

Aus der Orthopädischen Universitätsklinik und Poliklinik  
Stiftung Friedrichsheim  
Frankfurt am Main

Ärztlicher Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Andrea Meurer

**Diagnostische Wertigkeit oder Evaluation der  
Knochendichtemessung am konventionellen Röntgenthorax  
versus Dual X-ray Absorptiometry bei Osteoporose**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
des Fachbereichs Humanmedizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

vorgelegt von

Silvia Fischer Romao  
Frankfurt am Main

Frankfurt am Main 2010

Dekan: Prof. Dr. J.M. Pfeilschifter

Referent: Professor Dr.med. Andreas Kurth

Koreferent: Prof.Dr.med.T.Vogl

Tag der mündlichen Prüfung: 6.12.2010

Inhaltsverzeichnis		
1.	Einleitung	Seite 6
2.	Grundlagen der Osteoporose	Seite 8
2.1	Einteilung der Osteoporose	Seite 9
2.2	Was ist die BMD?	Seite 12
2.3	Knochen	Seite 14
2.3.1	Veränderungen des Knochens durch Osteoporose	Seite 17
2.4	Klinik der Osteoporose	Seite 19
2.5	Therapie und Prävention der Osteoporose	Seite 20
2.5.1	Medikamente im Einzelnen: Antiresorptiva	Seite 23
2.5.2	Medikamente mit Stimulation des Knochenaufbaus	Seite 28
2.5.3	Kombination der Stimulation von Knochenaufbau und Inhibition des Abbaus	Seite 29
2.5.4	Andere	Seite 30
2.5.5	Physikalische Therapie	Seite 30
2.6	Epidemiologie, Inzidenz, Prävalenz der Osteoporose	Seite 31
2.6.1	Osteoporose und ihre Folgen	Seite 36
3.	Diagnostik der Osteoporose	Seite 40
3.1	Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Osteologie	Seite 41
3.2	Bildgebende Verfahren in der Knochendichtemessung	Seite 45
3.2.1	Historische Entwicklung der Knochendichtemessung	Seite 45
3.2.2	Messverfahren im konventionellen Röntgenbild: Bikonkavitätsindex von Barnett und Nordin ( 1960 ) Garn Index ( 1965 ) Saville Index ( 1967 ) Singh Index ( 1970 ) Meunier Index ( 1978 ) Vertebral deformation score von Kleerekoper (1984) Spine deformity index von Minne ( 1988 ) Radiogrammetrie	Seite 47

3.2.3	Verfahren der Doppelenergieabsorptiometrie: SPA, single-photon-absorptiometry / Single-Energie-Photon-Absorptiometrie DPA, duale oder zwei Spektren Photonen Absorptiometrie QCT, axiale quantitative Computertomographie DXA, Dual x-ray absorptiometry	Seite 53
4.	Studie von Anburajan	Seite 61
4.1	Weitere Arbeiten unter Verwendung der Claviculae als Messort	Seite 62
5.	Material und Methoden	Seite 65
5.1	Kriterien der Patientenauswahl, Patientenkollektiv	Seite 65
5.2	DXA Messungen	Seite 83
5.3	Röntgenbilder	Seite 69
5.4	Methode: Vermessung des Röntgenthorax	Seite 69
6.	Statistik	Seite 71
7.	Ergebnisse	Seite 72
8.	Diskussion	Seite 82
9.	Zusammenfassung Einleitung Material und Methoden Ergebnisse Diskussion	Seite 90
10.	Abstract Introduction Material and Methods Results Discussion	Seite 91
11.	Anhang Level of evidence Grades of recommendation Diagramme	Seite 92
12.	Liste der Abkürzungen	Seite 118
13.	Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen	Seite 121
14.	Literaturverzeichnis	Seite 123
15.	Lebenslauf	Seite 132

16.	Ehrenwörtliche Erklärung	Seite 134
17.	Danksagung	Seite 135

## 1. Einleitung

Die Osteoporose ist eine chronische Erkrankung mit großer Bedeutung für die Gesundheits- und Sozialsysteme auf der ganzen Welt, in den Industrieländern und immer mehr auch in Entwicklungsländern, bedingt durch die Verbesserung der medizinische Versorgung und die Verschiebung der Alterspyramide nach oben. Sie wird daher von der WHO, der World Health Organization, und der UNO zu einer der 10 bedeutsamsten ökonomischen Volkskrankheiten des 21. Jahrhunderts gezählt. Das Feststellen der Erkrankung ist jedoch sehr problematisch durch die fehlenden Frühwarnsymptome bzw. unspezifische Symptome wie Rückenschmerzen. Es gibt keine Screeningmethode, die den Anforderungen entsprechen würde. Es werden bisher zu wenige der Patienten wirklich erkannt und therapiert, da man der Osteoporose als potentiell nicht lebensbedrohliche Erkrankung noch zu wenig Beachtung schenkt. Und auch bei diagnostizierter Osteoporose erhalten nicht genügend Patienten eine spezifische Therapie, lt. BoneEVA Studie nur 22% in Deutschland im Zeitraum von 2000 bis 2003.<sup>1</sup> Als einer der Erkrankungen des Halte- und Bewegungsapparates geht die Osteoporose aber mit hohen finanziellen Kosten einher und einem großen Verlust an Lebensqualität, wenn erst einmal ihre wichtigste Komplikation, die Fraktur, stattgefunden hat.

Der heutige Goldstandard in der Diagnostik ist die DXA-Messung, die dual x-ray absorptiometry, bei der die BMD, die bone mineral density, gemessen wird als Maßstab für die Knochendichte. Um schon zum Zeitpunkt der Prävention und Diagnostik die finanziellen Aspekte und Ressourcen der Länder zu berücksichtigen, gibt es Ansätze zur Entwicklung weniger kostspieliger Methoden. Ein Arzt in Indien, Dr. M. Anburajan, entwickelte eine Methode, Osteoporose am Röntgenthorax zu diagnostizieren durch eine einfache Messung an den Schlüsselbeinen

---

<sup>1</sup> Häussler B, Gothe H, Mangiapane S, Glaeske G, Pientka L, Felsenberg D: Versorgung von Osteoporose Patienten in Deutschland. Deutsches Ärzteblatt, Jg.103, Heft 39, 29.September 2006

zur Ermittlung der CCT, der clavicular cortical thickness. Dieser Wert korrelierte signifikant mit der durch DXA gemessenen BMD. Er stellte eine eigene Formel auf, die seiner Meinung nach eine gute Vorhersage über die hip BMD machen kann bei postmenopausalen Frauen mit guter Sensitivität und Spezifität.<sup>2</sup>

In dieser Arbeit wurde nun die Idee von Dr. Anburajan aufgegriffen und der Versuch gemacht, den Vergleich der Knochendichtemessung am Röntgenbild mit dem Goldstandard, der DXA-Messung, in Deutschland zu wiederholen. Dazu erfolgt zunächst eine Beschreibung der Erkrankung Osteoporose mit Definition, Einteilung, Klinik und Therapie. Zur Unterstreichung der Bedeutung der Osteoporose auf der Welt werden Epidemiologie, Inzidenz, Prävalenz der Osteoporose und ihre Folge, der Fraktur, hervorgehoben. Danach folgt ein historischer Überblick über die Entwicklung der Knochendichtemessung, der zeigt, wie häufig konventionelle Röntgenbilder schon zur Knochendichtemessung verwendet wurden, auf denen verschiedene Messorte gewählt wurden zu denen auch bereits die Schlüsselbeine gehörten. Außerdem erfolgt eine Zusammenfassung der weiteren diagnostischen Möglichkeiten, aus denen sich der heutige Standard, die dual x-ray absorptiometry entwickelt hat, die in dieser Arbeit als Vergleichsverfahren dienen soll.

Die Studie von Anburajan ist nicht die erste, in der die Schlüsselbeine als Messorte gewählt wurden.<sup>3,4,5,6</sup> Diese Arbeiten sollen kurz dargestellt

---

<sup>2</sup> Anburajan M, Rethinasabapathi C, Korath MP, Ponnappa BG, Panicker TMR, Govindan A, Prasad GNS, Evans WD, Jagadeesan K: Low cost mass screening tool for evaluating post-menopausal osteoporosis. Bombay Hospital Journal, 2001 Apr; 43(2): 253-60

<sup>3</sup> Anton HC: Width of clavicular cortex in osteoporosis. British medical journal, 15 Feb 1969, 409-411

<sup>4</sup> Rusch O, Virtama P: Clavicular cortical thickness as risk index of vertebral compression fractures. Radiology. 1972 Dec;105(3):551-3.

<sup>5</sup> Hermanutz KD, Ehlenz P, Verburg B: Morphometry and determination of corticodiaphyseal indices of the clavicles in the conventional chest x-ray in healthy humans and in bone diseases. ROFO Fortschr Geb Röntgenstr Nuklearmed. 1982 Sep;137(3):p281-6.

<sup>6</sup> Lesniewski-Kmak K, Zielinski KW, Szczylik C: Quantitative assessment of the clavicle radiostucture as a tool for estimation of the osteopathic effect of breast cancer chemotherapy. Breast Cancer Res Treat. 2002 Jun;73(3):p189-97

werden, um eine Überleitung zur eigenen Messung zu schaffen. In den verschiedenen Artikeln über die Osteoporose und Knochendichtemessungen werden Schlüsselbeinfrakturen zwar selten erwähnt, aber in Grundlagenliteratur und ausgewählten Artikeln<sup>7</sup> zählt auch das Schlüsselbein zu den häufigen Frakturstellen bei Osteoporose.<sup>8</sup> Sie bieten sich also ebenfalls als Region of interest an wie Schenkelhals, Wirbelsäule und Unterarm.

## 2. Grundlagen der Osteoporose

Die Osteoporose ist eine chronische meist altersassoziierte Systemerkrankung des Skeletts, die einher geht mit Verminderung der Knochenmasse pro Volumeneinheit und Deterioration bzw. Verfall der knöchernen Mikroarchitektur und quantitativen Verminderung von Spongiosa und Kompakta, was eine erhöhte Brüchigkeit, mechanische Insuffizienz und damit eine erhöhte Frakturgefahr als bedeutendste Komplikation dieser Erkrankung zur Folge hat. Bei der Osteoporose kommt es zu einem Spongiosaverlust von mehr als dem physiologischen 1-2% Verlust pro Jahr ( bei Männern 0,1-0,5% ). Dabei beteiligt sind Prostaglandine, insulin-like growth- factor ( IGF ), Interleukine 1, 6 und 11, tumor necrosis factor ( TNF ) und transforming growth factor ( TGF ). Perimenopausal ist der jährliche Mineralsalzverlust auf 4% pro Jahr gesteigert.

Ursächlich für die Veränderungen ist eine hormonelle Dysfunktion. Prädilektionsorte für eine Fraktur sind Schenkelhals, Wirbelkörper und distaler Unterarm, aber auch Rippen, Schlüsselbein und Schulterblatt. Bei dem weiblichen Teil der Bevölkerung müssen noch Tibia und Fibula zusätzlich genannt werden. Man spricht von pathologischen Frakturen,

---

<sup>7</sup> Tabasum P: Postmenopausal osteoporosis. JK-Practitioner 2004;11(4):p281.

<sup>8</sup> Bartl R: Osteoporose: Prävention, Diagnostik, Therapie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2004, S.2, S.21



da sie bei geringsten Anlässen auftreten. Das Verhältnis von Knochengrundsubstanz und Mineralsalzgehalt bleibt dabei konstant.

## 2.1 Einteilung der Osteoporose:

Die Osteoporose ist ein Sammelbegriff für hormonelle und metabolisch bedingte Osteopathien, die lokalisiert oder generalisiert auftreten können. Diese gehen einher mit erniedrigter BMD, auch minderwertiger Aufbau der Knochensubstanz, mangelhafte Mineralisation und schlechte Reparaturmechanismen, Die Voraussetzungen für eine osteoporotisch bedingte Fraktur.

Wichtig ist die Unterscheidung von den häufigeren primären oder idiopathischen und den sekundären Formen der Osteoporose. Den generalisierten Osteoporosen, die in dieser Arbeit im Vordergrund stehen, ist der symmetrische Befall gemeinsam, die Betonung liegt auf dem Achsenskelett, also v.a. auf dem Befall der Wirbelsäule. Nach ihrem metabolischen Charakter lässt sich die Osteoporose unterscheiden in high-turnover-Osteoporose ( gesteigerter Knochenumbau bzw. erhöhten Aktivität der Osteoklasten und normaler Osteoblastenaktivität ) und low-turnover-Osteoporose ( Knochenmasseverlust mit reduziertem Umbau bzw. normaler Osteoklasten- und verminderter Osteoblastenaktivität ).

Zur primären Osteoporose zählt zunächst

- die juvenile Osteoporose, die zwischen dem 8. und dem 15. Lebensjahr vorkommt, aber sehr selten erscheint,
- die idiopathische Osteoporose des frühen Erwachsenenalters zwischen dem 20. und dem 50. Lebensjahr, die etwas häufiger bei Männern vorkommt, v.a. mit Wirbelkörperfrakturen.
- die postmenopausale Osteoporose, auch Typ I Osteoporose genannt. Dieser Begriff entstand durch die Beobachtung eines deutlich erhöhten Frakturrisikos bei postmenopausalen Frauen im Gegensatz zu den gleichaltrigen Männern. Das

Geschlechterverhältnis liegt bei 20:1. Der generalisierte Knochenmasseverlust steht hier im Zusammenhang mit dem menopausalen Östrogenverlust durch den Ausfall der Ovarfunktion bzw. mit den damit verbundenen Veränderungen im Zytokinstoffwechsel. Der Zusammenhang zwischen Östrogen-Gestagen-Therapie und einer Abnahme des Frakturrisikos ist vor kurzem bestätigt worden durch die randomisierte, kontrollierte Therapiestudie Women's health Initiative<sup>9</sup>. Der Östrogenmangel führt durch Mobilisation des Calciums aus dem Knochen zu Anstieg des Calciums im Serum, dadurch zum Abfall von Parathormon und 1,25(OH)D<sub>3</sub>, was wiederum die intestinale Calciumresorption senkt. Die postmenopausale Osteoporose befällt vor allem die Spongiosa v.a. des Stammskeletts. Die häufigsten Frakturen befinden sich in den Wirbelkörpern und am distalen Unterarm.

- die senile Osteoporose bzw. Typ II-Osteoporose Im Vergleich zur postmenopausalen Osteoporose kommt sie erst später vor, etwa um das 80.Lebensjahr herum, kann aber natürlich auch aus der Typ I Osteoporose hervorgehen. Das Verhältnis der weiblichen zu den männlichen Patienten reduziert sich hier auf 2:1. Sie befällt Kompakta und Spongiosa gleichermaßen, ebenfalls generalisiert, es kommt v.a. zu proximalen Schenkelhals-, Humerus-, Becken- und Tibiafrakturen. Als wichtigste Ursache ist hier nicht der Östrogenmangel, sondern der Alterungsprozess zu nennen, dabei liegt der Schwerpunkt auf der abnehmenden Calciumzufuhr, einer verminderten Calciumabsorption durch verminderte intestinale Calcitriol Rezeptordichte, verminderte Vitamin-D<sub>3</sub> Synthese in der Haut durch zu geringe Lichtexposition. Außerdem besteht ein 1- $\alpha$ -Hydroxylasemangel oder eine niedrigere Aktivität dieses Enzyms

---

<sup>9</sup> Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women, Principal results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. JAMA 2002; 288:p321-33.

in Niere und Knochen mit verringerter Bildung von 1,25-Dihydroxycholecalciferol, dadurch reduzierte enterale Kalziumabsorption und gesteigerte renale Kalziumausscheidung. Dies bedingt eine Hypokalzämie und einen sekundären Hyperparathyreoidismus, was zu vermehrter Calciummobilisation aus dem Knochen führt. Die häufigsten Frakturen sind am proximalen Schenkelhals, an der Wirbelsäule und am Unterarm, aber auch an anderen Knochen, die reich an Spongiosa sind wie das Schlüsselbein.

Die selteneren sekundären Osteoporoseformen teilt man ein nach:

- endokriner Ursache wie Hypogonadismus, Hypopituitarismus, Hyperthyreose, Hyperkortizismus bzw. M.Cushing, Diabetes mellitus und Hyperparathyreoidismus,
- gastrointestinalen bzw. hepatischen Erkrankungen wie Malabsorption und Malnutrition, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, primär biliäre Zirrhose und Laktose-Intoleranz, Z.n. Gastrektomie
- nephrologischen Erkrankungen bei schwerer chronischer Niereninsuffizienz,
- expansiven Knochenmarkserkrankungen wie das Multiple Myelom, Leukämien, Polyzythämia vera, Thalassämia minor, Metastasen, Anämien und diffuse Knochenmetastasierung bei bestimmten Karzinomen allen voran das Mammacarcinom,
- rheumatologischen und Bindegewebserkrankungen wie die primär chronische Polyarthrit, Osteogenesis imperfecta, Ehlers-Danlos-Syndrom, Marfan Syndrom und Homocystinurie
- anderen Ursachen bzw. Risikofaktoren: das weibliche Geschlecht, Zugehörigkeit zur weißen und asiatischen Bevölkerung, Lebensalter, vorzeitige Menopause ( < 45 Jahre ), späte Menarche ( > 15 Jahre ), primäre oder sekundäre Amenorrhö, niedrige BMD, vorhergehende Frakturen, niedriges Körpergewicht ( BMI < 20 kg/m<sup>2</sup> ), Gewichtsverlust, positive Familienanamnese bzw.

genetische Determinierung, niedrige Östrogen- und Testosteronwerte bzw. niedrige endogene Östrogen-Expositionszeit (< 30 Jahre ), körperliche Inaktivität, übermäßige sportliche Aktivität, leere Stillanamnese, Nikotin- und Alkoholabusus, Koffeinkonsum, Medikamente ( Glukokortikoiden (> 7,5 mg/d Prednisonäquivalent für 6 Monate oder länger ), Immunsuppressiva bzw. Chemotherapeutika, Heparin-Dauertherapie ( Anwendung von 15.000 oder mehr IE unfraktioniertes Heparin täglich für mehr als 3 Monate<sup>10</sup> ), Marcumar, Lithium, Aromataseinhibitoren ) niedriges TSH, wenig Sonnenlichtexposition, schlechter Ernährungszustand oder unausgewogene Ernährung mit wenig Calcium ( < 500-850 mg Calcium pro Tag je nach Alter und Geschlecht ), viel Phosphor, wenig Früchte und Gemüse und wenig Vitamin K., chronischen Lungenerkrankungen, M.Parkinson, Demenz, Zöliakie, Hemi- und Paraplegie, Muskeldystrophien, HIV, idiopathische Hyperkalziurie, chronische Herzinsuffizienz

Den letztendlich größten Einfluss auf das Gesamtrakturrisiko haben Alter, Knochendichte und prävalente Wirbelkörperfrakturen.

## 2.2 Was ist die BMD?

Zur Bewertung der Qualität eines Kochens dient die Knochendichte, die bone mineral density ( BMD ), gemessen als Knochenmasse pro Flächeneinheit, sie entspricht der Knochendichte in g/cm<sup>2</sup>. Sie wird durch zwei Faktoren beeinflusst: durch die maximale Knochendichte, die peak bone mass, die erreicht wird im Alter zwischen 30 und 40 Jahren und durch die Rate des Verlustes an Knochendichte nach dem 30.Lebensjahr. Die maximale peak bone mass entspricht der Menge an

---

<sup>10</sup> S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V., Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. 2006, S.169

Knochengewebe, die am Ende des Skelettwachstums erreicht wurde also dem Maximum der erreichbaren individuellen Knochenmasse junger Erwachsener. Die BMD wird bereits intrauterin determiniert, beeinflusst durch z.B. den Nikotinabusus der Mutter, Diät und körperliche Entwicklung. Außerdem wirken genetische Faktoren ein, Studien mit Zwillingen zeigen, dass ca.  $\frac{3}{4}$  der Varianz der peak bone mass durch genetische Faktoren bestimmt wird.<sup>11</sup> Im Wachstumsalter verändern Umweltfaktoren, Ernährung, v.a. Calcium Aufnahme und körperliche Aktivität ein und bestimmen die peak bone mass und damit das Frakturrisiko im Alter. Ein Vitamin D-Mangel führt bei Kindern zu Rachitis und Mineralisationsdefekten bei Erwachsenen zu Osteomalazie. Kinder, deren Ernährung schon früh mit Vitamin D substituiert wurde, weisen eine höhere BMD an Femur und Unterarm auf. Besteht nur ein geringer Mangel an Vitamin D führt dies nicht zu Rachitis, aber reicht aus um einen sekundären Hyperparathyreoidismus entstehen zu lassen, der sich wiederum negativ auf die BMD auswirkt. Die BMD wird verwendet, um die präklinische Diagnose einer Osteoporose zu stellen, die WHO gibt eine Definition vor, die auf Knochendichtemessungen an der Wirbelsäule und am Femur per DXA beruhen. Die densitometrische Klassifikation beschreibt eine Osteoporose bei einem T-Score von weniger als -2,5 also mehr als 2,5 Standardabweichung unterhalb des Mittelwertes der Knochendichte junger prämenopausaler, gesunder, kaukasischer Frauen. Für Männer kann diese Definition ab dem 50.Lebensjahr angewandt werden. Für andere Patientengruppen gibt es derzeit keine international gültige Vereinbarung in dieser Richtung. Der T-Score entspricht dem relativen Messwert der Knochendichte im Vergleich zum Referenzwert 30-jähriger, gesunder Frauen.

---

<sup>11</sup> Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, et al.: Peak bone mass. *Osteoporosis International*. 2000;11: 985-1009

Tab 1: Densitometrische Klassifikation der WHO 1994:<sup>12</sup>

Normal	BMD-Werte innerhalb 1 Standardabweichung vom Mittelwert junger Erwachsener
Osteopenie	BMD-Werte mehr als 1SD unter dem Mittelwert junger Erwachsener aber weniger als 2,5SD unterhalb dieses Wertes -2,5 < BMD T-Score < -1
Osteoporose	BMD-Werte 2,5SD oder mehr unterhalb des Mittelwertes junger Erwachsener BMD T-Score < -2,5
Schwere Osteoporose	BMD-Werte 2,5SD oder mehr unterhalb des Mittelwertes junger Erwachsener und/oder Anwesenheit von einer oder mehreren Osteoporosebedingten Frakturen

Durch das Wissen über die BMD bzw. den T-Wert eines Patienten lassen sich Vorraussagen treffen über das Risiko, in den nächsten 20 Jahren eine Fraktur zu erleiden.<sup>13</sup> Unter Berücksichtigung von klinischen Risikofaktoren wie Lebensalter und Frakturen in der Anamnese kann ein absolutes Risiko für Knochenbrüche angegeben werden. Die jeweils ermittelte BMD kann jedoch nicht als Schwellenwert für das Frakturrisiko eines Patienten verwendet werden, da sich die Bereiche für Fraktur- und Nichtfrakturkollektive überlappen und da es sich nicht um einen Schwellenwert handelt, sondern um ein graduell kontinuierlich anwachsendes Risiko. Auch können die Werte bei Osteoporotikern durchaus im Normbereich liegen. Eine Abnahme des T-Scores um -1SD

<sup>12</sup> Kanis JA: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. Osteoporosis Int. 1994 Nov;4(6):368-81.

<sup>13</sup> Melton L 3<sup>rd</sup>, Crowson CS, O'Fallon WM, Wahner HW, Riggs BL: Relative contributions of bone density, bone turnover and clinical risk factors to long-term fracture prediction. J Bone Mineral Res. 2003; 18: 312-318

geht mit einer Zunahme des Frakturrisikos um 30% einher.<sup>14</sup> Oder laut Leitlinien steigt das relative Frakturrisiko um das 2 bis 3fache.<sup>15</sup> Es gibt zusätzlich Empfehlung der International Osteoporosis Foundation ( IOF ). Sie beziehen sich auf die Messung des BMD der Hüfte durch dual-energy x-ray absorptiometry und auf die Verwendung der Daten über den T-Score der National Health and Nutrition Examination Survey ( NHANES III )<sup>16</sup>, die für die USA bereits einen T-Score von  $-2.0$  SD ohne Anwesenheit von Risikofaktoren und  $-1.5$  SD mit Risikofaktoren als Osteoporose bezeichnen.<sup>17</sup>

## 2.3 Knochen

Knochen besteht aus Knochenzellen, den Osteozyten, und aus der Interzellulärsubstanz, welche sich wiederum zusammensetzt aus anorganischem Material, d.h. v.a. Hydroxylapatit ( $\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6[\text{OH}]_2$ ), dass sich in Kristallform parallel zu den Kollagenfasern umgeben von Wasser anordnet und aus organischer Grundsubstanz, der Matrix. Diese besteht zu 95% aus Kollagenfasern Typ I und zu 5% amorphen Substanzen, wie Glykosaminoglykane und nicht - kollagenen Proteinen. Dadurch entstehen Schichten aus Kollagen, Hydroxylapatit, Wasser und Proteinen in lamellärer Anordnung. Das Skelett speichert den größten Anteil des Calciums im Körper, bis zu 99%. Dazu kommen 85% des Phosphats und 50% des Magnesiums.

Makroskopisch besteht der Knochen zu 85% aus einer äußeren Schicht, der Kompakta, und zu 15% aus der Spongiosa, die den Innenraum füllt, bei Wirbelkörpern, kurzen und platten Knochen komplett, bei langen

---

<sup>14</sup> Bartl R: Osteoporose: Prävention, Diagnostik, Therapie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2004, S.31

<sup>15</sup> Baum E, Dören M, Hadji P, Keck, E, Minne, H, Seibel, M, Scheidt-Nave C: DVO-Leitlinie Osteoporose bei postmenopausalen Frauen. S.21

<sup>16</sup> Kanis JA: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. Osteoporosis Int. 1994 Nov;4(6):368-81

<sup>17</sup> National Osteoporosis Foundation: Analyses of the effectiveness and cost of screening and treatment strategies for osteoporosis: a basis for development of practice guidelines. Osteoporosis international 1998;8 ( suppl 4 ): p1-88

Röhrenknochen nur die Epiphysen. In der Spongiosa verlaufen Trabekel, so genannte Trajektoren, im Verlauf der Druck- und Zugspannung. In den Wirbelkörpern verlaufen diese senkrecht entlang der Druckspannung und in alle Richtung entlang der Zugspannung. Im Femur kommen schräg und bogenförmig verlaufende Trajektoren hinzu durch die zusätzlich wirkenden Biege- und Scherkräfte. Die Kompakta oder Kortikalis besteht aus Osteonen, ein System aus konzentrisch um einen Zentralkanal angelegter Lamelle, parallel zur Diaphyse, also zur Längsachse des Knochens verlaufend. Die Gesamtmasse entsteht v.a. durch die Kompakta, die Spongiosa weist aber eine wesentlich größere Oberfläche auf. Dieses System aus Kompakta und Spongiosa garantiert die Leichtbauweise mit einem Minimum an Materialaufwand mit einem Maximum an Stabilität. Muskeln wirken zusätzlich als Zuggurte, d.h. Herabsetzung der Biegebeanspruchung, da die Zugfestigkeit der Knochen geringer ist als die Druckfestigkeit. Der Knochen bekommt seine Stärke bzw. Fähigkeit, Biegekräften zu widerstehen, durch den äußeren Durchmesser und die Dicke der Kortikalis<sup>18</sup>, sowie durch seine morphologische Struktur und Knochenquerschnittsfläche.

Der Knochen als lebendes Gewebe ist ständigem Auf- und Abbau in Form von desmaler und chondraler Ossifikation unterworfen kontrolliert durch verschiedene Substanzen wie Parathormon, Vitamin D, Calcitonin und Geschlechtshormonen, die die Aktivität der Osteoblasten, der Knochen bildenden Zellen, und der Osteoklasten, der Knochen abbauenden Zellen, kontrollieren. Pro Jahr werden 3% der Kompakta und 28% der Spongiosa umgesetzt.<sup>19</sup> Es ist sehr schwierig die Grenze festzulegen, wie viel Verlust an Knochenmasse pro Jahr v.a. im Alter noch physiologisch ist. Man geht davon aus, dass 1% Verlust pro Jahr zu tolerieren ist, wenn man von einer normalen Knochendichte ausgeht.

---

<sup>18</sup> Turner CH, Burr DB: Basic biomechanical measurements of bone: a tutorial. Bone. 1993 Jul-Aug;14(4):260

<sup>19</sup> Parfitt AM: The stereologic basic of bone histomorphometry. Theory of quantitative microscopy and reconstruction of the third dimension; in Recker R ( ed ): Bone Histomorphometry: Techniques and Interpretations. Boca Ratn, CRC Press, 1982



Dieser Wert ergibt sich aus den am besten bekanntesten Daten und zwar aus denen für Frauen von 40 bis 70 Jahren, bei denen ein BMC-Verlust pro Jahr im Unterarm und an der Wirbelsäule von 0,8% vorliegt, ein Spongiosaverlust pro Jahr von 1,2% an der Wirbelsäule und 1% am Unterarm.<sup>20</sup>

Knochen muss beansprucht werden, bei Inaktivität kommt es zu vermehrtem Abbau, wie auch bei ständig erhöhtem Druck jeder Art. Zahlreiche Hormone beeinflussen die Stoffwechselfvorgänge im Knochen. Diese sind Parathormon, Calcitonin, Östrogene, Leptin, Schilddrüsenhormone, Insulin, Kortikosteroide, STH. Dazu kommen Wachstumsfaktoren / Zytokine wie TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$  oder IL-1 und von den Vitaminen v.a. 1,25-(OH)-Vitamin D.

### 2.3.1 Veränderungen des Knochens durch Osteoporose:

Die typischen Veränderungen im Knochen werden zuerst sichtbar am Stammskelett, da hier der spongiöse Knochen vorherrscht. Die Umgestaltung wirkt sich auf Spongiosa und Kompakta bzw. auf den endostalen, periostalen oder intrakortikalen Anteil unterschiedlich aus. Da der spongiöse Knochen die größere Oberfläche besitzt und auch auf metabolische Veränderungen eher anspricht, befällt die Erkrankung v.a. diesen Teil des Knochens. Es kommt zu einer Verminderung der funktionell weniger belasteten Trabekel und zu einer Hypertrophie der unter vermehrtem mechanischem Stress stehenden Trabekel, d.h. die senkrecht stehenden Anteile der Spongiosa treten hervor und die waagrecht stehenden Trabekel nehmen ab. Man spricht von einer hyperthrophischen Atrophie. Aber auch die Kompakta verändert sich, sie zeigt endostale Resorptionsvorgänge, die vom Markraum ausgehen. In den Wirbelkörpern entsteht dadurch eine Längsstränung und eine Rahmenform ( picture framing ) wahrscheinlich bedingt durch eine

---

<sup>20</sup> Bröll H, Dambacher MA ( Hrsg. ): Osteoporose: Grundlagen, Diagnostik und Therapiekonzepte. Basel, Karger, 1996, S.116

randständige Osteosklerose analog zur Verdickung der Trabekel. Diaphysen von Röhrenknochen bekommen einen weiteren Markraum und eine verdünnte Kompakta, aber auch eine Betonung der stärker belasteten Trabekel z.B. im proximalen Femur. Es resultiert also eine deutliche Reduktion der Schichtdicke.<sup>21</sup> All diese Veränderungen bedingen eine vermehrte Strahlentransparenz durch weniger Absorption der Röntgenstrahlen im Knochen, da weniger Kalzium vorhanden ist, welches v.a. für das Ausmaß der Absorption verantwortlich ist.

Die Folgen dieser konsekutiven Veränderungen von Struktur und Geometrie des Knochens, sind natürlich eine herabgesetzte mechanische Belastbarkeit, die zu Frakturen bei geringsten Traumen, den pathologischen Frakturen, führen wie einem Sturz aus dem Stand bei Schenkelhalsfrakturen oder einem Hustenstoß bei der osteoporotischen Rippe. Einige Knochen nehmen charakteristische Formen an wie die Kartenherzform beim Becken oder die Glockenform des Thorax. Bei Wirbelkörpern spricht man je nach Form des frakturierten Wirbels oder Wirbelkörperkompression von Keilwirbeln mit nach ventral gerichteter Verformung, von Fischwirbeln durch zunehmende Bikonkavität der Grund- und Deckplatten durch Druck des Nucleus pulposus auf die zentralen Wirbelkörperabschnitte v.a. in Brust- und Lendenwirbelsäule, vom Silberstiftphänomen oder Trauerkartenränder durch Betonung der Randkonturen und von Flachwirbeln bei völligem Zusammenbruch bzw. Sinterung des Wirbelkörpers. Speziell bei der Wirbelsäule ist die erhaltene Hinterkante der Wirbelkörper wichtig bezüglich einer Einengung des Spinalkanals. Äußerlich sichtbar ist die Veränderung in Form von einer Hyperkyphose, dem sogenannten Witwenbuckel der Brustwirbelsäule kombiniert mit einer Hyperlordose der Lendenwirbelsäule. Bei den sekundären Osteoporosen kommt es zu speziellen Veränderungen im Röntgenbild, auf die hier nicht eingegangen werden soll.

---

<sup>21</sup> Heuck F.: Common roentgen morphology of generalized osteopathies. Radiologe.1986 Dec;26(12):565

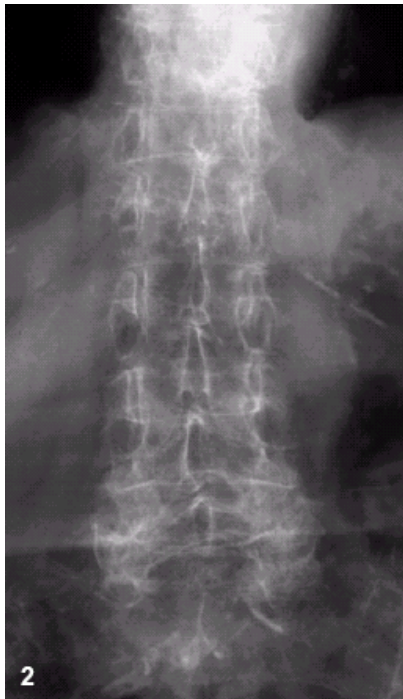


Abb.1

Darstellung einer Wirbelsäule mit hochgradig gemindertem Knochenmineralgehalt. Die Binnenstruktur der Wirbelkörper lässt sich nicht mehr in ihrer Dichte unterscheiden von den Zwischenwirbelräumen. Es zeigen sich multiple Frakturen von Grund- und Deckplatten mehrerer Wirbelkörper, sowie eine schwerwiegende Fraktur im letzten Lendenwirbelkörper.

aus: Jergas M, Schmid G: Konventionelle Radiologie der Osteoporose und Röntgenabsorptiometrie. Der Radiologe, Springer-Verlag GmbH, Volume 39, Number 3, March 1999, p.178

#### 2.4 Klinik der Osteoporose:

Die Klinik der Osteoporose wird beherrscht durch die Symptome der Frakturen. Symptome, die einem Frakturereignis vorausgehen, sind nicht bekannt. Es entsteht eine statisch dynamische Rückeninsuffizienz mit Belastungsschmerz, Tendomyosen, Formveränderungen, Klopfeschmerzhaftigkeit der Dornfortsätze, initial meist gut erhaltene Beweglichkeit, Körpergrößenabnahme mit tannenbaumartiger Hautfältelung am Rücken, Abflachung des Trapeziusreliefs, Bauchvorwölbung, Aufsitzen der Rippen auf den Beckenkämmen. Bei

Wirbelkörperkompressionen kann akut über Tage anhaltender Ruheschmerz auftreten, der aber selten verbunden ist mit neurologischen Komplikationen durch die erhaltene Hinterkante. Durch die Größenabnahme sind funktionelle Beschwerden, die Lunge und Gastrointestinaltrakt betreffen möglich.

## 2.5 Therapie und Prävention der Osteoporose:

Die präventive Therapie hat die Ziele Verbesserung des Knochenmetabolismus, der neuromuskulären Funktion, der Funktionalität nach Fraktur, Beeinflussung des Körpergewichts und des Körperfettanteils sowie der Lebensqualität und dadurch gleichzeitig der körperlichen und sozialen Aktivität.<sup>22</sup> Zurzeit können jedoch keine Medikamente zur allgemeinen Prophylaxe der Osteoporose und ihrer Folgen empfohlen werden. Hat eine Fraktur bereits stattgefunden ist das Ziel einer erfolgreichen Therapie der Osteoporose die Vermeidung der nächsten Fraktur. Bisher gibt es jedoch kein Therapieprinzip, das eine Fraktursenkung von mehr als 50% erreichen kann.

Neben der medikamentösen und physikalischen Therapie sind Allgemeinmaßnahmen ausschlaggebend, die den Tagesablauf des Patienten und ihn als Einheit berücksichtigen, so dass Stürze und Frakturen in Zukunft verhindert werden. Der Patient sollte zu körperlich dynamischer, nicht statischer, Aktivität angehalten werden, die Muskelkraft und Koordination verbessert aufgrund der osteogenen Wirkung der mechanischen Belastung auf den belasteten Knochen. Er sollte auf Aufenthalt im Freien und eine gute ausgewogene Ernährung achten, die ausreichend Calcium enthält ( ideal 1200 bis 1500mg/d ) Er sollte Noxen wie Nikotin und Alkohol meiden. Bei Vorhandensein von

---

<sup>22</sup> S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V., Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. 2006, S.141

anderen eventuell chronischen Erkrankungen sollte auch auf deren Behandlung viel Wert gelegt werden, da z.B. Schwindelzustände bei kardiovaskulären Erkrankung auch unter blutdrucksenkender Medikation, persistierende neurologische Defizite, Herzrhythmusstörungen, schlecht eingestellte Seh- und Hörstörungen, Gangunsicherheit bei Morbus Parkinson das Risiko einer Fraktur erhöhen können. Bei der Gabe von Medikamenten wie Sedativa, Antidepressiva, Diuretika etc. sollte man die Möglichkeit einer Fraktur im Hinterkopf behalten und regelmäßig Dosis und Nebenwirkungen überprüfen. Auch Veränderungen in der häuslichen Umgebung bieten sich an, d.h. Vermeidung von Stolperfallen wie lose Teppiche oder besseres Beleuchtung oder auch das Tragen von Hüftprotektoren, die die Frakturrate bis zu 60% reduzieren können.<sup>23</sup>

Spätestens nach dem ersten Auftreten einer osteoporotischen Fraktur sollte mit einer medikamentösen Therapie begonnen werden oder laut Leitlinien ist die relative Indikation ab einem 10-Jahres-Schenkelhalsfrakturrisikoäquivalent von 20% gegeben. Auf die Definition des 10-Jahres-Risikos wird unter Diagnostik weiter eingegangen. Zur Therapie der Osteoporose stehen verschiedene Medikamente zur Verfügung. Sie wirken entweder durch Inhibition der Knochenresorption, also antiresorptiv, diese sind Alendronat, Risedronat, Ibandronat und Raloxifen oder durch Stimulation des Knochenaufbau wie Strontiumranelat, Teriparatid und Sexualhormone oder auch durch eine Kombination der beiden Effekte. Stimulatoren des Knochenaufbaus bewirken eine Zunahme des äußeren Durchmessers durch mehr periostalen Anbau. Antiresorptiva erhöhen die Kortikalisdicke durch Hemmung des endostalen Abbaus. Alle genannten Medikamente senken das Risiko einer Wirbelkörperfraktur bei postmenopausalen Frauen, außer für Raloxifen gilt dies auch für

---

<sup>23</sup> S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V., Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. 2006, S.151

periphere Frakturen.<sup>24</sup> Zusätzlich zu den genannten Medikamenten stehen Calcitonin, Fluoride und Östrogenpräparate zur Verfügung.

Als Basistherapie aller generalisierten Osteoporoseformen gibt man Kalzium 1000 bis 1500 mg/d und Vitamin D 400 bis 800 IE/d oder Alfacalcidol 1 µg/d sowie Analgetika und Nichtsteroidale Antiphlogistika bei Bedarf. Bei schwerer Osteoporose mit raschem Knochenmasseverlust wählt man eine antiresorptive Therapie mit Bisphosphonaten. Bei frischen Wirbelkörperfrakturen empfiehlt man Calcitonin initial 4 bis 8 Wochen 100 IE/d, dann Intervall vergrößern eventuell über Monate unter Kontrolle der Alkalischen Phosphatase. Bei der postmenopausalen Osteoporose waren bisher Östrogene nach genauem Abwägen von Nutzen und Risiko das Mittel der Wahl in Kombination mit Gestagenen. 10 Jahre nach der Menopause kann man mit Fluoriden ergänzen (25 – 50[– 100] mg Natriumfluorid/d oder 3×38[bis 76] mg Natriumfluorophosphat/d) für mindestens 1 Jahr.<sup>25</sup> Nach Erneuerung der DVO-Leitlinien empfiehlt man postmenopausalen Patienten nun Bisphosphonate als primäre Therapie. Für Männer steht nur Alendronat zur Verfügung.

Die Therapie sollte möglichst bald nach der Fraktur beginnen und mindestens 3 bis 5 Jahre gegeben werden. Bei Teriparatid ist bisher nur eine Behandlungsdauer von 18 Monaten zugelassen.

Zusätzlich muss bei Bedarf eine adäquate Schmerztherapie nach dem WHO-Schema erfolgen und gegebenenfalls operative Intervention bei Z.n. Fraktur in Form von Vertebro- und Kyphoplastik.

Neue osteoanabole Therapieansätze sind Statine, Wachstumsfaktoren, Tetracykline und Leptin.

---

<sup>24</sup> S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V., Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. 2006, S.246

<sup>25</sup> Schmidt KL: Checkliste Rheumatologie, Georg Thieme Verlag; 2002

### 2.5.1 Medikamente im Einzelnen: Antiresorptiva:

- HRT / Hormone replacement therapy:

Östrogenmangel ist einer der Hauptrisikofaktoren für eine Osteoporose. Daher galt die Hormonersatztherapie, die HRT, in der Vergangenheit als Mittel der Wahl zur Prophylaxe bei postmenopausalen Frauen zur Reduktion des Knochenverlusts durch Östrogenmangel nach der Menopause. Der signifikant fraktursenkende Effekt der hormonellen Therapie, der HRT, wurde erst kürzlich in der WHI Studie eindeutig bestätigt <sup>26</sup>. Die Hormone hemmen den Knochenmasseverlust, der während der Menopause entsteht und verhindern Frakturen an Wirbelsäule, Hüfte und Unterarm.<sup>27</sup>

In den neuen Leitlinien der DVO jedoch wird die HRT nur noch ausnahmsweise zur Frakturprävention empfohlen wegen der in der WHI Studie gleichzeitig aufgetretenen Nebenwirkungen in Form eines Anstiegs thromboembolischer und zerebrovaskuläre Ereignisse und der Rate der Mammacarcinome. Die Studie wurde aufgrund dessen nach etwa 5 Jahren vorzeitig abgebrochen. Für die Praxis resultiert daraus eine genauere Differenzierung des Klientels, die mit HRT behandelt werden, und Abwägung aller Risiken und Nutzen für die Patientin. Bestehen bei den Patientinnen keine menopausalen Beschwerden, sollte der behandelnde Arzt auf andere therapeutische Möglichkeiten als die HRT zurückgreifen bzw. empfiehlt die BfArM, die Bundesanstalt für Arzneimittel und Medizinprodukte, die HRT bei Osteoporose nur zu verschreiben bei Kontraindikationen oder Unverträglichkeit gegenüber

---

<sup>26</sup> Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women Principal results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. JAMA 2002; 288:321-33.

<sup>27</sup> Boonen S, Body J-J, Boutsen Y, Devogelaer J-P, Goemaere S, Kaufman J-M, Rozenberg S, Reginster J-Y: Evidence-based guidelines for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a consensus document of the Belgian Bone Club. Osteoporos International (2005) 16: 241

anderen Osteoporosetherapeutika.<sup>28</sup> Ist eine HRT indiziert wird zur Osteoporoseprophylaxe Estradiol oder konjugierte Estrogene gegeben. Estradiol kann oral 1-2mg pro Tag oder transdermal 25 bis 100µg pro Tag in Kombination mit Gestagenen ( Dydrogesteron, Medroxyprogesteronacetat ) zur Vermeidung eines Endometriumcarcinoms bei nicht hysterektomierten Frauen, gegeben werden.

- Testosteron

Das männliche Geschlechtshormon wird bei hypogonadalen Patienten mit Testosteronwerten <200ng/dl unterschiedlicher Ursache zur Substitution und Prävention der Osteoporose durch den nachweislich positiven Effekt auf die Knochenmasse empfohlen.

- Bisphosphonate / Pyrophosphat Analoga: Alendronate, Risedronate, Ibandronat, Zoledronate, Etidronate

Bisphosphonate beeinflussen in mehrfacher Weise den Calciumstoffwechsel. Sie bewirken in vitro eine Hemmung des Abbaus von Hydroxylapatitkristallen und in vivo eine Hemmung der Resorption des Knochens und der Osteoklastenmigration und -proliferation. Dies bewirkt eine Blockade der Calciumfreisetzung und eine Hemmung des Knochenabbaus. Zusätzlich unterdrücken sie die Adhäsion von Tumorzellen an die Knochenmatrix, wirken daher antiproliferativ und verhindern tumorbedingte Osteolysen sowie Hyperkalzämien. Nebenbei senken sie noch das Gesamt- und LDL-Cholesterin. Wirkstoffe sind Alendronat, Clodronat, Risedronat, Ibandronat, Etidronat, Tiludronat, Zoledronat und Pamidronat. Zur Therapie der Osteoporose sind in Deutschland zur Zeit Etidronat ( 400mg täglich für 14 Tage im Wechsel

---

<sup>28</sup> [http://www.bfarm.de/nr\\_424346/SharedDocs/Publikationen/DE/Pharmakovigilanz/am-sicher-akt/ostbeschent1\\_templateId=raw\\_property=publicationFile.pdf/ostbeschent1.pdf](http://www.bfarm.de/nr_424346/SharedDocs/Publikationen/DE/Pharmakovigilanz/am-sicher-akt/ostbeschent1_templateId=raw_property=publicationFile.pdf/ostbeschent1.pdf)



mit 500mg Calcium für 76 Tage ), Alendronat ( 10mg täglich oder 70mg wöchentlich ) und Risedronat ( 5mg täglich bis 35mg wöchentlich ) zugelassen. Etidronat gilt jedoch als veraltet, es hat keine signifikante Antifrakturwirkung bei postmenopausaler Osteoporose. Bei Frauen mit Frakturanamnese und niedriger Knochendichte lies sich ein signifikanter Effekt für Wirbelkörperfrakturen und die vertebrale Knochendichte nachweisen.<sup>29</sup> Alendronat steigert signifikant die BMD und senkt das Frakturrisiko an der Wirbelsäule,<sup>30</sup> bei Frauen mit vorbestehender Wirbelkörperfraktur am Schenkelhals um 50%.<sup>31</sup> Alendronat ist auch für Osteoporose bei Männern zugelassen, bisher wurde aber nur eine Reduktion vertebraler Frakturen durch Alendronat bei Männern belegt.<sup>32</sup> Bisphosphonate können per os oder i.v. gegeben werden. Sie sind schlecht resorbierbar, gastrointestinale Beschwerden können auftreten. Bei oraler Gabe muss auf einen ausreichenden Abstand zur Nahrungsaufnahme geachtet werden, da sonst die Bioverfügbarkeit sinkt. Alendronat sollte zur Vermeidung von Ösophagitiden oder Ösophagusulzera morgens nüchtern bei aufrechtem Oberkörper eingenommen werden, danach darf der Patient sich 30 Minuten nicht wieder hinlegen.

- SERMs, selective estrogen receptor modulators: Raloxifen

SERMs, selektive Östrogenrezeptormodulatoren, binden an Östrogenrezeptoren in verschiedenen Geweben. Sie wirken zum Teil östrogen - agonistisch z.B. an Leber und Knochen, aber auch östrogen- antagonistisch z.B. an der Brust. Sie bewirken über TGF- $\beta$  eine

---

<sup>29</sup> Baum E, Götte S, Kruse H-P, Osnabrück Lüttje, Pfeilschifter J, Pientka L, Ringe JD: DVO-Leitlinie Osteoporose des älteren Menschen. S.16

<sup>30</sup> Schmidt KL: Checkliste Rheumatologie, Georg Thieme Verlag; 2002

<sup>31</sup> Baum E, Götte S, Kruse H-P, Osnabrück Lüttje, Pfeilschifter J, Pientka L, Ringe JD: DVO-Leitlinie Osteoporose des älteren Menschen. S.16

<sup>32</sup> S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V., Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. 2006, S.284

Hemmung der Osteoklasten, also antiresorptiv. Sie erhöhen die Knochendichte am ganzen Körper, reduzieren das Wirbelkörperfrakturrisiko bei Patienten mit und ohne vorherige Fraktur bei Dosen von 60 und 120mg pro Tag<sup>33</sup> um 55% bzw. 30%.<sup>34</sup> Biochemische Marker des Knochenstoffwechsels werden nachweislich gesenkt ( alkalische Phosphatase, Osteocalcin, CTx im Urin ).<sup>35</sup> SERM der ersten Generation ist Tamoxifen, das in der endokrinen Therapie des Mammacarcinoms bei positiven Hormonrezeptorstatus Verwendung findet. Dabei wurde der positive Benefit auf die Knochen festgestellt. Die zweite Generation entstand daher mit selektiver Wirkung zur Therapie der Osteoporose, Beispiel ist Raloxifen, 60mg oral pro Tag plus Vitamin D und Kalzium. Nebenbei zeigte sich in den Studien eine verringerte Inzidenz der östrogenrezeptorpositiven Mammacarcinome und der kardiovaskulärer Ereignisse durch positive Wirkung auf LDL-Cholesterin. Es kann allerdings gelegentlich zu thromboembolischen Ereignissen kommen wie Lungenembolie und TVT. Die Therapiekontrolle mit Densitometrie erweist sich jedoch als schwierig, da zwischen der Veränderung der BMD und der Reduktion des Frakturrisikos keine lineare Beziehung besteht.

- Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> ( Cholecalciferol ):

Als optimale Ergänzung der Medikation gibt man Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> . Calcium hat einen positiven Effekt auf die BMD vor und nach der

---

<sup>33</sup> Ettinger B, Black D, Mitlak BH, et al.: Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomised clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA 1999;282:p 637-45

<sup>34</sup> Oberender PO, Fritschi DA: Disease Management und Osteoporose Versorgungsmängel bei einer relevanten Frauenkrankheit. Versorgungsforschung und Cost-Benefit-Analyse zeigen Sofortmaßnahmen auf. Dtsch Arztebl 2003; 100:p A 1729 [Heft 25]

<sup>35</sup> Boonen S, Body J-J, Boutsen Y, Devogelaer, Goemaere S, Kaufman J-M, Rozenberg S, Reginster J-Y: Evidence-based guidelines for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a consensus document of the Belgian Bone Club. Osteoporos Int (2005) 16: p 243

Menopause aber nicht während der Menopause<sup>36</sup>. Vitamin D<sub>3</sub> steigert die Calcium Resorption im Darm und in den Nieren sowie die Osteoklastentätigkeit, führt aber trotzdem zu verstärktem Knochenaufbau. Ein Mangel an Calcium und Vitamin D führt zu einem sekundären Hyperparathyreoidismus, erhöhten Knochenstoffwechsel, Verlust an Knochenmasse und damit zu einem erhöhten Frakturrisiko. Die Vitamin D Gabe unterdrückt diesen Mechanismus und erhöht die BMD am Schenkelhals und am Unterarm. Beides sollte in Kombination gegeben werden, dies führt zu Reduktion der Rate nicht - vertebraler Frakturen.<sup>37</sup>

Bei Nieren- und Lebererkrankungen ist die Aktivierung von Vitamin D<sub>3</sub> zum D<sub>3</sub> Hormon gestört, in diesem Fall gibt man die Metabolite Alfacalcidol ( 1-Hydroxycholecalciferol ) oder Calcitriol ( 1,25-Dihydroxycholecalciferol ) und nicht mehr als 500mg Kalzium pro Tag. Alfacalcidol ist für die postmenopausale Osteoporose und bei der glucocorticoidinduzierten Osteoporose zugelassen in der Dosierung 1µg bis 3 µg pro Tag per os.

- Calcitonin:

Calcitonin ist ein endogenes Polypeptidhormon, dass die Knochenresorption hemmt durch die Abnahme der Bildung der Osteoklasten. Dadurch wird die Freisetzung von Calcium und Phosphat aus dem Knochen gehemmt und der Einbau in die Knochen gefördert. Es ist zugelassen für die Akut- und Intervalltherapie der Osteoporose bzw. zur Prävention der postmenopausalen Osteoporose. Calcitonin bietet außerdem eine zusätzliche analgetische Wirkung. Probleme können entstehen durch Antikörperbildung und Downregulation der

---

<sup>36</sup> Elders PJ, Lips P, Netelenbos JC, et al.: Long-term effect of calcium supplementation on bone loss in perimenopausal women. J Bone Miner Res 1994;9:p 963-70

<sup>37</sup> Boonen S, Body J-J, Boutsen Y, Devogelaer J-P, Goemaere S, Kaufman J-M, Rozenberg S, Reginster J-Y: Evidence-based guidelines for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a consensus document of the Belgian Bone Club. Osteoporosis International (2005) 16: p240

Calcitoninrezeptoren auf Osteoklasten. Einen signifikanten Effekt auf die Senkung der Frakturrate lässt sich bisher in Studien nicht beweisen. Die Datenlage ist noch unklar.<sup>38</sup>

#### 2.5.2 Medikamente mit Stimulation des Knochenaufbaus:

- Nebenschilddrüsenhormon-Agonist: Teriparatid

Teriparatid ist ein rekombinantes Parathormon, welches den Knochenumbau beschleunigt zugunsten des Knochenaufbaus. Es bewirkt dadurch eine Zunahme der Knochendichte an Lendenwirbelsäule und Femur, sowie eine Verbesserung der Mikroarchitektur und eine Reduktion des Wirbelkörperfrakturrisikos, für periphere Frakturen liegen noch keine eindeutigen Daten vor. Für männliche Patienten wurde die fraktursenkende Wirkung zentraler Ereignisse bereits nachgewiesen, eine Zulassung in Deutschland liegt derzeit aber noch nicht vor. Als Peptidhormon kann es bisher nur parenteral gegeben werden als s.c. Injektion von 20µg pro Tag und ist zugelassen für die Therapie der postmenopausalen Osteoporose. Jedoch sollte die Therapiedauer von 18 Monaten nicht überschritten werden, da in Tierversuchen eine Erhöhung der Inzidenz von Osteosarkomen beobachtet wurde.

- Fluoride:

Fluoride wirken anabol auf den Knochen, steigern die Osteoblastenproliferation sowie die Matrixsynthese. Sie führen daher zum Anstieg der BMD. Die Frakturrate jedoch bleibt weitgehend unbeeinflusst, kann sogar ansteigen unter der Therapie. In präklinischen Studien zeigte sich keine Verbesserung der

---

<sup>38</sup> Boonen S, Body J-J, Boutsen Y, Devogelaer J-P, Goemaere S, Kaufman J-M, Rozenberg S, Reginster J-Y: Evidence-based guidelines for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a consensus document of the Belgian Bone Club. *Osteoporosis International* (2005) 16: p242 oder p239–254

Knochenstärke.<sup>39</sup> Fluoride haben außerdem eine geringe therapeutische Breite. Bei Überdosierung besteht die Gefahr einer Fluorose mit Frakturgefahr, initial kann vorübergehend eine Osteomalazie entstehen. D.h. Fluoride können eine unregelmäßige und verzögerte Mineralisation der Knochenmatrix mit Veränderung der Apatitkristallstruktur bewirken und dadurch einen spröden, wenig belastbaren Knochen entstehen lassen.

- Anabolika:

Sie wirken anabol auf Knochen und Muskulatur, teilweise durch direkte Wirkung auf Osteoblasten. Man verwendet Nandrolondecanoat, welches für die postmenopausale Osteoporose zugelassen ist, und Metenolonenantat als Injektion 25 bis maximal 50mg alle 3 Wochen für nicht länger als 3 Jahre bei muskelschwachen und kachektischen Patienten unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen wie Beeinträchtigung der Sexualfunktion beim Mann und Virilisierungserscheinungen bei der Frau und der Kontraindikationen wie das Prostatakarzinom.

### 2.5.3 Kombination der Stimulation von Knochenaufbau und Inhibition des Abbaus:

- Strontium Ranelat: Protelos®:

Ein neuer Ansatz in der Therapie der Osteoporose ist die Kombination der Eigenschaften von Antiresorptiva und Stimulatoren des Knochenaufbaus. Strontium Ranelat bietet beide Eigenschaften, führt zu Knochenaufbau, wirkt antiresorptiv durch Inhibition der Aktivität von Osteoklasten und ihre Differenzierung, führt zum Anstieg der BMD der

---

<sup>39</sup> Turner CH, Burr DB: Basic biomechanical measurements of bone: a tutorial. Bone. 1993 Jul-Aug;14(4):p262

Wirbelsäule und am Schenkelhals, zum Anstieg der Knochen AP und Abfall der Pyridinium crosslinks im Urin, außerdem reduziert es bei postmenopausalen Frauen das Frakturrisiko an der Wirbelsäule und auch peripher.<sup>40</sup> Daher gilt es als ein neues und gutes Medikament für die Therapie der Osteoporose an Wirbelsäule und peripher durch knochenformende und antiresorptive Eigenschaften. Es ist zugelassen für die Therapie der postmenopausalen Osteoporose und wird als Brausetablette zu 2g täglich eingenommen.

#### 2.5.4 Andere

In Studien werden die Wirkungen auf den Knochen von Leptin, von Wachstumsfaktoren, Thiazide, Tibolon, Phytoöstrogene, Antizytokine, Prostaglandinen, Statinen und von Tetrazyklinen noch untersucht. IGF-I und GH bewirken einen periostalen Knochenanbau und Zunahme des äußeren Durchmessers, dadurch eine höhere Knochenstärke. Zuviel GH wie bei Akromegalie bedingt eine Zunahme der Größe des Knochens.

#### 2.5.5 Physikalische Therapie:

Patienten mit Osteoporosebeschwerden ohne Vorhandensein einer frischen Fraktur profitieren von Wärmeanwendungen, Krankengymnastik mit isometrischen Übungen, Massagen, Akupunktur, Injektionsbehandlung mit Lokalanästhetika, nieder- und mittelfrequente Ströme zur Schmerzstillung, von der Behandlung begleitender Tendomyosen, orthetischen Maßnahmen zur Stabilisierung der Haltung und einem Funktionstraining. Frische Wirbelkörperkompressionen erfordern eine kurzfristige Ruhigstellung in entlastender Lagerung,

---

<sup>40</sup> S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V., Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. 2006, S.302

Atemtherapie zur Pneumonieprophylaxe durch Schonatmung, analgesierende Ströme und eventuell lokale Thermotherapie.

## 2.6 Epidemiologie, Inzidenz und Prävalenz der Osteoporose

Osteoporose und ihre Auswirkungen sind ein weltweites Problem. Aufgrund der demographischen Entwicklung wird die Bedeutung der Osteoporose als eine Erkrankung des Alters weiter zunehmen über die nächsten Jahrzehnte, da sich die Gruppe der Menschen über 65 Jahre in Zukunft weiter vergrößern wird. Im Jahr 2000 waren es ca. 323 Millionen Menschen über 65 Jahre, im Jahr 2050 sollen es bis 1555 Millionen sein. Allein in Asien rechnet die WHO 2050 mit über 900 Millionen Menschen über 65 Jahre.<sup>41</sup> Die Zahl der Pflegepatienten wird zunehmen, deren unweigerliche Immobilisation zur verminderten Knochendichte führt. Aus diesen Aspekten ergibt sich ein erheblicher finanzieller Faktor. 2002 betragen die direkten Kosten der GKV für die Osteoporose 1.399 Mio. Euro, das entspricht 1,2% der Gesamtkosten für alle Erkrankungen. Die DVO berichtet von jährlichen Kosten von 2,5 bis 3 Milliarden Euro für indirekte und direkte Kosten der osteoporotischen Frakturen.<sup>42</sup> Kosten entstehen direkt aus Operationen und stationärer Akutbehandlung sowie Langzeitpflegekosten, Rehabilitation, Verordnungen von Heil- und Hilfsmitteln und indirekt aus verlorenen Erwerbstätigkeitsjahren durch Arbeitsunfähigkeit und vorzeitiger Berentung.

Es bestehen große Unterschiede im Vorkommen von Osteoporose, niedriger BMD und osteoporotischen Frakturen auf der ganzen Welt je nach geographischer Lage, ethnischer Zugehörigkeit, Geschlecht und natürlich je nach Lebenserwartung. Geographische Unterschiede

---

<sup>41</sup> Lau EMC: Osteoporosis—A Worldwide Problem and the Implications in Asia. *Ann Acad Med.* 2002; 31:67-p68

<sup>42</sup> Cummings SR, Melton J: Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *the Lancet*, Vol 359, 2002, 1761-1767

entstehen durch genetische Variabilität, Umweltfaktoren, Gewohnheiten, was körperliche Aktivität und Nikotinabusus angeht, außerdem unterschiedliche Ernährung und damit v.a. unterschiedliche Zufuhr von Calcium und Vitamin D. Die Erkrankung und damit auch die osteoporotische Fraktur kommen in den Industrieländern häufiger als in Entwicklungsländern vor, da die Lebenserwartung im Allgemeinen höher ist. In den Entwicklungsländern können schlechte Ernährung, Bewegungsmangel und der niedrige Lebensstandard zur Osteoporose führen. Was die ethnische Zugehörigkeit angeht, hat das größte Risiko, an einer Osteoporose zu erkranken, die weiße Bevölkerung gefolgt von Asiaten und danach von Schwarzafrikanern. Die letzte Gruppe hat den Vorteil einer generell höheren peak bone mass als Kaukasier und Asiaten und damit auch einer niedrigeren Osteoporoseinzidenz. In den USA haben 17% der weißen Frauen über 50 Jahre Osteoporose an der Hüfte, 14% der mexikanisch-amerikanischen Frauen aber nur 7% der afroamerikanischen Frauen. Fehler! Textmarke nicht definiert.

Auch in den asiatischen Ländern ist die Osteoporose ein großes gesundheitliches Problem. Die Prävalenz der Osteoporose ist in Fernost höher, da auch eine höhere Inzidenz für die Laktoseintoleranz besteht. Die geographischen Unterschiede waren in den 60er Jahren noch deutlich ausgeprägter. Die Inzidenz einer Schenkelhalsfraktur war damals noch sehr viel höher bei der kaukasischen Bevölkerung im Norden Europas und Amerikas im Gegensatz zur asiatischen und schwarzen Bevölkerung. Aber mit fortschreitender Verbesserung der medizinischen Versorgung treten auch dort chronische Erkrankungen wie Herz-Kreislauf-, Krebs- und Atemwegserkrankungen sowie auch die Osteoporose in den Vordergrund. Zur Verdeutlichung der Veränderung in diesem Teil der Welt stehen einige wenige Zahlen zur Verfügung. 1960 schätzte man die Inzidenz einer Schenkelhalsfraktur in Hong Kong auf 13 bis 30% der Inzidenz der kaukasischen Bevölkerung. Der Fortschritt der demographischen und sozioökonomischen Entwicklung lässt sich am Anstieg der Frakturinzidenzen erkennen. 1990 traten 30%



aller Schenkelhalsfrakturen in Asien auf, 2050 rechnet man mit über 50%.<sup>43</sup>

**Fig. 4. Number of hip fractures in 1990 and those predicted in different regions of the world for 2025 and 2050 (46)**

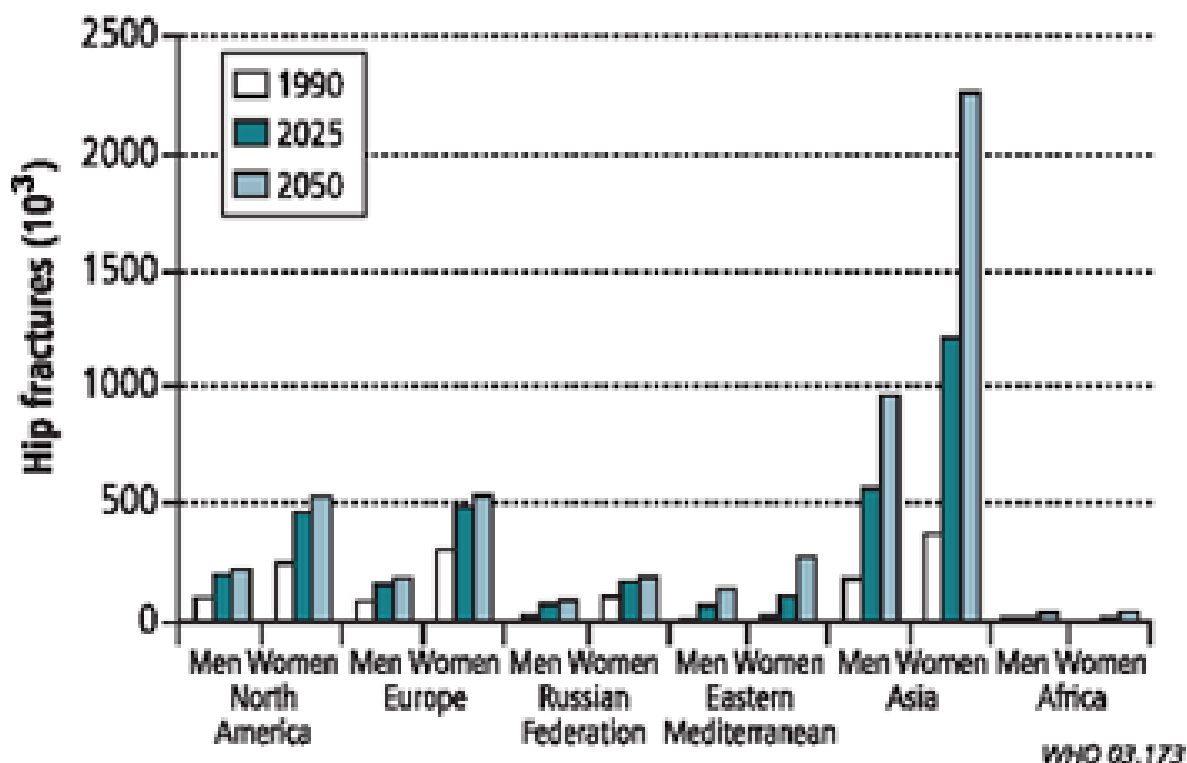


Abb. 2

Anzahl der Schenkelhalsfrakturen 1990 und die vermutete Anzahl für 2025 und 2050 in verschiedenen Regionen der Welt

aus: Woolf AD, Pfleger B: Burden of major musculoskeletal conditions. Bull World Health Organ. 2003;81(9):646-56. Epub 2003 Nov 14

Noch sind nicht annähernd so viele Daten und Zahlen über die Osteoporose in Asien bekannt wie für die westliche Welt. In der Asian Osteoporosis Study<sup>44</sup> wurde 2001 erstmalig eine multizentrische epidemiologische Studie über Osteoporose in Asien durchgeführt. Sie

<sup>43</sup> Cooper C, Campion G, Melton LJ 3rd.: Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. Osteoporosis International 1992 Nov;2(6):285-9

<sup>44</sup> Lau EMC, Suriwongpaisal P, Lee JK et al.: Risk factors for hip fracture in Asian men and women: The Asian Osteoporosis Study. J Bone Miner Res 2001; 16: p572-80

zeigte, dass sich die Inzidenzraten für Schenkelhalsfrakturen in Hong Kong und Singapur tatsächlich den Werten von amerikanischen Kaukasiern annähern, für Malaysia und Thailand wurden noch niedrigere Werte gefunden, bei denen man jedoch auch einen Anstieg in Zukunft erwartet. Auch in Asien muss daher an Diagnostik und Therapie der Osteoporose gearbeitet werden, die v.a. im Rahmen der finanziellen Möglichkeiten stehen.

Die oben genannten Risikofaktoren für die Entstehung einer Osteoporose gelten auch für die asiatischen Länder. Der Schwerpunkt liegt aber hier auf den diätetischen Faktoren, v.a. die niedrige Kalziumaufnahme und Vitamin D Versorgung spielen eine große Rolle, da beide in den meisten asiatischen Ländern zu niedrig ausfallen. Da chronischer Nikotin- und Alkoholabusus unter asiatischen Frauen nicht sehr verbreitet ist, haben diese Risikofaktoren weniger Einfluss als in der westlichen Welt.<sup>45</sup>

Über Indien berichtet die Asian Osteoporosis Study allerdings nicht. Bisher gibt es nur wenige Zahlen aus Indien bezüglich der Erkrankung. Anfang des Jahrtausends sollen 50% der über 50jährigen in Indien bereits eine Osteopenie gehabt haben.<sup>46</sup> Gesunde prämenopausale indische Frauen haben eine niedrigere BMD am Schenkelhals als die kaukasischen Altersgenossinnen. Im Gegensatz zu Kaukasiern erleiden indische Männer und Frauen 10 bis 20 Jahre früher eine osteoporotischen Fraktur.<sup>47</sup>

Für Europa wurden in der EVOS Studie<sup>48</sup> erstmals standardisierte und damit reproduzierbare Daten bezüglich der Osteoporose erhoben. In

---

<sup>45</sup> Lau EM, Lee JK, Suriwongpaisal P, Saw SM, Das De S, Khir A, Sambrook P: The incidence of hip fracture in four Asian countries: the Asian Osteoporosis Study (AOS). *Osteoporosis International* 2001;12(3): p239-43

<sup>46</sup> Umesh K: Osteoporosis – Medical Management. *JIACM* 2002; 3(2): p128

<sup>47</sup> Alekel DL, Mortillaro E, Hussain EA, West B, Ahmed N, Peterson CT, Werner RK, Arjmandi BH, Kukreja SC: Lifestyle and biologic contributors to proximal femur bone mineral density and hip axis length in two distinct ethnic groups of premenopausal women. *Osteoporosis International* 1999;9(4): p327, p334

<sup>48</sup> Raspe H, Lübeck, Scheidt-Nave C: EVOS: Europäische Studie zur vertebrealen Osteoporose – Ergebnisse aus den deutschen Studienzentren. *Medizinische Klinik, Heidelberg*, 1998; 93: Supplement II

Deutschland ist ca. jede dritte Frau und jeder fünfte Mann betroffen.<sup>49</sup> Nach dem 50.Lebensjahr erkranken Frauen 2- bis 3-mal häufiger an Osteoporose als Männer.<sup>50</sup>

Für Deutschland wurden bis zu diesem Zeitpunkt Schätzungen lediglich erhoben, die auf Prävalenzangaben aus Skandinavien und Amerika beruhten. Als diagnostisches Kriterium für eine Osteoporose diente die vertebrale Fraktur bzw. Deformität. Die EVOS zeigte für Deutschland eine signifikante und kurvenlineare Abnahme der Knochendichte bei beiden Geschlechtern, wobei der Effekt bei Frauen stärker ausgeprägt war. Bei Männern verlangsamte sich die Rate der Abnahme der Knochendichte mit dem Alter, es wurde sogar eine Zunahme festgestellt. Bei Frauen war das Verhältnis linear und invers.<sup>51</sup> Die Prävalenz einer vertebralen Deformität in Deutschland nach Eastell liegt bei Männern bei 17,8%, bei Frauen bei 18,7%, nach McCloskey bei Männern bei 10,2%, bei Frauen bei 10,5%. Es zeigte sich kein Unterschied zwischen Ost- und Westdeutschland und auch keiner bei der geschlechtsspezifischen Deformitätsprävalenz. In jüngeren Jahren haben Männer eine höhere Prävalenz als Frauen. Mit zunehmendem Alter kommt es zu einem linearen Anstieg der Deformität bei Frauen, bei Männern erfolgt der Anstieg erst langsamer, dann etwa ab 70 bis 74 Jahren erfolgt ein schnellerer Anstieg.

Aktuellere Zahlen über die Prävalenz der Osteoporose in Deutschland stammen aus der BoneEVA Studie. Deren Population definierte sich durch mindestens eine Osteoporose Diagnose gemäß dem ICD Katalog ( M80 – M81 ), mindestens eine osteoporotisch bedingte Fraktur und mindestens eine Verordnung eines bei Osteoporose indizierten Arzneimittels. Daraus ergab sich eine Prävalenz ab dem 50.Lebensjahr

---

<sup>49</sup> Bartl R: Osteoporose Prävention, Diagnostik, Therapie. Thieme Verlag, 2.Auflage, 2004, S.V

<sup>50</sup> Scheidt-Nave C: Die sozioökonomische Bedeutung der Osteoporose. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz Verlag: Springer-Verlag Heidelberg, 2001; 44: 44

<sup>51</sup> Scheidt-Nave C, Felsenberg D, Kragl G, Bruckner T, Leidig-Bruckner G, Wüster C, Ziegler R: Vertebrale Deformität als Index der osteoporotischen Wirbelfraktur – eine externe Konstruktvalidierung anhand von Knochendichtemessdaten. Med Klein 1998;93:Suppl II:S.50

für Osteoporose in Deutschland für Frauen von 39,0%, für Männer von 9,7% und insgesamt von 25,8%. Der Geschlechtsunterschied zeigt sich hier wesentlich deutlicher und auch der Anstieg der Prävalenz mit dem Alter der Patienten ist prägnanter. Die Prävalenz der 50 bis 64jährigen Frauen liegt bei 23,3% und steigt auf 59,2% an bei den über 75jährigen. Bei den Männern sind es 7,1 und 16,1% beim gleichaltrigen Kollektiv.<sup>52</sup>

### 2.6.1 Osteoporose und ihre Folgen:

Frakturen sind die klinisch relevantesten Komplikationen der Osteoporose. Folgen sind eine erheblichen Einschränkung der Lebensqualität und Funktionen im Alltag beider Geschlechter, welche im ersten Jahr nach der Fraktur am deutlichsten ist. Sie dienen daher als Einschätzung der gesundheitlichen, sozialen und ökonomischen Folgen der Osteoporose. Frakturen, v.a. Schenkelhalsfrakturen und Wirbelkörperbrüche, erhöhen Morbidität und Mortalität und führen zu erheblichen finanziellen Ausgaben. Die typische Fraktur der senilen Osteoporose ist die Fraktur des Schenkelhalses bedingt durch die niedrigere Knochendichte und das erhöhte Sturzrisiko im Alter hervorgerufen durch diverse Begleiterkrankungen. Bei ca. 30% der über 65jährigen kommt es einmal im Jahr zu einem Sturz, daraus resultiert bei 30 bis 40% eine schwerwiegende Verletzung, von denen die Schenkelhalsfraktur am häufigsten ist. Der prospektive Teil der bereits erwähnten EVOS, der EPOS, der europäischen prospektiven Osteoporose Studie, zeigte eine exponentielle Zunahme der Inzidenz osteoporoseverdächtiger Wirbelkörperfrakturen mit dem Lebensalter. Wirbelkörperfraktur stellen ein weniger einschneidendes klinisches Ereignis dar, da sie als Folge zahlreicher Mikrofrakturen langsam entstehen bis sie mit einem totalen Wirbelkörperkollaps enden.

---

<sup>52</sup> Häussler B, Gothe H, Mangiapane S, Glaeske G, Pientka L, Felsenberg D: Versorgung von Osteoporose Patienten in Deutschland. Deutsches Ärzteblatt, Jg.103, Heft 39, 29.September 2006

Symptome sind unspezifische Rückenschmerzen oder Schmerzen im Thorax, denen zunächst oft ganz andere Ursachen unterstellt werden oder die ganz übergangen werden.

Daher wird das klinische Erscheinen der Osteoporose meist erst nach der ersten Fraktur festgestellt. Zu diesem Zeitpunkt gilt die Erkrankung jedoch schon als fortgeschritten und das Risiko einer weiteren Fraktur ist bereits höher als zuvor. Wie viele der Frakturen auf eine Osteoporose zurückzuführen sind, lässt sich nicht mit absoluter Sicherheit sagen. Man geht davon aus, dass bei weißen, postmenopausalen Frauen über 65 Lebensjahre 80 bis 90% aller Oberschenkelhals- und Wirbelkörperfrakturen und 70% aller Unterarmfrakturen auf dem Boden einer Osteoporose entstehen.<sup>53</sup> Das Risiko für eine Fraktur erhöht sich mit jeder auftretenden Fraktur. Bei Wirbelkörperfrakturen verdreifacht sich das Risiko bei einer einzelnen Fraktur, bei zwei verzehnfacht es sich und bei drei oder mehr ist das Risiko 20fach erhöht.<sup>54</sup>

Frakturen sind statistisch besser bzw. leichter zu erfassen als die Erkrankung an sich, da sie in der Regel zu stationären Aufenthalten und operativen Interventionen führen. Dies gilt v.a. für Schenkelhalsfrakturen. Mit einer Mortalität von 20 bis 25% innerhalb der ersten 6 Monate sind sie die gravierendste Komplikation der Osteoporose.<sup>55</sup> Nach Schätzungen der WHO wird sich das Vorkommen einer Schenkelhalsfraktur bis zum Jahr 2025 verdoppeln und bis zum Jahr 2050 sogar vervierfachen.<sup>56</sup> Man rechnet aufgrund der demographischen Entwicklung der Bevölkerung mit ca. 2,6 Millionen Schenkelhalsfrakturen im Jahre 2025 und 4,5 Millionen 25 Jahre

---

<sup>53</sup> Baum, E, Dören, M, Hadji, P, Keck, E, Minne, H, Seibel, M, Scheidt-Nave C: DVO-Leitlinie Osteoporose bei postmenopausalen Frauen. S.5

<sup>54</sup> 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. 2003 Oct;33(4):505-13.

<sup>55</sup> Baum E, Götte S, Kruse H-P, Osnabrück Lüttje, Pfeilschifter J, Pientka L, Ringe JD: DVO-Leitlinie Osteoporose des älteren Menschen. S.10

<sup>56</sup> Scheidt-Nave C: Die sozioökonomische Bedeutung der Osteoporose. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz Verlag: Springer-Verlag Heidelberg, 2001; 44:44

danach.<sup>57</sup> Die Hälfte der Schenkelhalsfrakturen soll sich im Jahre 2050 in Asien ereignen.<sup>58</sup>

In Europa waren es im Jahre 2000 3,79 Millionen osteoporotische Frakturen, von diesen lag der Anteil der Schenkelhalsfraktur bei 23%, der der Wirbelkörperfrakturen bei 15% und der anderer Frakturen bei 61,5%.<sup>59</sup> In Deutschland erfahren mehr als 130 000 Patienten pro Jahr eine proximale Femurfraktur, davon sind ¼ Männer und im Durchschnitt 80 Jahre alt.<sup>60</sup>

Das Risiko, eine osteoporotische Fraktur zu erleiden, zeigt in Europa ein Nord-Süd Gefälle. Von den europäischen Völkern haben die Norweger, Schweden, Isländer und Dänen das höchste Risiko einer Schenkelhalsfraktur ( „highest risk countries“ ). Länder wie Deutschland, Schweiz, Finnland, Griechenland, Niederlande, Ungarn, Italien, England und Portugal gelten als „high risk countries“, d.h. sie haben im Vergleich ein Risiko zwischen 50 und 70% von dem was für Schweden gilt. Das Nord-Süd Gefälle zeigt sich auch in den USA.

Die Rate einer Schenkelhalsfraktur ist bei der schwarzen Bevölkerung in Südeuropa, Afrika und Nordamerika um 50% niedriger. Asiatische Frauen, japanische Männer und Frauen aus Japan und Hawaii haben allerdings keine erhöhte Rate an Schenkelhalsfrakturen trotz ihrer nachweislichen niedrigeren BMD.

Bezüglich des Unterschiedes zwischen den Geschlechtern haben auch Männer weniger Schenkelhalsfrakturen als Frauen. Ausnahmen sind die Maori in Neuseeland, dort haben Männer und Frauen die gleiche Inzidenz für Schenkelhalsfrakturen. Bantu Männer in Südafrika, Malaien

---

<sup>57</sup> Johnell O: Osteoporosis a still neglected disease. *Maedicographia*, 2004; Vol. 26; No.3: 209-214

<sup>58</sup> Woolf AD, Pfleger B: Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ.* 2003;81(9):646-656. Epub 2003 Nov 14

<sup>59</sup> Kanis JA, Johnell O: Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporosis international* 2005 3: 234

<sup>60</sup> Bartl, R: Osteoporose: Prävention, Diagnostik, Therapie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2004

aus Singapur und Chinesen haben sogar eine höhere Rate an Schenkelhalsfrakturen als ihre Frauen.<sup>61</sup>

**Fig. 3. Incidence of osteoporosis fractures in women, by age (reproduced by permission of Cooper & Melton (41))**

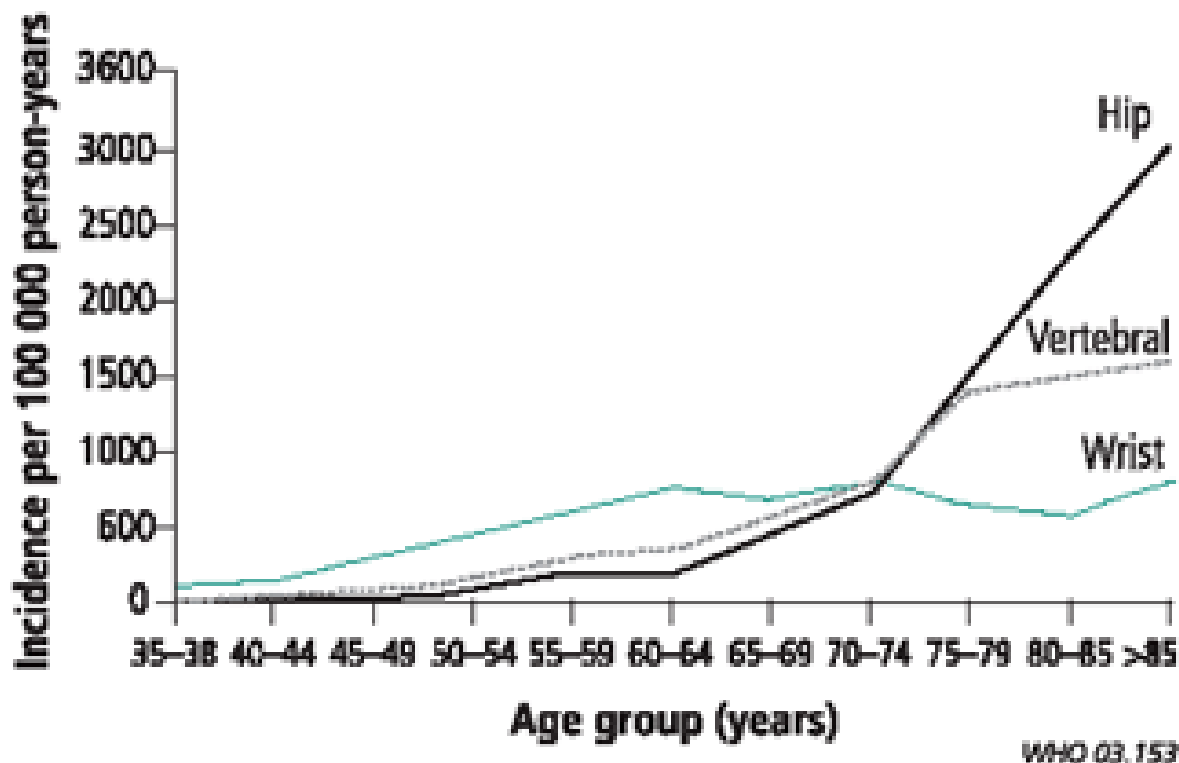


Abb. 3

Inzidenz von osteoporotischen Frakturen bei Frauen mit dem Alter

aus: Woolf AD, Pfleger B: Burden of major musculoskeletal conditions. Bull World Health Organ. 2003;81(9):646-56

Neben dem finanziellen Aspekt bedeuten sie für den Patienten einen erheblichen Einbruch, was die täglichen Aktivitäten angehen. Nicht bei allen Patienten kann eine vollständige Rehabilitation erreicht werden. Dies geht natürlich einher mit einer Reduktion der Lebensqualität der Betroffenen, lang andauernde Abhängigkeit und Invalidität, ganz zu

<sup>61</sup> Wong P.: Epidemiology of fractures in the aged, its application in Singapore. Singapore Med J. 1965; 62-70

schweigen von chronischen Schmerzen, eingeschränkter Mobilität, sozialer Isolation und bleibender körperlicher Entstellung, v.a. nach Fraktur der Wirbelkörper, des Femurs, weniger nach Unterarmfrakturen. Zusammenfassend kann man von einem 10-Jahres Wirbelkörperfrakturrisiko für Frauen mit 70 Jahren von 12% und einem 10-Jahres Hüftfrakturrisiko von 5,8% ausgehen, beide verdoppeln sich bis zum Alter von 80 Jahren alle 8,8 Jahre und steigen danach langsamer an aufgrund der abnehmenden Lebenserwartung.<sup>62</sup>

### 3. Diagnostik der Osteoporose:

Das Ziel einer jeden Diagnostik einer Osteoporose muss das Erkennen des präklinischen Stadiums sein, d.h. die Phase bevor eine Fraktur entsteht. Zu diesem Zweck und zur Messung der BMD stehen verschiedene technische Methoden zur Verfügung. Die BMD Messung ist der Grundstein einer jeden Osteoporosediagnostik, da das Frakturrisiko ansteigt mit Abfall der BMD. Die Relation ist vergleichbar mit der Verwendung von Blutdruckwerten zur Vorrausage eines Schlaganfalls. Sogar signifikant schlechter soll die Voraussagekraft des Serumcholesterinwertes bezüglich des Herzinfarkttrisikos sein.<sup>63</sup> Eine sichere Voraussage des Frakturrisikos über die Knochendichte allein ist jedoch nicht möglich, sie bildet nur einen Teil der Diagnostik.

---

<sup>62</sup> S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V., Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. 2006, S.115, S.123

<sup>63</sup> Deborah M, Olof J, Hans W: Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ 1996;312:1254-1259 (18 May)



### 3.1 Leitlinien der DVO<sup>64</sup>:

Die DVO, der Dachverband der Osteologie, empfiehlt eine Basisdiagnostik bei Patienten, deren 10-Jahres-Risiko für Schenkelhalsfrakturäquivalente 20% überschreitet. Das Risiko richtet sich nach dem Lebensalter und dem durch Knochendichtemessung ermittelten T-Wert der LWS und des proximalen Femurs und liegt bei Patienten zwischen 70 und 75 Jahre bei 10 und 20%, wenn mindestens ein weiterer Risikofaktor hinzukommt wie z.B. peripherer Fraktur durch Bagatelletrauma, positive Familienanamnese, Nikotinkonsum, Immobilität oder Untergewicht. Des Weiteren sollten ebenfalls einer Basisdiagnostik unterzogen werden: Patienten über 75 Jahre, Patienten mit Wirbelkörperfrakturen, Patienten mit peripheren Frakturen bis 70 Jahre nur im Einzelfall, Patienten ab 60 Jahre mit radiologisch oder klinischem Zufallsbefund einer Wirbelkörperfraktur und Patienten mit weiteren Erkrankungen, die unter Risikofaktoren für eine Osteoporose genannt wurden.

Zur dieser Basisdiagnostik gehören die Anamnese mit Bestimmung von Risikofaktoren bzw. Erfassung einer möglichen sekundären Osteoporose und einer genauen Sturz- und Schmerzanamnese, die Klinik inklusive Dokumentation des Verlusts an Körpergröße und körperlichen Untersuchung mit Inspektion ( Gangart, Witwenbuckel, Tannenbaumphänomen, Osteoporosebäuchlein ), Palpation ( Wirbelsäulenklopf- und Stauchungsschmerz ) und Funktionsprüfung ( Wirbelsäulenbeweglichkeit, Messung der Körpergröße ) und ein Basislabor zur Erfassung der wichtigsten sekundären Osteoporosen. Das Basislabor umfasst die Parameter BSG oder CRP, Blutbild, Serumkalzium, Serumphosphat, alkalische Phosphatase,  $\gamma$ -GT, Eiweißelektrophorese, Kreatinin, und TSH. Bei den apparativen

---

<sup>64</sup> S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V., Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. 2006

Verfahren ist die DXA-Knochendichtemessung an der Lendenwirbelsäule ( LWK2-LWK4 ) und am proximalen Femur die Methode der Wahl mit EBM Grad A. Eine Röntgenuntersuchung von Lenden- und Brustwirbelsäule wird empfohlen bei akuten, neu aufgetretenen, starken und/oder unverändert über Tage anhaltenden umschriebenen Rückenschmerzen und bei chronischen Rückenschmerzen, die bisher ohne Abklärung blieben.<sup>65</sup> D.h. wenn der klinische Verdacht besteht auf eine Wirbelkörperfraktur und/oder zur Differentialdiagnose. Des weiteren, wenn DXA Geräte nicht verfügbar sind, aber Werte anderer osteodensitometrischer Verfahren oder eine QUS Messung vorliegen, kann eine Röntgenaufnahme der Brust- und Lendenwirbelsäule Aussagen machen über Wirbelkörperfrakturen und somit ohne DXA Messung Indikation für eine pharmakologische Therapie geben. Der EBM Grad dieses Vorgehens liegt jedoch nur bei D, zusätzlich zur unnötigen Strahlenbelastung.

Biochemische Marker des Knochenstoffwechsels sollten nicht zur Routinediagnostik eingesetzt werden, sondern nur zur Abklärung der Differentialdiagnostik in Spezialsituationen. Diese sind Kollagenabbaubestandteile und Substanzen, die von den osteoblastären Zellen produziert werden.

Vorsorgeuntersuchungen in Form eines Screenings existieren noch nicht und werden auch generell nicht empfohlen. Die Untersuchungen sollen sich auf bestimmte Gruppen beschränken, die die oben genannten Risikofaktoren aufweisen. Bisher hat sich jedoch keiner der Risikofaktoren als ausreichend sensitiv und spezifisch herausgestellt, um eine frühe Erkennung der Osteoporose zu gewährleisten.<sup>66</sup>

---

<sup>65</sup> S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V., Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. 2006, S.207

<sup>66</sup> Baum E, Götte S, Kruse H-P, Osnabrück Lüttje, Pfeilschifter J, Pientka L, Ringe JD: DVO-Leitlinie Osteoporose des älteren Menschen. S.6

Die Hochrisikogruppe wird definiert über das Vorhandensein von mehreren Risikofaktoren und einer niedrigen Knochendichte bei Frauen. Innerhalb der Risikogruppen kann die Knochendichtemessung als Screeningmethode eingesetzt werden. Diese Gruppe umfasst postmenopausale Patientinnen mit peripheren Fraktur(en) ohne Hochenergietrauma, mit sehr niedrigem Körpergewicht (BMI < 20 kg/m<sup>2</sup>) oder ungewollter Gewichtsabnahme > 10%, mit hohem Sturzrisiko, mit akut aufgetretenen, starken Rückenschmerz oder mit bestimmten Grunderkrankungen oder Dauermedikationen, die zu schweren Formen der o.g. sekundären Osteoporose führen können. Bei älteren Patientinnen sollte eine Knochendichtemessung am Schenkelhals und wenn möglich auch an der Wirbelsäule durchgeführt werden.

Bisher bietet keine Meßmethode den Vorteil einer sicheren Voraussage des Frakturrisikos durch zu geringe Sensitivität bei hoher Spezifität. Zur besseren Beurteilung dient die Einteilung nach Evidence based medicine Graden ( EBM ), zur Erläuterung der EBM-Grade siehe Tabelle im Anhang, wobei Ultraschallverfahren bereits in Empfehlungsgrad A auftauchen, das QCT erst jedoch bei C.<sup>67</sup> QCT und pQCT eignen sich zur Zeit weder zur Primärdiagnostik noch zur Therapiekontrolle, genauso wenig wie der Ultraschall, die Osteosonometrie. Sie gilt jedoch als Hoffnungsträger für einfache, billige Screeningverfahren bei Osteoporose, kann aber bisher noch nicht empfohlen werden, außer in Ausnahmefällen wie fehlende Verfügbarkeit eines DXA-Gerätes.

Der Ultraschall misst bei fehlender Strahlenbelastung mit Frequenzen zwischen 0,25 und 1,25MHz die Schallgeschwindigkeit ( SOS, speed of sound in m/s ) und die Schallabschwächung ( BUA, Broadband Ultrasound Attenuation / Breitbandultraschallabschwächung in dB/MHz ) der Ultraschallenergie bei Penetration der Schallwellen durch den

---

<sup>67</sup> S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V., Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr, 2006, S.218f

Knochen bzw. zeigt eine Kombination aus beidem, SOS und BUA, dem Stiffness Index oder Quantitative Ultrasound Index ( QUI ) an Calcaneus ( dünne Weichteilbedeckung, dünne Kortikalis ), Tibia, Mittelhandknochen und Patella mit einer Reproduzierbarkeit von 3-4% und einem Reproduzierbarkeitsfehler von 2,9 bis 4% für die BUA des Calcaneus und 2% Reproduzierbarkeit bzw. unter 2% Reproduzierbarkeitsfehler für die Untersuchung der SOS der Patella. Angaben der Genauigkeit/Richtigkeit fehlen noch.<sup>68</sup> Das QUS Verfahren erlaubt eine Abschätzung des absoluten Frakturrisikos.<sup>69</sup>

Das konventionelle Röntgen ist kein Messverfahren zur Knochendichtemessung, es gehört zur Risikobeurteilung zur Abklärung von Frakturen. Bei BMD zwischen  $-1SD$  und  $-2,5SD$  sollte ein Röntgen der Brustwirbelsäule und Lendenwirbelsäule erfolgen. Weitere bildgebende Verfahren wie MRT, Skelettszintigraphie oder Computertomographie sowie die Beckenkammbiopsie und Bestimmung spezieller Laborparameter dienen nur zur Abklärung sekundärer Osteoporosen oder zur Differentialdiagnose bei unklarer Befundlage. Bisher wurde nur ein mäßiger Zusammenhang zwischen radiologisch erkennbarem Verlust an Trabekelstruktur und der durch DXA gemessenen Knochendichte festgestellt. Ohne Fraktur muss ein ausgeprägter Strukturverlust bestehen, um auf eine Osteoporose hinzuweisen. Bei einem T-Wert von  $3,0$  wurden die entsprechenden Röntgenbilder zu 6% der konventionellen und zu 18% der digitalen falsch negativ beurteilt.<sup>70</sup>

Zur Therapiekontrolle sollte ein Basislabor alle 1 bis 2 Jahre ohne Elektrophorese, eine klinische Untersuchung im Abstand von 3 bis 12 Monaten und eine Überprüfung der Knochendichte per DXA frühestens

---

<sup>68</sup> Jergas M, Glüer CC, Grampp S, Köster O: Radiologische Diagnose der Osteoporose aktuelle Methoden und Perspektiven. Akt. Radiol. 2 ( 1992 225ff

<sup>69</sup> Cummings SR, Melton LJ III: Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. The Lancet, Vol 359, May 18, 2002

<sup>70</sup> S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V., Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. 2006 S.112

nach 2 Jahren durchgeführt werden. Ausnahmen entstehen z.B. durch eine Glucocorticoidtherapie, also Interventionen, die mit großer Wahrscheinlichkeit Einfluss auf die Knochendichte haben. Kontrollen mit konventionellem Röntgen werden nicht empfohlen. Bei einer Größenabnahme von mehr als 2cm sollte man allerdings eine Röntgenaufnahme machen lassen, da hier der dringende Verdacht auf eine Sinterungsfraktur besteht, die eventuell neurochirurgischer Intervention oder einer Vertebroplastie bedarf.

### 3.2 Bildgebende Verfahren in der Knochendichtemessung:

Die Diagnose der Osteoporose durch Klinik und Labor war unbefriedigend v.a. weil man erst fortgeschrittene Stadien erkannte und die Laborwerte trotz allem normal waren. Daher versuchte man die Forschung in der bildgebenden Diagnostik voranzutreiben, angefangen mit der Auswertung von Röntgenbildern, um dem Anstieg der Osteoporose Prävalenz und Fraktur Inzidenz durch die demographische Entwicklung der Menschen auf der ganzen Welt entgegen zu wirken. In der Basisdiagnostik dient die Röntgendiagnostik v.a. dem Nachgehen eines klinischen Verdachtes auf Wirbelkörperfrakturen, sowie die Möglichkeit der Abgrenzung zu anderen Differentialdiagnosen in Form von entzündlichen, degenerativen oder malignen Ursachen.

Berücksichtigt man den physiologischen Verlust der BMC von 1% sollte ein Messverfahren in der Lage sein einen Verlust von 2% zu erkennen. Dazu wäre eine Reproduzierbarkeit von 1% erforderlich.<sup>71</sup>

#### 3.2.1 Historische Entwicklungen der Knochendichtemessung:

Die Verwendung von Röntgenstrahlung für die Bestimmung der Knochendichte beginnt bereits in den zwanziger Jahren. Man stellte fest,

---

<sup>71</sup> Bröll H, Dambacher MA ( Hrsg. ): Osteoporose: Grundlagen, Diagnostik und Therapiekonzepte. Basel, Karger, 1966, p116

dass lokale gesteigerte An- und Abbauvorgänge auf einem Röntgenbild erkannt werden können, mit diffusen Prozessen gab es zunächst noch Schwierigkeiten. Der zunächst angenommene Wert von 10 bis 15% Knochenmineralgehaltsminderung konnte im Tierexperiment nicht bestätigt werden<sup>72</sup> und wurde auf 30 bis 40% angehoben. Manche sprachen sogar von einem Verlust von 50 bis 70%, der nötig ist, um im Röntgenbild gut sichtbar und von 30%, um gerade noch sichtbar zu sein.<sup>73</sup>

Genauere Messungen der Knochendichte bei unregelmäßiger Verteilung der Mineralisierung waren kaum möglich und auch die Weichteilüberlagerung v.a. bei den Wirbelkörpern stellte ein Problem dar. Dies wurde 1957 durch Cobb festgehalten, der Entkalkungsherde am Fingerskelett untersuchte, wo nur wenig Überlagerung durch Weichteile herrscht, und der erst bei einem chemisch-analytischen Unterschied des Mineralgehaltes von 25% auch im Röntgenbild eine deutliche Abweichung erkannte.<sup>74</sup> Im weiteren Verlauf gab es verschiedene Arbeiten, die versuchten, durch die radiologische Darstellung die Veränderungen an Spongiosa und Kompakta bei verschiedenen Osteopathien zu erkennen und dadurch Rückschlüsse auf die Knochendichte zu erhalten.

---

<sup>72</sup> Lachman E: Osteoporosis: The potentials and limitations of its roentgenologic diagnosis. Am. Roentgenol. 1955; 74:712-715

<sup>73</sup> Bröll H, Dambacher MA ( Hrsg. ): Osteoporose: Grundlagen, Diagnostik und Therapiekonzepte. Basel, Karger, 1966, S.88

<sup>74</sup> Bröll H, Dambacher MA ( Hrsg. ): Osteoporose: Grundlagen, Diagnostik und Therapiekonzepte. Basel, Karger, 1966, S.89

### 3.2.2 Meßverfahren im konventionelle Röntgenbild:



Abb. 4

Konventionelles Röntgenbild der Hand einer Patientin mit normaler Knochendichte (a) und mit verminderter Knochendichte (b), kennzeichnend sind hier die allgemeine Dichteminderung mit Verschmälerung der Kortikalis und Zunahme der Markraumweite. aus: Jergas M, Schmid G: Konventionelle Radiologie der Osteoporose und Röntgenabsorptiometrie. Der Radiologe, Springer-Verlag GmbH, Volume 39, Number 3, March 1999

- Bikonkavitätsindex von Barnett und Nordin ( 1960 ): <sup>75</sup> <sup>76</sup>

Den Start machte 1960 der BNI, der Bikonkavitätsindex von Barnett und Nordin. Für den BNI, wurde die Dicke der Kortikalis eines Röhrenknochens gemessen und ins Verhältnis zum Gesamtdurchmesser

---

<sup>75</sup> Nordin BEC, Barnett E: Radiological assessment of bone density. British journal of Radiology 1961;34:683-692

<sup>76</sup> Barnett, E, Nordin BEC: The radiological diagnosis of osteoporosis: a new approach. Clin Radiol. 1960 Jul;11:166-74

des Knochens gesetzt. Der BNI gibt also die Kortikalisdichte in Prozent des Gesamtdurchmessers an. Der BNI beruht auf der zunehmenden Bikonkavität der Wirbelkörper, einer typischen osteoporotischen Deformität. Als Messorte dienten Femurdiaphyse, Diaphyse des Os metacarpale II, Tibiadiaphyse und Wirbelkörper. In der Regel wurde das Os metacarpale II gewählt wegen gutem Zugang und geringer Strahlenbelastung. Gemessen wurde nur die endostale Resorption, nicht die intrakortikalen und trabekulären Veränderungen. Die Methode gilt als zweifelhaft und von begrenztem Nutzen, da sie für eine engmaschige Therapiekontrolle ungeeignet ist. Der BNI zeigte eine geschlechtsunabhängig negative Korrelation zwischen BNI und Alter. Der Zusammenhang war bei Frauen signifikant, bei den Männern nicht. Ein niedriger DXA Wert ging auch mit einem niedrigeren BNI einher, aber ein großer Teil der Patientinnen mit einem pathologischen Knochenmineralgehalt hatten keinen pathologischen BNI. Nur 31,1% der Frauen mit einem Knochenmineralgehalt von weniger als 80% hatten einen BNI von 0,8 oder kleiner. 10,8% der Frauen und 17,6% der Männer mit einem Knochenmineralgehalt kleiner 80% hatten einen pathologischen BNI also eine schlechte Korrelation (  $r=0,16$  bei Männern, bei Frauen  $r=0,32$ ,  $p<0,01$  ).

Viele Fehlinterpretationen sind hier möglich. Bei der Verwendung der Wirbelsäule als Messort wurde oft nur ein Lendenwirbelkörper vermessen, der aber nicht unbedingt repräsentativ für die ganze LWS ist. Bei einer Skoliose kann es zu Fehlinterpretationen kommen, da Grund- und Deckplatten nicht mehr als eine Linie erkannt werden, die Wirbelkörperhöhe muss daher gemittelt werden. Bei Keilwirbeln ist die Wirbelkörpervorderkante kürzer als die Mitte, was zu einem zu hohen BNI führt, hier sollte stets die Hinterkante verwendet werden.



- Garn - Index ( 1965 ):

Diese semiquantitative Beurteilung der Kortikalis beruht auf Kompaktadichtemessungen und radiologischer Mikrodensitometrie durch Bestimmung der kortikalen Fläche der Mitte eines Os metacarpale, die in Beziehung zur Gesamtfläche gesetzt wird.

- Saville - Index ( 1967 ):<sup>77</sup>

Hier wurde kein Index aufgestellt, sondern eine Graduierung zur Klassifizierung einer Osteoporose nach morphologischen Veränderungen der Wirbelsäule auf einem Röntgenbild gemacht. Die vier Grade bewerteten den Knochen nach Verdünnung der Endplatten, Vergleich der Dichte mit Weichteilgewebe und der Streifenzeichnung bzw. ob die Trabekel überhaupt noch sichtbar sind.

<b>Grad</b>	<b>Röntgenologische Zeichen</b>
0	Normale Knochendichte
1	Minimaler Verlust an Knochendichte, Endplatten schablonenartig hervorgehoben
2	Vertikale Streifenzeichnung offensichtlicher, Endplatten dünner
3	schwerer Knochendichteverlust als bei Grad2, Endplatten weniger sichtbar
4	durchscheinende Wirbelkörper, Dichte nicht größer als die des Weichteilgewebes, kein Trabekelwerk sichtbar

### Tab 3

Klassifizierung der Osteoporose nach Saville

aus: Jergas M, Schmid G: Konventionelle Radiologie der Osteoporose und Röntgenabsorptiometrie. Der Radiologe, Springer-Verlag GmbH, Volume 39, Number 3, March 1999

---

<sup>77</sup> Saville PD: A quantitative approach to simple radiographic diagnosis of osteoporosis: its application to the osteoporosis of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 10: 416-422

- Singh - Index ( 1970 ):<sup>78</sup>

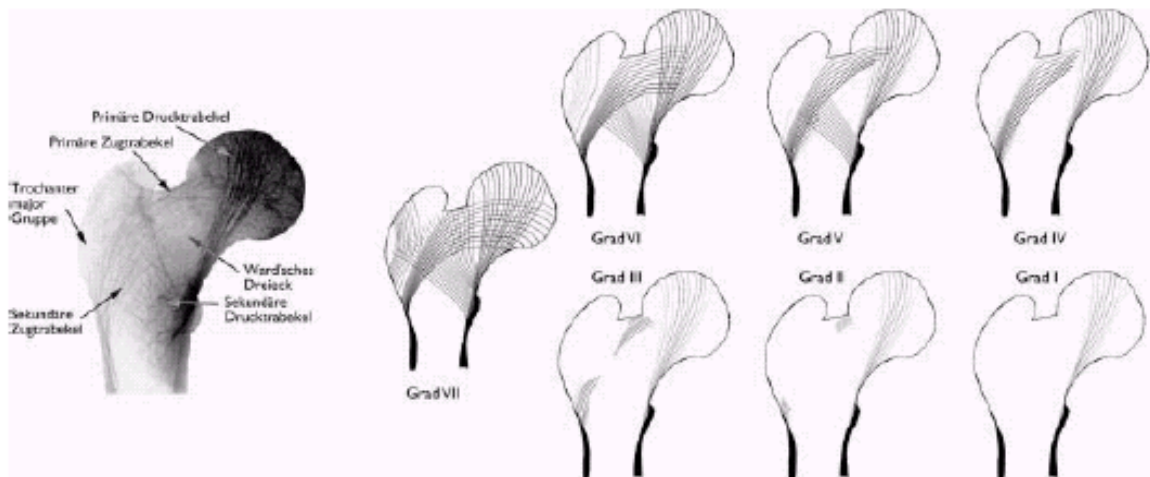


Abb. 5

Gradeinteilung des Singh-Index

aus: Jergas M., Schmid G.: Konventionelle Radiologie der Osteoporose und Röntgenabsorptiometrie. Der Radiologe, Springer-Verlag GmbH, Volume 39, Number 3, March 1999, p.182

Der Singh Index beurteilt in sieben Schweregraden den Verlust an trabekulären Strukturen bzw. der Druck- und Zugtrajektoren im Bereich des Femurhalses als Maß für die Kalkzalminderung des Skeletts, d.h. er ist eine Analyse der Spongiosaarchitektur im proximalen Femur bei 15% Innenrotation. Der Index unterscheidet 3 Normalstadien und 3 bis 4 osteoporotische Schweregrade. Grad 1 entspricht einer ausgeprägten Osteopenie, Grad 7 entspricht dementsprechend dem Normalzustand. Er vermittelt nur eine grobe Abschätzung, d.h. es wird nur zwischen einer schweren und einer leichten Form unterschieden. Zur Bestimmung dieses Index braucht man eine gute Bildqualität und viel Erfahrung durch den Untersucher. Er gilt als stark umstritten und findet seine Anwendung nur in Studien.

<sup>78</sup> Singh M, Riggs BL, Beabout JW, Jowsey J: Femoral trabecular-pattern index for evaluation of spinal osteoporosis. Ann Intern Med 77: 63-67, 1972

- Meunier - Index ( 1978 ): <sup>79</sup>

Hier wird die Anzahl als auch der Schweregrad von geschädigten Wirbelkörpern von Brustwirbelkörper 3 bis 5 beurteilt.

- Vertebral deformation score von Kleerekoper ( 1984 ): <sup>80</sup>

Auch hier ist die region of interest die Wirbelsäule. Der Vertebral deformation score ( VDS ) beurteilt die Wirbelsäule nach dem Verformungsmaß bei einer Wirbelkörperfraktur und versucht diese zu quantifizieren. Zur Graduierung werden Punkte vergeben und anschließend addiert für Veränderungen wie ein zentraler Einbruch, Keilwirbelbildung oder der Totalkollaps eines Wirbelkörpers. Sie machen dadurch eine Aussage über die Verformung des Gesamtorgans.

Die verschiedenen Frakturformen wurden als Vergleich der aktuellen Wirbelhöhe an Vorder- und Hinterkante sowie in der Wirbelkörpermitte mit den Ursprungshöhen festgelegt.

Problem boten Serienfrakturen, da dann kein Vergleich mit intakten Wirbeln gemacht werden kann. Bei Osteoporose ist allerdings die Hinterkante meist erhalten, daher kann diese als Referenzpunkt dienen.

- Spine-deformity-Index von Minne ( 1988 ): <sup>81</sup>

Minne stellte einen Standard für die Wirbelkörperhöhe auf, um einen Vergleich zu haben für den frakturierten Wirbel. Dadurch konnte er das

---

<sup>79</sup> Meunier PJ, Bressot C, Vignon E, Edouard C, Alexandre C, Coupron P, Laurent J: Radiological and histological evolution of postmenopausal osteoporosis treated with sodium fluorid-vitamin-D-calcium. Preliminary results; in: Symposium CEMO: Fluoride and Bone. Genève, Médecine et Hygiène 1978, p48

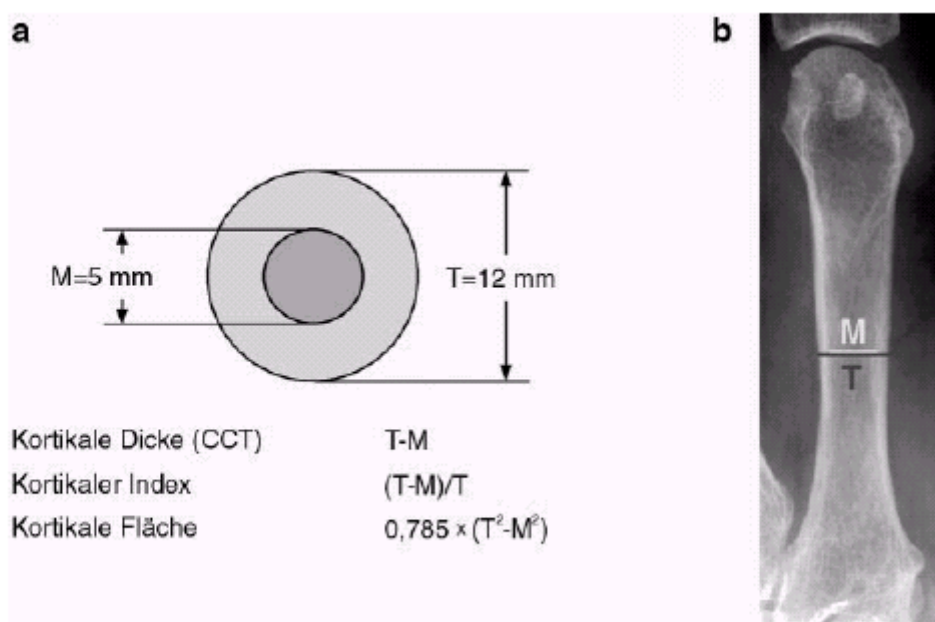
<sup>80</sup> Kleerekoper M, Parfitt AM, Ellis J: Measurement of vertebral fracture rates in osteoporosis; in Christiansen C, Arnbaud CD, Nordin BEC, Reck WV, Riggs BL ( Hrsg. ): Alborg - Proceedings Copenhagen International Symposium 1984. Copenhagen, Department of Clinical Chemistry, Glostrup Hospital, 1984, pp 103-109

<sup>81</sup> Minne HW, Leidig G, Wuster 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. 1988 Mar;3(4):335-49

Ausmaß der Verformung durch die Fraktur quantifizieren und in einem Spine-deformity-Index ( SDI ) darstellen, der anfangs bei 0,3 bis 0,5 liegt und sich im Verlauf der Erkrankung auf 7 bis 8 steigern kann.

- Radiogrammetrie:

Die Radiogrammetrie ist das einzige Verfahren, dass sich auf die Vermessung der Kortikalis konzentriert. Dabei wird bei Röhrenknochen die Dicke der Kortikalis mit einem einfachen Lineal am Röntgenbild vermessen. Der ermittelte Wert kann als absolute kortikale Dicke oder als Index bezogen auf die Gesamtdicke des Kochens oder seiner angenommenen Querschnittsfläche wiedergegeben werden. Vorteile sind die einfache Durchführung und ausreichende Reproduzierbarkeit, Probleme entstehen durch die Weichteildicke am Messort und Röntgengeometrie. Die Methode gilt als wenig sensitiv für die Messung der intrakortikalen und endostalen Resorptionsvorgänge und der Zunahme der Porosität des kortikalen Knochens. Die bisher verwendeten Messorte sind die Metacarpalknochen v.a. Os metacarpale II.



## Abb. 6

Radiogrammetrische Messung am Os metacarpale II

aus: Jergas M, Schmid G: Konventionelle Radiologie der Osteoporose und Röntgenabsorptiometrie. Der Radiologe, Springer-Verlag GmbH, Volume 39, Number 3, March 1999

### 3.2.3 Verfahren der Doppelenergieabsorptiometrie:

Aus dem Jahr 1959 stammt eine Arbeit von Krokowski, der beschrieb wie man den Knochenmineralgehalt der Wirbelsäule auf 4% genau bestimmen könnte mit Röntgenbildern, die mit zwei unterschiedlichen Energien aufgenommen wurden.<sup>82</sup> Er griff dadurch zum ersten Mal die Idee von der Doppelenergieabsorptiometrie auf, die im Folgenden beschrieben werden soll. Hierbei handelt es sich um ein planares Verfahren wie bei der klassischen Röntgenaufnahme, aber unter der Verwendung von Photonen zweier unterschiedlicher Energien. Die mit diesem Verfahren gemessene Knochenmasse gab zum ersten Mal Auskunft über die Knochendichte bzw. den Knochenmineralgehalt, den Calcium-Hydroxylapatit-Gehalt pro Flächeneinheit in  $\text{g/cm}^2$ , der als Knochenmasse pro Längeneinheit in  $\text{g/cm}$  als BMC oder als Knochenmasse pro Flächeneinheit als BMD in  $\text{g/cm}^2$  angegeben wird. Zunächst wurden radioaktive Quellen verwendet wie bei der SPA und DPA, später eine Röntgenröhre wie bei der DXA. Der Röntgenstrahl besteht aus zwei Energienkomponenten, die die region of interest vermessen. Die Strahlung mit der niedrigeren Energie wird mehr geschwächt als die mit der höheren Energie. Im Knochen ist dieser Effekt ausgeprägter als im Weichteilgewebe. Bei Verwendung niedriger Energie ist also der Unterschied zwischen der Schwächung im Knochen und der im Weichteilgewebe größer als bei Verwendung höher energetischer Strahlung. Die Schwächungsprofile von Knochen und Weichteilgewebe können voneinander subtrahiert werden, so dass sich

---

<sup>82</sup> Krokowski E: Die Absorption von Röntgenstrahlen im Knochen. Fortschr Röntgenstr 1959-91; 76-84

das Schwächungsprofil des Knochens ergibt und das umgebende Weichteilgewebe aus der Messung ausgesondert wird.

Probleme ergeben sich aus der Weichteilüberlagerung und jede Art von Verkalkungen im Strahlengang.

- SPA, single-photon-absorptiometry / Single-Energie-Photon-Absorptiometrie:

Anfang der sechziger Jahre, 1963, erschien eine Arbeit über die Verwendung von Photonenabsorptiometrie mit zunächst nur einer Energie, der SPA, der single-photon-absorptiometry / Single-Energie-Photon-Absorptiometrie, von Cameron und Sorenson für die Messung der Schwächung des Strahles durch den Knochen aus der auf den Mineralgehalt des Knochens geschlossen wurde.<sup>83</sup> Als Strahlenquelle wurde eine <sup>125</sup>Jod-Quelle verwendet. Gemessen wurden distaler Unterarm mit einer absoluten Genauigkeit von 6% und einem Reproduzierbarkeitsfehler von 1-3%, ultradistaler Unterarm, der als Messort für die Vermessung der Spongiosa von Vorteil ist, aber eine schlechtere Reproduzierbarkeit hat wegen der schwierigen Lokalisation, sowie Kalkaneus, bei dem eine gute Korrelation zwischen seinem Knochendichtewert und dem Auftreten von Wirbelkörper- und Femurhalsfrakturen bestand.

Ihre Vermessung dauerte etwa 15 Minuten und setzte den Patienten einer geringen Strahlenbelastung von 5mrem Hautdosis aus.<sup>84</sup>

Das Problem der Weichteilüberlagerung wurde durch die Lagerung des zu vermessenden Knochens in einem gewebeäquivalenten Material wie einem Wasserbad gelöst. Allerdings ist die SPA nicht geeignet für die getrennte Beurteilung von Kompakta und Spongiosa wie auch für Orte mit inkonstanter Weichteilzusammensetzung.

---

<sup>83</sup> Cameron JR, Sorenson J: Measurement of bone mineral in vivo: an improved method. Science 1963; 142:230

<sup>84</sup> Jergas M, Glüer C, Grampp S, Köster Osteoporose: Radiologische Diagnose der Osteoporose aktuelle Methoden und Perspektiven. Akt. Radiol. 2 ( 1992 ) S.222

- DPA, duale oder zwei Spektren Photonen Absorptiometrie:

Um letzteres Problem zu umgehen, entstand die DPA duale oder zwei Spektren Photonen Absorptiometrie, bei der zwei Strahlen unterschiedlicher Energie verwendet werden, die eine Untersuchung des Stammskelett und damit der Wirbelsäule ermöglichen. Der Röntgenstrahl, der z.B. von einer Gadolinium 153 Quelle ausgeht mit einem Energiespektrum mit zwei Maxima, wird im Patienten unterschiedlich geschwächt. Messorte sind z.B. die Lendenwirbelsäule im posteroanterioren und lateralen Strahlengang, Hüfte und distaler und ultradistaler Unterarm.

Auch hier werden Spongiosa und Kompakta nicht getrennt voneinander erfasst, am geringsten stellt sich dieses Problem bei der lateralen Erfassung der Lendenwirbelsäule, dabei wird überwiegend der trabekuläre Knochen erfasst. Fehler in der Erhebung der Werte entstehen durch sämtlicher Verkalkungen im Strahlengang und durch Abklingen der Aktivität der Strahlenquelle. Durch Überlagerung durch die unteren Rippen und den Beckenkamm lassen sich meist nur Lendenwirbelkörper 3 und / oder Lendenwirbelkörper 4 auswerten.

Eine Studie von 1989 von Melton et al. zeigte, dass im Mittel bei Patienten mit Frakturen durch die DPA auch niedrigere BMD Werte gemessen wurden, aber bis zu 80% der Probandinnen mit Frakturen hatten normale Werte.<sup>85</sup>

- QCT, axiale quantitative Computertomographie:

Die Möglichkeit einer getrennten dreidimensionalen Darstellung von Kompakta und Spongiosa ohne Überlagerung durch das umliegende Weichteilgewebe bietet die QCT, die axiale quantitative

---

<sup>85</sup> Bröll H, Dambacher MA ( Hrsg. ): Osteoporose: Grundlagen, Diagnostik und Therapiekonzepte. Basel, Karger, 1966, S.121

Computertomographie, die entweder als SEQCT / single energy QCT / Ein-Energie Computertomographie oder zur Umgehung des Knochenmarkfehlers als DEQCT / dual energy QCT / Zwei-Energie-Computertomographie für Wirbelsäule oder proximalem Femur zur Verfügung steht. Der Patient wird zusammen mit einem Eichphantom vermessen, welches flüssige oder feste Substanzen in verschiedenen festgelegten Hydroxylapatitäquivalentwerten enthält. Zwischen diesem und dem Patienten wird zur Vermeidung von Bildartefakten durch Luftlücken ein Bolus-bag, ein mit Wasser oder Gel gefüllter Sack, gelegt. Zunächst erfolgt eine Übersichtsaufnahme des Messbereichs, der ROI v.a. der Lendenwirbelsäule, auf der zwischen Lendenwirbelkörper 2 bis 5 drei bis vier Wirbel ausgewählt und Schnitte senkrecht zur Achse dieser Wirbel angelegt werden. Zu Zeiten der Einführung dieser Technik fertigten Genant et al. mehrere Schichten eines Wirbels an, um eine möglichst genaue Darstellung der Dichteveränderung zu erhalten.<sup>86</sup> Später ging man jedoch zu Aufnahme einer einzigen etwa 8-10mm dicken Schicht über. Die Werte in Hounsfield-Einheiten in der ROI werden mit denen des Eichphantoms verglichen, wodurch nach Umrechnung der gewünschte Knochendichtewert in  $\text{g/cm}^3$  bzw. der Calcium-Hydroxylapatit-Gehalt pro Volumeneinheit in  $\text{g/cm}^3$  entsteht. Das Ergebnis wird über zwei bis vier Wirbelkörper gemittelt und mit einem Normkollektiv verglichen.

Für die Untersuchung des peripheren Skeletts am ultradistalen Unterarm steht das periphere QCT ( pQCT ) zur Verfügung, welches nur für diesen Zweck entwickelt wurde.

Die entstandenen Werte entsprechen nicht dem T-Score, sie werden stattdessen als Masse an Hydroxylapatit ( HA ) pro Volumeneinheit angegeben:

- Normal  $>120 \text{ HA/cm}^3$

---

<sup>86</sup> Genant HK, Boyd D: Quantitative bone mineral analysis using dual-energy computed tomography. Invest Radiol 1977; 12: 545-551

Genant HK, Boyd DP, Rosenfeld D, Abols Y, Cann Cholecystektomie: Computed tomography; in Cohn (ed): Noninvasive measurements of bone mass and their clinical application. Boca Raton, CRC Press, 1981



- Osteopenie 80-120 HA/cm<sup>3</sup>
- Osteoporose <80 HA/cm<sup>3</sup>

Die gemessenen Werte sind abhängig von Form und Lage der ROI, der Patient muss bei jeder Messung die gleiche Lage einnehmen, vom verwendeten Eichphantom und Umrechnungsverfahren. Auch hier können falsche Werte entstehen durch Veränderungen im Messbereich wie Frakturen, die jedoch auf einem CT Bild gut zu erkennen und daher besser zu berücksichtigen sind. Außerdem kann der Fettgehalt des Knochenmarks zu einer systematischen Unterschätzung des Knochendichtewertes führen von teilweise mehr als 15% je nach gewählter Röhrenspannung in kV.<sup>87</sup> Letzteres Problem wird durch die Verwendung zweier Energien bei der DEQCT gelöst, wodurch jedoch höhere Strahlenbelastung und eine geringere Reproduzierbarkeit in Kauf zu nehmen sind. Die Strahlenbelastung ist relativ hoch, sie liegt bei 200mrem Hautdosis für die SEQCT und bis 600mrem für die DEQCT. Die periphere QCT hat den Vorteil der besseren Reproduzierbarkeit, sie liegt bei 0,5 bis 1%, bei geringerer Strahlenbelastung von nur 1 mrem und höherer Wiederholungsgenauigkeit.<sup>88 89</sup>

Diese Methode ist eher nicht für die Standarddiagnostik geeignet durch den relativ großen Aufwand und schlechte Verfügbarkeit. Sie wird von einigen Autoren als Erstuntersuchung empfohlen. Der Vorteil liegt in der getrennten Beurteilung von Spongiosa und Kompakta und der Möglichkeit eines bildgebenden Verfahrens bei einer Untersuchungsdauer von 10 bis 15 Minuten, dass zusätzlich als diagnostisches Mittel eingesetzt werden kann.

---

<sup>87</sup> Jergas M, Glüer C, Grampp S, Köster O: Radiologische Diagnose der Osteoporose aktuelle Methoden und Perspektiven. Genant. Akt. Radiol. 2 ( 1992 ), S.224

<sup>88</sup> Jergas M, Glüer C, Grampp S, Köster O: Radiologische Diagnose der Osteoporose aktuelle Methoden und Perspektiven. Akt. Radiol. 2 ( 1992 ) S.224f

<sup>89</sup> Bröll H, Dambacher MA (Hrsg.): Osteoporose: Grundlagen, Diagnostik und Therapiekonzepte. Basel, Karger, 1996, S.115

- DXA, Dual x-ray absorptiometry / Zwei-Energie-Röntgenabsorptiometrie:

Zur Standard-Diagnostik der Osteoporose nach den aktuellen Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Osteoporose ist die Methode der Wahl zur Knochendichtebestimmung bzw. Vorhersage des Frakturrisikos die 1987 eingeführte DXA ( dual x-ray absorptiometry ), eine Weiterentwicklung der DPA, der dualen oder zwei Spektren Photonen Absorptiometrie. Die DXA ist das Verfahren, das in den meisten Studien verwendet wird und über das die größte Datenbasis vorliegt, was Diagnostik und Therapiemonitoring angeht. Über die DXA können das Gesamtfakturrisiko, sowie die Effektivität pharmakologischer Maßnahmen abgeschätzt werden. Es wird statt einer radioaktiven Quelle eine Röntgenröhre verwendet, die im Vergleich zur DPA den Vorteil eines höheren Photonenflusses bietet und damit kürzere Untersuchungszeiten. Außerdem fällt der Austausch der radioaktiven Quelle wegen des Abklingens der Aktivität der Strahlung weg, so dass kein radioaktiver Abfall entsteht wie bei der DPA und SPA. Dies erhöht die Reproduzierbarkeit und Richtigkeit, wie auch die Möglichkeit der Durchführung einer internen Kalibrierung mit bekannten Standards nach der Messung eines jeden Bildpunktes.

Die DXA-Messung funktioniert wie die DPA nach dem Prinzip der Absorption von Röntgenstrahlen. Je nach Knochendichte wird mehr oder weniger Energie absorbiert vom Knochengewebe, so dass hinter dem Messort eine größere oder kleinere Menge an Strahlung ankommt. Das umgebende Weichteilgewebe kann eliminiert werden.

Die Röntgenstrahlung wird pro Pixel registriert und umgewandelt in eine „areal density“ bzw. Masse pro Fläche gemessen in  $\text{g}/\text{cm}^2$ . Die Anzahl der Pixel in einem Areal wird summiert und die Menge an Knochen in jedem Pixel kalkuliert. Die modernen Geräte verwenden Röntgenstrahlung mit zwei verschiedenen Energien, daher der Name dual x-ray. Für jeden Messpunkt im Röntgenbild entstehen so zwei

Schwächungswerte für die zwei eingesetzten Röntgenenergien. Dadurch können Knochen- und restliche Gewebe getrennt beurteilt werden. Eine Trennung von Kortikalis und Spongiosa ist jedoch nicht möglich.

Aus denen bei der Messung erhobenen Daten entsteht ein digitales Röntgenbild. Die untersuchte Region kann noch in einzelne Abschnitte unterteilt werden, die der eventuell unterschiedlichen Zusammensetzung des Knochens Rechnung tragen. Bei der Wirbelsäule bedeutet das eine Unterteilung und Messung jedes Wirbelkörpers einzeln.

Die Strahlenbelastung entspricht der einer konventionellen Röntgenthoraxaufnahme und liegt bei etwa 3-5mSv. Als Vergleich entspricht die Summe natürlicher Strahlenquellen in Deutschland 2mSv effektive Dosis im Jahr. Die Strahlung geht von anterior nach posterior durch den Patienten oder von seitwärts um den Patienten herum, was Vorteile bei der Vermessung der Wirbelsäule bringt. Bei älteren Leuten können so die unteren Lendenwirbelkörper besser beurteilt werden, da sie teilweise durch die Veränderungen der Körperhaltung im Alter verdeckt werden durch die Rippen und den Beckenkamm.

Möglichst zwei Messorte, ein zentraler und ein peripherer, sollten zur Verbesserung der Aussagefähigkeit gewählt werden. Es werden in der Regel als ROI die Wirbelsäule, d.h. Lendenwirbelkörper 1 bis 4, und Femurkopf mit Femurhals ( femur neck ), Trochanterregion ( trochanteric region ) und der intertrochantären Region ( intertrochanteric region ) gewählt. Beide Messorte erfüllen die oben genannten Möglichkeiten der DXA, nämlich Abschätzung von Gesamtfrakturrisiko und Therapieeffektivität. Weiterhin können der distale und ultradistale Unterarm vermessen und eine Ganzkörpermessung durchgeführt werden. Die Lendenwirbelsäule wird von anterior - posterior aufgenommen, kann aber auch von lateral registriert werden, dabei werden die Wirbelbögen herausgeschnitten, wodurch ein größerer Teil der Spongiosa beurteilt werden kann. Dabei

werden jedoch wiederum die Rippenbögen mit vermessen. Mindestens zwei auswertbare Wirbelkörper sollten erfasst werden können.

Die Untersuchungsdauer reduziert sich auf 6 bis 10 Minuten für eine Aufnahme der Hüftregion, für eine Ganzkörpermessung werden 15 bis 20 Minuten gebraucht.

Der vom Gerät gemessene Wert ist die bone mineral density, die BMD, in  $\text{g}/\text{cm}^2$ . Aus dieser werden der T-Score und der Z-Score ermittelt durch den Vergleich mit dem BMD der Standardpopulation.

$$\text{T-Score} = \frac{\text{patient's BMD} - \text{population peak BMD}}{\text{standard deviation (SD) of population peak BMD}}$$

$$\text{Z-Score} = \frac{\text{patient's BMD} - \text{population age related BMD}}{\text{SD of population age-related BMD}}$$

Wie die densitometrische Klassifikation der Osteoporose der WHO zeigt, bedeutet ein T-Score von  $-2,5$  Standardabweichung, dass eine Osteoporose vorliegt. Er wird in Relation zu den Werten für junge Erwachsene bewertet. Der Z-Score bietet den Vergleich mit der altersgleichen Referenzgruppe, d.h. er repräsentiert die Anzahl der Standardabweichungen über oder unter den Referenzwerten der Alters- und Geschlechtsgenossen.

Die Reproduzierbarkeit der DXA wird für die Untersuchung der Lendenwirbelsäule mit 1 bis 2% angegeben.<sup>90 91</sup> Der Wert entspricht

---

<sup>90</sup> Gezielt gegen Osteoporose : damit der Knochenschwund nicht zum Schicksal wird ; Osteoporose in Deutschland: zu selten diagnostiziert - zu selten behandelt, mit evidenzbasierten Leitlinien auf sicherem Boden, zertifizierte Fortbildung zum Thema "Osteoporose in der Praxis"; vollständige Fassung mit CME-Fragen, München: Urban & Vogel, 2004, MMW - Fortschritte der Medizin : Supplement ; 2; S.19

<sup>91</sup> Jergas M, Glüer C, Grampp S, Köster O: Radiologische Diagnose der Osteoporose aktuelle Methoden und Perspektiven. Genant. Akt. Radiol. 2 ( 1992 ) S.224

also der geforderten Reproduzierbarkeit einer effektiven Knochendichtemessung.

Eine Verlaufskontrolle durch DXA sollte für die Messung der Lendenwirbelsäule erst nach zwei bis drei Jahren erfolgen, beim Femur sogar noch später, nach drei oder mehr Jahren, ein früherer Zeitpunkt ist nicht effektiv.<sup>92</sup> Nach den Leitlinien sollte die Verlaufskontrolle für die postmenopausale Osteoporose und die Altersosteoporose nach zwei Jahren, für die Glukokortikoid induzierte Osteoporose nach einem Jahr erfolgen.

Zurzeit sind etwa 25.000 Geräte zur Densitometrie weltweit in Betrieb, wovon 1/3 Ultraschallscanner sind. Davon vermessen die eine Hälfte periphere ROI und die andere Hälfte zentrale Messorte. In der BRD gab es im Jahr 1995 noch 6,5 DXA Geräte zur Anwendung an zentralen Messorten pro Million Einwohner; drei Jahre später sind es nun bereits 8,5 Geräte/pM.<sup>93</sup>

Die Kosten für die Osteodensitometrie liegen dabei bei ca. 30 Mio.DM / Jahr im Gegensatz zu den Therapiekosten der Osteoporose von 290 Millionen DM pro Jahr allein in der BRD. Die Zahlen stammen aus den 90er Jahren.<sup>94</sup>

#### 4. Studie von Dr.Anburajan:

Dr. Anburajan wählte randomisiert 50 Frauen aus, die von November 1997 bis April 1998 im KJ Krankenhaus in Chennai South India behandelt wurden, von denen fünf bereits eine Fraktur erlitten hatten. 21 aus dieser Gruppe befanden sich noch vor der Menopause und 29 Frauen gehörten zur postmenopausalen Gruppe. Patienten mit sekundären Osteoporosen wurden ausgeschlossen. Definition und Diagnostik der Osteoporose richtete sich nach den Kriterien der WHO.

---

<sup>123</sup> Compston JE, Cooper C, Kanis JA: Bone densitometry in clinical practice. BMJ 1995;310:1507-10

<sup>93</sup> Grampp S, Imhof H: Themenheft Osteoporose. Der Radiologe 1999; Volume 39, Number 3, p 173

<sup>94</sup> Götte, S, Dittmar, K: Epidemiologie und Kosten der Osteoporose. Der Orthopäde 2001, 30: S.404

Er verwendete DXA-Messungen des rechten proximalen Femurs, vermessen mit dem Gerät: Hologic QDR-1000 Knochendensitometer ( Hologic Inc., Waltham, Massachusetts, USA ) und Standard Röntgenaufnahmen des Thorax, auf der er auf der rechten Seite den äußeren und inneren Durchmesser der Clavicula bestimmte. Aus diesen Werten ergab sich der CCT, die combined cortical thickness und %CCT der Clavicula, die er mit der densitometrisch erhobenen BMD verglich. Er stellte fest, dass bei 45 der prä- und postmenopausalen Frauen ohne vorherige Fraktur die BMD durch DXA signifikant (  $p < 0,0001$  ) mit der CCT und %CCT der Claviceln korrelierte. Anburajan entwickelte eine Gleichung zur Vorhersage der total hip BMD mit guter Sensitivität und Spezifität mittels eines Röntgenthorax:

$$Y = 0,47 + 0,003938 ( X1 ) + 0,420914 ( X2 ) - 5,05139 \times 10^{-4} ( X3 )$$

Y = total hip BMD

X1 = %CCT der Clavicel

X2 = CCT

X3 = Patientenalter

Er kam zu dem Ergebnis, dass diese Formel eine gute Vorhersage über die BMD des Schenkelhalses machen kann bei postmenopausalen Frauen durch Verwendung eines Röntgenthorax mit guter Sensitivität und Spezifität.

#### 4.1 Weitere Arbeiten unter Verwendung der Claviculae als Messort

Die Verwendung der Claviculae als Messort findet sich schon früh bereits in einigen Studien. In einer Arbeit aus dem Jahr 1969 von H.C.Anton<sup>95</sup> wurde zur Feststellung einer Osteoporose die Minderung der Dicke des Cortex der Claviculae, die hier als CCT bezeichnet wird,

---

<sup>95</sup> Anton HC: Width of clavicular cortex in osteoporosis. British medical journal, 15 Feb 1969, 409-411

herangezogen, die signifikant korrelierte mit anderen radiologischen Hinweisen auf eine Osteoporose. Auch hier fiel die Wahl auf eine Röntgenthoraxaufnahme, da diese schnell und billig zu entwickeln ist und bei den meisten Patienten für andere Zwecke bereits angefertigt wurde und daher bereits zur Verfügung steht im Gegensatz zu anderen radiologischen Methoden wie die von Barnett und Nordin z.B., die wesentlich zeitaufwendiger sind und eine extra anzufertigende Aufnahme benötigen. Die Region of interest war hier der Mittelpunkt der Claviculae, aber nur der craniale Kortex, der caudale wurde als unpassend angesehen. Als Vergleich bzw. zum Beweis, dass eine Osteoporose vorhanden war, wurden die Wirbelsäulenaufnahmen der Patienten ausgewertet nach strukturellen Veränderungen wie Bikonkavität der Wirbelkörper oder Keilwirbelbildung durch Kompressionsfrakturen. Ein CCT von 1,5mm oder weniger wurde als pathologisch bewertet und ein CCT von 2mm zeigt eine mögliche Assoziation mit Osteoporose.

Anton stellte fest, dass der CCT im Alter sinkt und dass die Verdünnung des Cortex der Claviculae korrelierte mit der Verdünnung des Cortex des 2. Metacarpalknochens sowie des Femurs. Der Autor bewertet daher der CCT als wichtigen Hinweis auf eine mögliche Knochenerkrankung, der zur weiteren Diagnostik anregen soll. Zum direkten Vergleich kann diese Arbeit allerdings nicht herangezogen werden, da nur der obere Cortex der Claviculae vermessen wurde und als CCT bezeichnet wurde. Kurze Zeit später berichten O. Rusch und P. Virtama<sup>96</sup>, dass CCT und %CCT bei Patienten mit Wirbelkörperfrakturen vermindert sind, allerdings nur bei 37% männlichen und 33% der weiblichen Patienten des Kollektivs.

---

<sup>96</sup> Rusch O, Virtama P: Clavicular cortical thickness as risk index of vertebral compression fractures. Radiology. 1972 Dec;105(3):551-3.

Aus den 80er Jahren gibt es eine Arbeit von K.D.Hermanutz, P.Ehlenz und B.Verburg<sup>97</sup>, die bei einem größeren Kollektiv von 400 Patienten der CCT, den Barnett und Nordin Index, BNI, und den Index der Knochenfläche, IBA, bestimmten. Der IBA entspricht der Relation zwischen Kreisringfläche der Kortikalis zur Gesamtquerschnittsfläche des Knochens. Auch in dieser Arbeit konnte ein Abfall der Werte inklusive des CCTs mit dem Alter festgestellt werden. Die Mittelwerte der CCTs der Frauen waren im Allgemeinen niedriger als die der Männer.

Auch in eine neueren Studie aus dem Jahr 2002 von K.Lesniewski, K.W.Zielinski und C. Szczylik<sup>98</sup> findet sich die Clavicula als Messort und zwar, um den Effekt von Chemotherapeutika auf den Knochen bei Patientinnen mit Mammacarcinom zu beschreiben. Die Röntgenbilder wurden hier digitalisiert und vergrößert zur Feststellung verschiedener Indices. Hier wurde also zwar die Clavicula verwendet, jedoch nicht der CCT oder %CCT berechnet. Das Ergebnis jedoch zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den radiologischen Strukturen der Claviculae gesunder Frauen und der kranker Frauen mit Osteoporose bzw. Frauen vor und nach der Chemotherapie. Die gesunden Frauen wiesen eine dichtere Trabekularisierung sowie eine größere Dicke der Trabekel auf. Eine Osteoporose zeigt demnach auch Veränderungen in den Claviculae.

---

<sup>97</sup> Hermanutz KD, Ehlenz P, Verburg B: Morphometry and determination of corticodiaphyseal indices of the clavicles in the conventional chest x-ray in healthy humans and in bone diseases. ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed. 1982 Sep;137(3):281-6

<sup>98</sup> Krzysztof L, Krzysztof WZ, Szczylik C: Quantitative assessment of the clavicle radiostructure as a tool for estimation of the osteopathic effect of breast cancer chemotherapy. Breast cancer research and treatment 73: 189-197, 2002



## 5. Material und Methoden

### 5.1 Kriterien der Patientenauswahl, Patientenkollektiv

Es wurden insgesamt 171 Patienten, 80 Männer und 91 Frauen, der Orthopädischen Universitätsklinik Frankfurt am Main Stiftung Friedrichsheim ausgewählt. Die Auswahl richtete sich zunächst nach den im elektronischen Archiv des Hauses vorhandenen DXA-Messungen. Aus diesem Kollektiv wurden die Patienten ausgewählt, die in der Vergangenheit eine ein- oder beidseitige Hüftprothese eingesetzt bekommen haben. Zu jedem dieser Patienten wurden die posterior - anterioren Röntgenthoraxbilder, die i.R. der Op-Vorbereitung zur Abklärung der OP-Fähigkeit aufgenommen wurden, herausgesucht und im Sinne dieser Studie vermessen. Das Alter der Männer rangiert von 41 bis 78 Jahren, das der Frauen von 43 bis 86 Jahren. Das Patientenkollektiv wurde nach Geschlecht und in 6 Altersklassen aufgeteilt.

Tab. 4 Aufteilung nach Alter und Geschlecht

	Männer	Frauen
Alter $\pm$ 1SD	41 bis 78 Jahre	43 bis 86 Jahre
Mittelwert $\pm$ 1SD	61	63

Tab.5 Aufteilung nach Altersgruppen

Alter bei DXA-Messung	Anzahl der männlichen Patienten	Anzahl der weiblichen Patienten	Prozentualer Anteil der Männer %	Prozentualer Anteil der Frauen %
41-50	10	6	12,5	6,59
51-60	26	30	32,5	32,96
61-70	36	29	45	31,86

71-80	8	25	10	27,47
81-90	0	1	0	1,09
Gesamt	80	91	100	100

Tab. 6 Verteilung von Größe, Gewicht und BMI

<b>Frauen</b>	Größe [ m ] ± 1SD	Gewicht [ kg ] ± 1SD	BMI [ kg/m <sup>2</sup> ] ± 1SD
Mittelwert	1,63 ± 0,06	70,024 ± 12,62785887	25,756 ± 4,104
Minimum	1.49	45	18
Maximum	1.78	108	38

<b>Männer</b>	Größe [ m ] ± 1SD	Gewicht [ kg ] ± 1SD	BMI [ kg/m <sup>2</sup> ] ± 1SD
Mittelwert	1,75±0,06	87,037 ± 13	27,778 ± 4
Minimum	1.58	60	19
Maximum	1.91	128	40

Tab. 7 Anamnestische Daten

	Frauen	Männer
Coxarthrose	87	76
einseitig	39	36
beidseits	48	40
Dysplasiecoxarthrose	32	6
Gonarthrose	10	6
Osteoporose	9	4
Adipositas	10	7
Herz-, Kreislauferkrankungen	70	52
Arterieller Hypertonus	45	28
Herzinfarkt	4	5
Apoplex	2	3

Andere Erkrankungen des Halte-, Bewegungsapparates	35	30
Rachitis	1	1
M.Perthes	0	1
Asthma, Lunge	13	8
Schilddrüsenerkrankungen	11	3
Hyperthyreose	4	1
Hypothyreose	5	0
Diabetes mellitus	6	5
CREST-Syndrom	1	0
TVT	5	1
Tbc	5	4
Hypercholesterinämie	8	10
Hyperlipidämie	3	2
Hyperlipoproteinämie	2	
Hyperurikämie	1	5
Chronische Gastritis	1	0
Ulcus ventriculi	1	4
Ulcus duodeni	0	1
Cholecystolithiasis	0	1
Nephrolithiasis	0	2
Psoriasis	0	3
Neurodermitis	3	0
Lupus erythematodes	1	0
Glaukom	3	0
Katarakt	1	0
Konjunktivitis sicca	1	0
Hämophilie A	0	1
Von Willebrand Jürgens Syndrom	0	1
Hepatitis C	0	4
Hepatitis B	1	2

Sarkoidose	1	0
Barrett-Ösophagus	1	0
Rektum CA	1	0
Bronchial CA	0	1
Nebennieren CA	1	0
Melanom	0	1
Z.n. Radiochemotherapie	0	1
Marcumartherapie	11	2
Cortisontherapie	0	3
FHIP Studie	10	8
Alendronattherapie	4	4
SH-TPO-0007 Studie	2	0
Raucher	15	21
Nichtraucher, vorher Raucher	2	6
Thromboseprophylaxe mit Heparin	74	40
Schwangerschaften	bei 47	

## 5.2 DXA-Messungen:

Die DXA-Messungen wurden im Zeitraum vom 18.4.1997 bis 20.7.2002 bei den Frauen und bei den Männern vom 18.4.1997 bis 19.8.2002 angefertigt. Es handelt sich um Messungen der BMD ( bone mineral density ) in  $\text{g/cm}^2$  und der BMC in Gramm der Lendenwirbelsäule, d.h. der Lendenwirbelkörper 1 bis 4 und bei manchen Patienten zusätzlich BMD und BMC ein- oder beidseits der Hüftgelenke.

Bei den Frauen hat jede Patientin eine Messung der Lendenwirbelsäule, insgesamt 96, da bei 5 Frauen 2 LWS vorhanden sind. Dazu kommen 65 Hüftmessungen, davon 27 rechts, 33 links und 5 beidseits.

Bei den Männern sind es 82 LWS Messungen, 3 Patienten haben 2 LWS Messungen, 45 Hüften, davon 19 rechts, 16 links und 10 beidseits.

### 5.3 Röntgenbilder:

Die Röntgenthoraxbilder stammen vom 8.4.1997 bis 19.2.2003 bei den Frauen und vom 17.2.1997 bis 9.8.2002 bei den Männern. Es sind standardisiert aufgenommene Thoraxbilder, die nicht zum Zwecke dieser Studie aufgenommen wurden, sondern im Verlauf eines Klinikaufenthaltes zur Diagnostik sowie zur OP-Vorbereitung.

Bei den Frauen sind es 90 Messungen der rechten Clavicula, 80 der linken Seite. 73-mal waren beidseitige Messungen möglich.

Bei der Gruppe der Männer kommt man auf 80 Messungen der Claviculae rechts und auf 66 links, sowie 61 beidseitige Messungen.

Bei 9 Männern und 8 Frauen fanden die DXA-Messung und die Aufnahme des Röntgenbildes am gleichen Tag statt. Ansonsten betrug der Zeitraum zwischen den beiden Aufnahmen maximal 1 Jahr und 2 Monate.

### 5.4 Methode: Vermessung des Röntgenthorax:

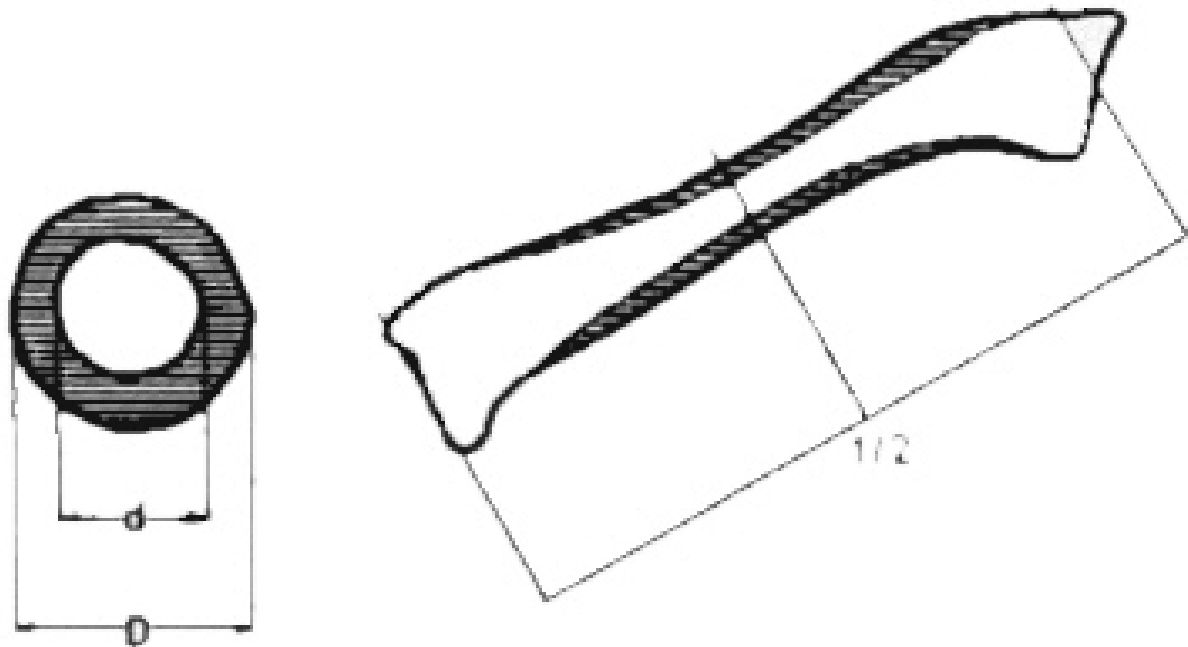
Die Gesamtlänge der Claviceln wurde auf beiden Seiten mit einem konventionellen Lineal ermittelt. Anschließend wurde die Mitte bestimmt und ein vertikaler Strich im rechten Winkel zur äußeren Knochenoberfläche aufgetragen. An dieser Stelle wurde eine Schieblehre der Firma schneider+klein angesetzt und der äußere und der innere Umfang in mm auf zwei Stellen hinter dem Komma bestimmt. Als Messpunkt dient die Mitte der Claviceln, da sich hier der Kortex am dünnsten darstellt.

Zu jedem Patienten erhält man so zwei Werte, den inneren ( inner endostal width / IEW ) und den äußeren Umfang ( outer periostal width / OPW ), aus denen ein weiterer Wert errechnet wird, der CCT ( combined cortical thickness ), indem man den äußeren vom inneren Umfang subtrahiert. Um den CCT% zu erhalten, teilt man den CCT noch einmal durch den äußeren Umfang und multipliziert mit 100.

Ausgeschlossen wurden die Aufnahmen, auf denen die Claviceln nicht komplett zu sehen waren, d.h. die Enden teilweise abgeschnitten sind, so dass die genaue Länge nicht ermittelt werden konnte und somit auch nicht die region of interest, die Mitte der Claviculae.

Probleme können entstehen durch Schwierigkeiten bei der Festlegung der Enden der Clavicel durch Überlagerung der Knochen sowie durch die physiologische Torsion des Knochens, wodurch am Messort mehrere Knochenoberflächen auftauchen. Die Claviceln durften nicht von anderen Strukturen überdeckt werden, so dass die region of interest nicht mehr oder kaum zu erkennen war.

Bilder von Patienten bei denen eine Clavikulafraktur in der Anamnese vorlag und auf dem Röntgenbild zu erkennen war, wurden nicht vermessen, wenn die Fraktur in der Mitte der Clavicula lag, da durch die Knochenheilung eine veränderte Anatomie entstanden ist und so keine adäquate Messung mehr möglich war.



$$\text{CCT} = D - d$$

$$\% \text{CCT} = \text{CCT} / D \times 100$$

D = outer periosteal width, OPW

d = inner endosteal width, IEW

#### Abb. 7

Messschema an der Clavicula

aus: Hermanutz KD, Ehlenz P, Verburg B.: Morphometry and determination of corticodiaphyseal indices of the clavicles in the conventional chest x-ray in healthy humans and in bone diseases. ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed. 1982 Sep;137(3)

## 6. Statistik:

Mit dem verwendete Statistikprogramm BiAS. 8.2-2006 wurde die Pearson-Korrelation durchgeführt, um einen Vergleich der Werte anstellen zu können. Wichtig sind hier der Korrelationskoeffizient  $r$ , der zwischen  $-1$  und  $1$  liegen kann und einen negativen bzw. positiven oder fehlenden Zusammenhang zweier Werte angibt, außerdem das Bestimmtheitsmaß  $B$  bzw.  $r^2$ , das den Zusammenhang zweier Variablen untersucht und zwischen  $0$  und  $1$  liegen kann, sowie die Überschreitungswahrscheinlichkeit  $p$ . Verglichen wurden BMD und BMC der LWS und der rechten und die linken Hüfte mit den CCT und %CCT Werten der rechten und linken Claviculae wie in der folgenden Tabelle dargestellt.

	Rechts CCT	Rechts %CCT	Links CCT	Links %CCT
BMD LWS total				
BMC LWS total				
BMD Hüfte re total				
BMC Hüfte re total				
BMD Hüfte li total				
BMC Hüfte li total				

Das Ziel war dabei der Vergleich mit dem Goldstandard der Knochendichtemessung, um die Aussagekraft der Messung am Röntgenbild zu testen. Die Patientengruppe wurde in Altersgruppen und nach Geschlecht aufgeteilt.

## 7. Ergebnisse

Es konnten insgesamt 171 Patienten untersucht werden, davon 80 Männer und 91 Frauen. Die Zeitspanne zwischen Röntgenaufnahme und DXA-Messung betrug zwischen 0 Tage und 1 Jahr und 2 Monate.



87 der Frauen litten bei Aufnahme der Röntgen und DXA Bilder unter einer Coxarthrose, davon 39 einseitig und 48 beidseits, bei den Männern sind es 76 Coxarthrosen, die anamnestisch erhoben werden können.

Dazu kommen andere Erkrankungen des Halte- und Bewegungsapparates wie Rachitis, Morbus Perthes, insgesamt 35 bei den Frauen und 30 bei den Männern. Eine Osteoporose war nur bei 9 Frauen und 4 Männern manifest.

Der Stichprobenumfang variierte je nachdem, welche Daten bei den einzelnen Patienten vorhanden waren. Die größte Stichprobe von 86 bei den Frauen konnte bei dem Vergleich der LWS, BMD sowie BMC, mit den Werten der rechten Clavicula erhoben werden, bei den Männern sind es maximal 76 Werte, die miteinander korreliert werden konnten, ebenfalls beim Vergleich von LWS und rechter Clavicula. Für die restlichen Werte, siehe Stichprobenumfang n in der Tabelle 6 und 7.

Tab. 8: Statistische Werte der Frauen

Frauen	Rechts CCT	Rechts %CCT	Links CCT	Links %CCT
<b>DXA BMD LWS total</b>				
Korrelationskoeffizient r	0,3840	0,2008	0,3200	0,2408
Bestimmtheitsmaß B	0,1474	0,0403	0,1004	0,0580
Testgröße t der Korrelation	3,8114	1,8787	2,9247	2,1487
Überschreitungswahrscheinlichkeit p	0,000263	0,063749	0,004557	0,034883
Stichprobenumfang n	86	86	77	77
Anzahl der Freiheitsgrade n-2	84	84	75	75
<b>DXA BMC LWS total</b>				
Korrelationskoeffizient r	0,3899	0,1682	0,3391	0,1803
Bestimmtheitsmaß B	0,1520	0,0283	0,1150	0,0325
Testgröße t der Korrelation	0,0880	1,5640	3,1221	1,5873
Überschreitungswahrscheinlichkeit p	0,000207	0,121579	0,002551	0,116652
Stichprobenumfang n	86	86	77	77
Anzahl der Freiheitsgrade n-2	84	84	75	75
<b>DXA BMD Hüfte rechts total</b>				
Korrelationskoeffizient r	0,2345	0,1627	0,1159	0,0680
Bestimmtheitsmaß B	0,0550	0,0265	0,0134	0,0046
Testgröße t der Korrelation	1,2988	0,8881	0,5471	0,3199
Überschreitungswahrscheinlichkeit p	0,204259	0,381796	0,589788	0,758097
Stichprobenumfang n	31	31	24	24
Anzahl der Freiheitsgrade n-2	29	29	22	22
<b>DXA BMC Hüfte rechts total</b>				
Korrelationskoeffizient r	0,2482	0,1470	0,1887	0,0728
Bestimmtheitsmaß B	0,0616	0,0216	0,0356	0,0053

Testgröße t der Korrelation	1,3797	0,8005	0,9010	0,0342
Überschreitungswahrscheinlichkeit p	0,178215	0,429939	0,377320	0,735347
Stichprobenumfang n	31	31	24	24
Anzahl der Freiheitsgrade n-2	29	29	22	22
<b>DXA BMD Hüfte links total</b>				
Korrelationskoeffizient r	0,4763	0,4098	0,4496	0,4429
Bestimmtheitsmaß B	0,2269	0,1679	0,2021	0,1961
Testgröße t der Korrelation	3,1589	2,6194	2,6632	2,6138
Überschreitungswahrscheinlichkeit p	0,003316	0,013066	0,012687	0,014249
Stichprobenumfang n	36	36	30	30
Anzahl der Freiheitsgrade n-2	34	34	28	28
<b>DXA BMC Hüfte links total</b>				
Korrelationskoeffizient r	0,3916	0,3114	0,3881	0,2867
Bestimmtheitsmaß B	0,1533	0,0970	0,1507	0,0822
Testgröße t der Korrelation	2,4815	1,9106	2,2286	1,5937
Überschreitungswahrscheinlichkeit p	0,015189	0,064517	0,034047	0,124491
Stichprobenumfang n	36	36	30	30
Anzahl der Freiheitsgrade n-2	34	34	28	28

Tab. 9: Statistische Werte der Männer

Männer	Rechts CCT	Rechts %CCT	Links CCT	Links %CCT
<b>DXA BMD LWS total</b>				
Korrelationskoeffizient r	0,1350	0,0641	0,2763	0,2390
Bestimmtheitsmaß B	0,0182	0,0041	0,0764	0,0571
Testgröße t der Korrelation	1,1722	0,5521	2,2639	1,9378
Überschreitungswahrscheinlichkeit p	0,244883	0,582531	0,027091	0,057206
Stichprobenumfang n	76	76	64	64
Anzahl der Freiheitsgrade n-2	74	74	62	62
<b>DXA BMC LWS total</b>				
Korrelationskoeffizient r	0,1124	-0,0392	0,1197	0,0177
Bestimmtheitsmaß B	0,0126	0,0015	0,0143	0,0003
Testgröße t der Korrelation	0,9530	-0,3301	0,9264	0,1361
Überschreitungswahrscheinlichkeit p	0,343816	0,742266	0,358009	0,892169
Stichprobenumfang n	73	73	61	61
Anzahl der Freiheitsgrade n-2	71	71	53	59
<b>DXA BMD Hüfte rechts total</b>				
Korrelationskoeffizient r	0,3147	0,1774	0,4736	0,5062
Bestimmtheitsmaß B	0,0990	0,0315	0,2243	0,2562
Testgröße t der Korrelation	1,6903	0,9190	2,1509	2,3476
Überschreitungswahrscheinlichkeit p	0,102934	0,366568	0,047111	0,032087
Stichprobenumfang n	28	28	18	18
Anzahl der Freiheitsgrade n-2	26	26	16	16
<b>DXA BMC Hüfte rechts total</b>				
Korrelationskoeffizient r	0,4349	0,0776	0,4041	0,2787
Bestimmtheitsmaß B	0,1891	0,0060	0,1633	0,0777
Testgröße t der Korrelation	2,4625	0,3967	1,7673	1,1607
Überschreitungswahrscheinlichkeit p	0,020739	0,694802	0,096248	0,262789
Stichprobenumfang n	28	28	18	18
Anzahl der Freiheitsgrade n-2	26	26	16	16
<b>DXA BMD Hüfte links total</b>				

Korrelationskoeffizient r	0,3306	0,1464	0,2373	0,1467
Bestimmtheitsmaß B	0,1093	0,0214	0,0563	0,0215
Testgröße t der Korrelation	1,6800	0,7097	0,3591	0,5742
Überschreitungswahrscheinlichkeit p	0,106488	0,485007	0,359071	0,574168
Stichprobenumfang n	25	25	17	17
Anzahl der Freiheitsgrade n-2	23	23	15	15
<b>DXA BMC Hüfte links total</b>				
Korrelationskoeffizient r	0,2718	-0,0806	0,0995	0,1305
Bestimmtheitsmaß B	0,0739	0,0065	0,0099	0,0170
Testgröße t der Korrelation	1,3545	-0,3880	0,3743	0,4924
Überschreitungswahrscheinlichkeit p	0,188722	0,701572	0,713820	0,630089
Stichprobenumfang n	25	25	16	16
Anzahl der Freiheitsgrade n-2	23	23	14	14

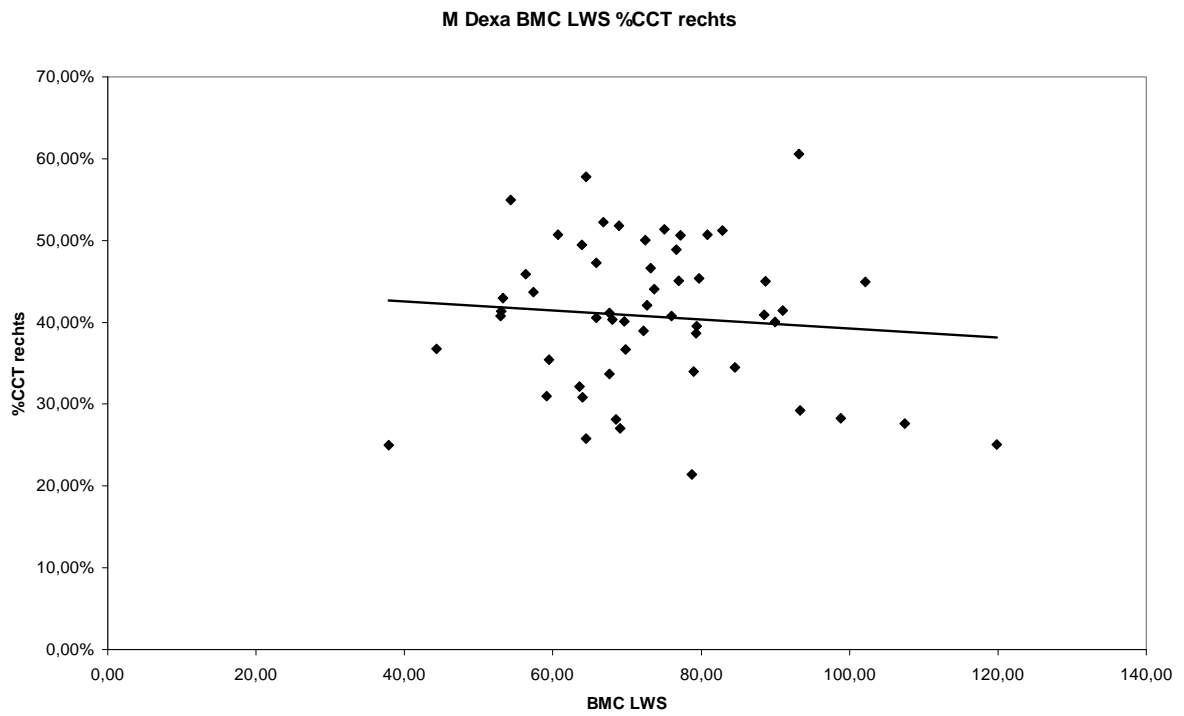
Aufgrund des ermittelten Korrelationskoeffizienten  $r$ , der zwischen  $-1$  und  $1$  liegen kann und hier bei allen Vergleichen annähernd  $0$  war, konnte eine fehlende lineare Korrelation zwischen den DXA Werten und den auf dem Röntgenthorax ermittelten Werten CCT und %CCT festgestellt werden. Die kleinsten Werte für  $r$  ergaben sich bei den Männern für den Vergleich der BMC der LWS und dem %CCT der rechten Clavicula, er lag bei  $r = -0,0392$ , bei den Frauen beim Vergleich der BMD Hüfte rechts und dem %CCT der linken Seite, der Wert lag bei  $0,0680$ .

Der größte ermittelte Wert bei den Männern für  $r$  liegt bei  $0,5062$  für BMD Hüfte rechts und %CCT links, bei den Frauen bei  $0,4763$  für BMD Hüfte links und CCT rechts.

Zusätzlich zeigt das Bestimmtheitsmaß, also  $r^2$ , der ebenfalls bei allen Vergleichen nicht höher als  $0,2269$  entsprechend den Werten für  $r$  für BMD Hüfte links und CCT rechts bei den Frauen und bei den Männern nicht höher als  $0,2562$  für BMD Hüfte rechts und %CCT der linken Seite ausfiel, dass kein linearer Zusammenhang besteht, was durch die Graphiken bestätigt wird. Bestimmtheitsmaße von  $100\%$  zeigen, dass alle Punkte auf der Regressionsgeraden liegen. Ein Blick auf die unten im Auszug aufgeführten Diagramme und die restlichen im Anhang versammelten Diagramme zeigt, dass hier die Punkte in Form von kreisförmigen Punktwolken streuen und nur annähernd durch eine Gerade dargestellt werden können.

### Diagramm 1:

Männer DXA BMC LWS vs. %CCT rechts



### Diagramm 2:

Frauen DXA BMD Hüfte rechts vs. %CCT links

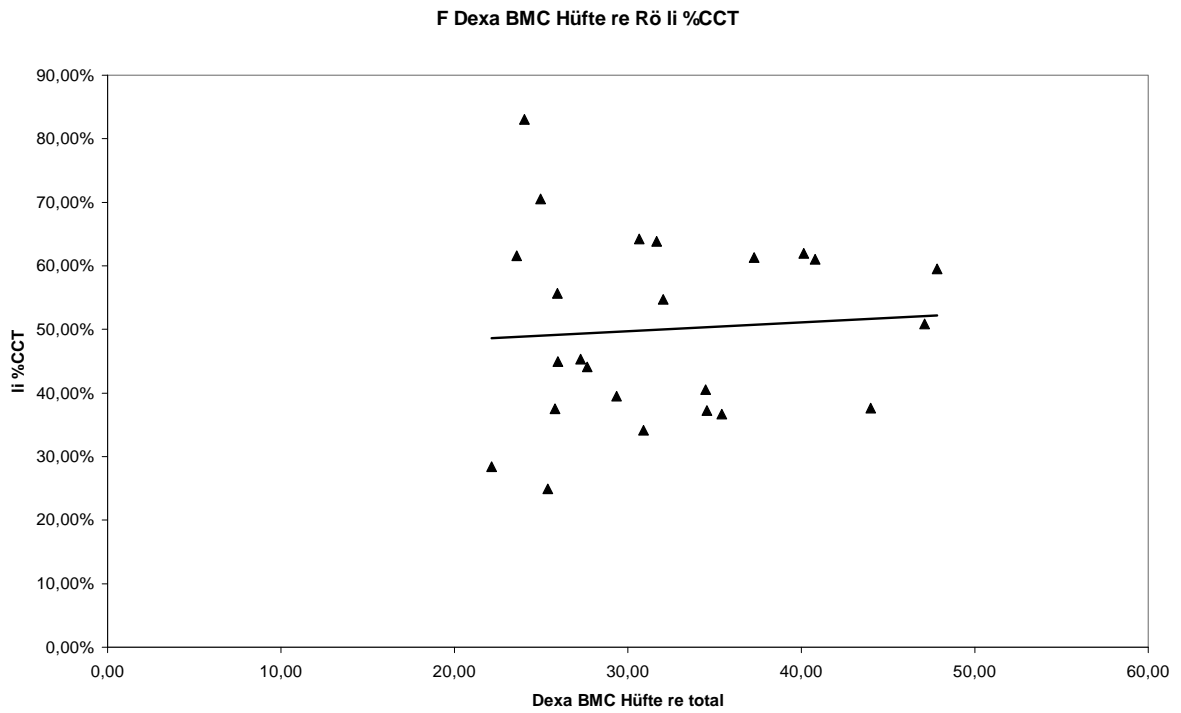


Diagramm 3:

Männer DXA BMD Hüfte rechts vs. %CCT links

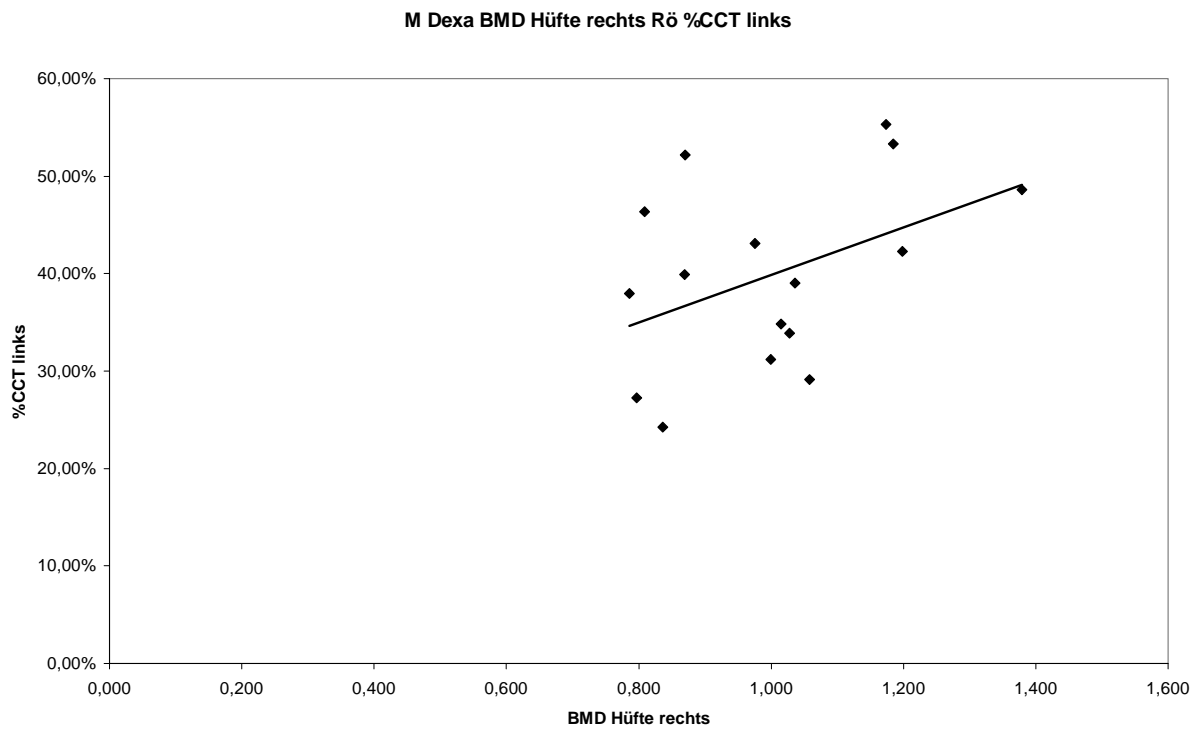
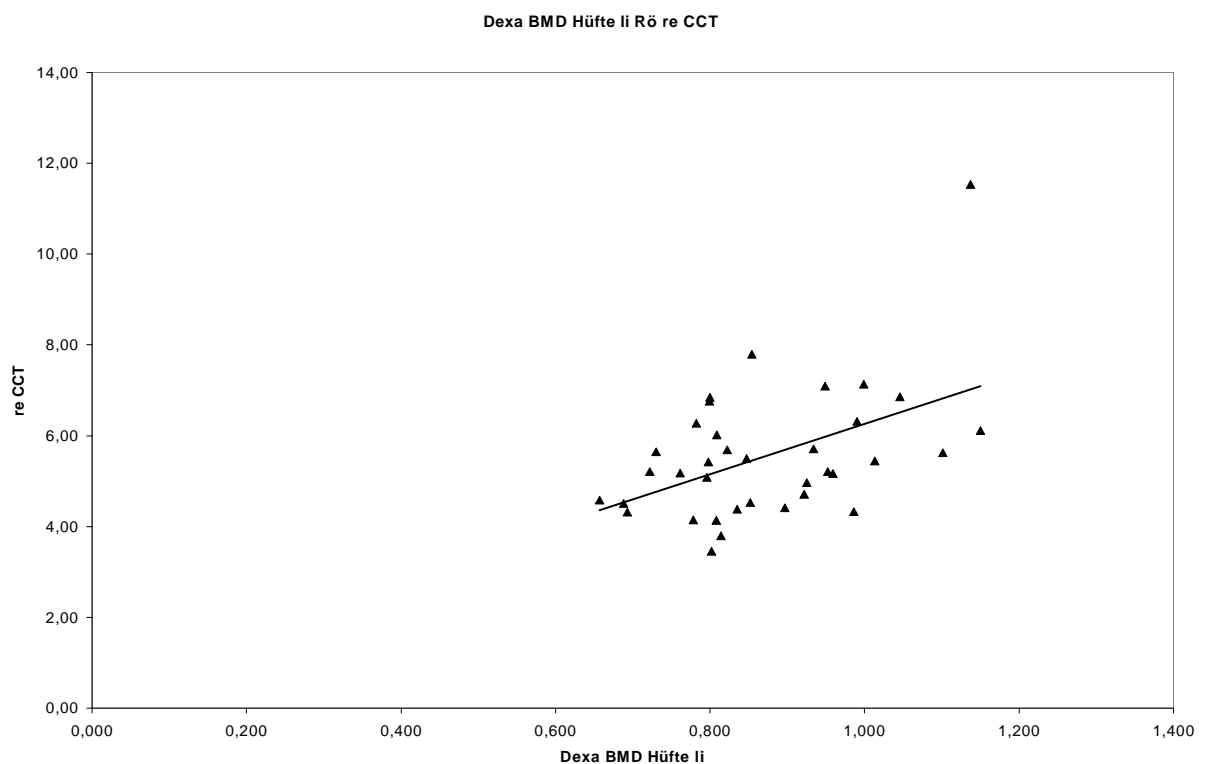


Diagramm 4:

Frauen DXA BMD Hüfte links vs. CCT rechts



Vergleicht man die gemessenen Werte mit dem Lebensalter der Patienten, so kann man bei den Frauen mit zunehmendem Alter feststellen, dass die Mittelwerte der DXA Messungen für jeden Messort, jede Seite und für BMD als auch für BMC sinken. Für die Männer gilt jedoch das umgekehrte, in dieser Gruppe steigen die Werte mit dem Alter.

Tab. 10: Altersabhängige Mittelwerte mit Standardabweichung von BMD und BMC

<b>Frauen</b>						
<b>Alter</b>	<b>DXA BMD LWS total</b>	<b>DXA BMC LWS total</b>	<b>DXA BMD Hüfte rechts total</b>	<b>DXA BMC Hüfte rechts total</b>	<b>DXA BMD Hüfte links total</b>	<b>DXA BMC Hüfte links total</b>
<b>41-50</b>	1,070±0,091	68,46±10,10	0,899±0,072	33,02±7,81	1,013±0	31,65±0
<b>51-60</b>	0,989±0,160	59,21±11,65	0,874±0,143	32,91±8,45	0,844±0,129	31,33±5,48
<b>61-70</b>	0,949±0,142	55,99±12,07	0,784±0,116	30,41±4,82	0,877±0,099	33,11±6,47
<b>71-80</b>	0,980±0,226	56,69±15,30	0,785±0,159	24,74±6,76	0,880±0,135	33,11±6,21
<b>81-90</b>	0,911±0	50,73±0				
<b>Gesamt</b>	0,978±0,173	58,02±13,05	0,827±0,140	31,10±7,16	0,869±0,123	32,41±6,02

<b>Männer</b>						
	<b>DXA BMD LWS total</b>	<b>DXA BMC LWS total</b>	<b>DXA BMD Hüfte re total</b>	<b>DXA BMC Hüfte re total</b>	<b>DXA BMD Hüfte links total</b>	<b>DXA BMC Hüfte links total</b>
<b>41-50</b>	0,872±0,088	57,67±8,31	1,002±0,122	43,93±5,81	1,046±0,075	50,99±4,09
<b>51-60</b>	0,987±0,168	68,40±14,32	1,024±0,175	46,58±10,60	0,953±0,130	45,82±7,25
<b>61-70</b>	1,066±0,145	75,36±13,38	1,038±0,151	47,38±6,74	0,984±0,131	45,63±4,980
<b>71-80</b>	1,148±0,136	89,83±16,41	1,108±0	51,07±0	1,132±0,023	54,09±4,030
<b>Gesamt</b>	1,018±0,164	71,97±15,13	1,027±0,156	46,52±8,38	0,983±0,129	46,70±6,47

Wirft man ein Blick auf die Werte der Claviculae, lässt sich ein gleichsinniger, altersabhängiger Trend bei beiden Geschlechtern feststellen. Die Mittelwerte sinken in beiden Gruppen mit zunehmendem

Alter. Ein Vergleich mit den Diagrammen zeigt bei großzügigem Anlegen einer Trendlinie, dass die Werte tatsächlich im Alter abnehmen.

Tab. 11: Altersabhängige Mittelwerte mit Standardabweichung von CCT und %CCT

<b>Frauen</b>				
	<b>rechts CCT</b>	<b>rechts %CCT</b>	<b>links CCT</b>	<b>links %CCT</b>
<b>41-50</b>	5,70±1,33	43,75%±13,28%	6,00±1,26	46,88%±9,88%
<b>51-60</b>	6,08±1,55	53,92%±11,98%	6,03±1,28	56,06%±11,95%
<b>61-70</b>	5,49±1,26	46,51%±10,01%	5,42±0,98	47,81%±8,54%
<b>71-80</b>	4,76±1,46	40,89%±12,70%	4,61±1,21	42,32%±12,73%
<b>81-90</b>	4,05±4,05	34,73%±34,73%	3,92±3,92	38,77%±38,77%
<b>Gesamt</b>	5,46±1,524	47,05%±12,89%	5,421±1,309	48,91%±12,36%

<b>Männer</b>				
	<b>rechts CCT</b>	<b>rechts %CCT</b>	<b>links CCT</b>	<b>links %CCT</b>
<b>41-50</b>	5,72±0,74	42,48%±8,67%	5,84±1,10	43,69%±10,40%
<b>51-60</b>	6,15±1,39	43,73%±8,45%	5,46±1,18	41,89%±10,08%
<b>61-70</b>	5,57±1,04	39,80%±8,52%	5,44±1,15	39,73%±10,17%
<b>71-80</b>	5,17±1,06	37,25%±8,58%	5,18±1,32	39,80%±10,34%
<b>Gesamt</b>	5,58±1,19	40,03%±8,79%	5,29± 1,18	39,67%±10,28%

Diagramm 5: Lebensalter vs. Männer CCT rechts

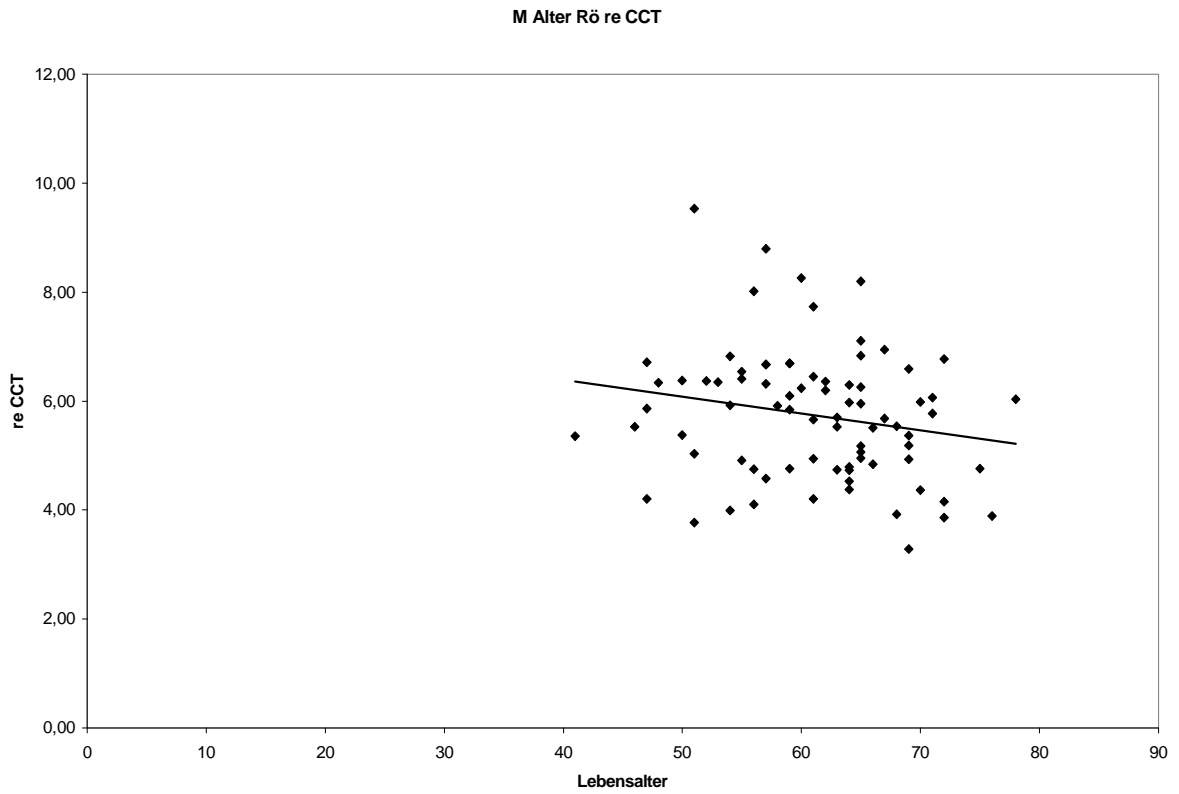


Diagramm 6: Lebensalter vs. Männer %CCT links

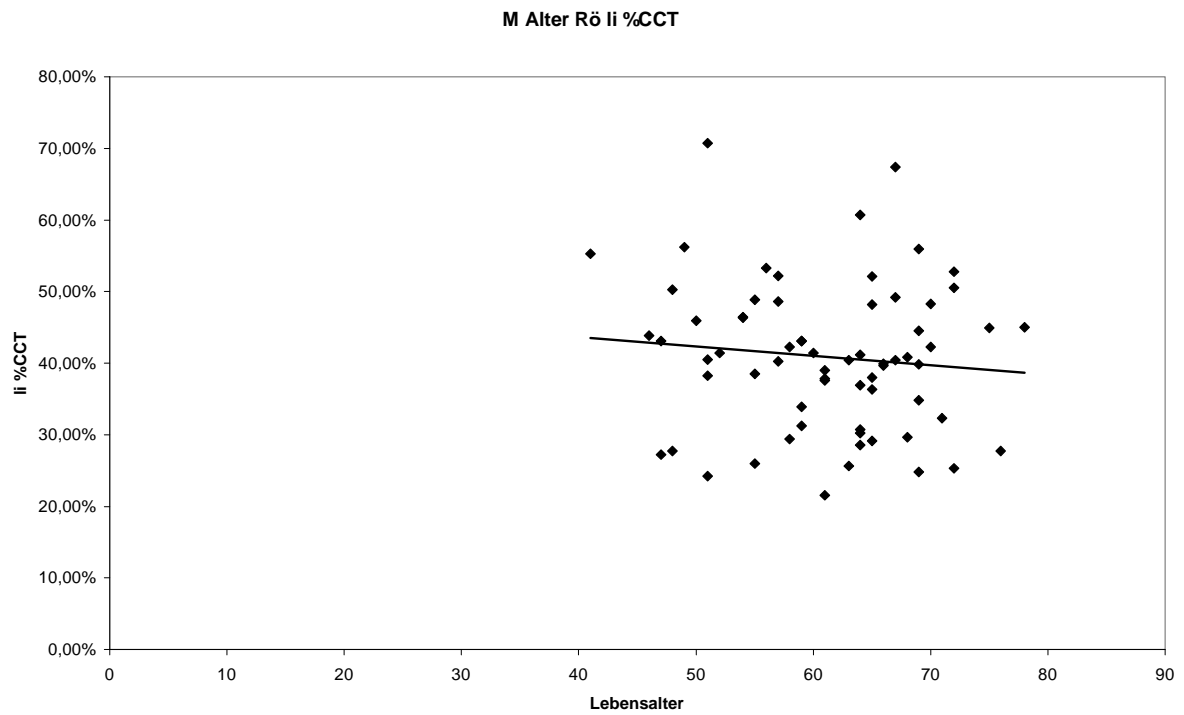




Diagramm 7: Lebensalter vs. Frauen DXA BMD Hüfte rechts

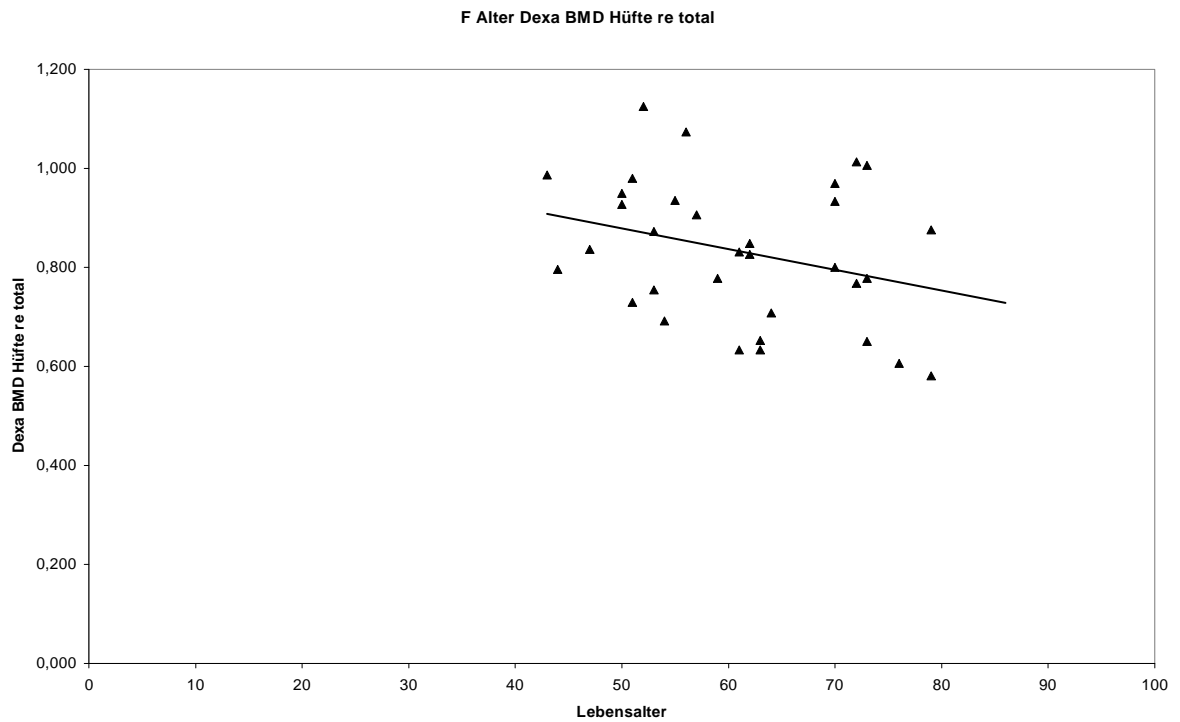
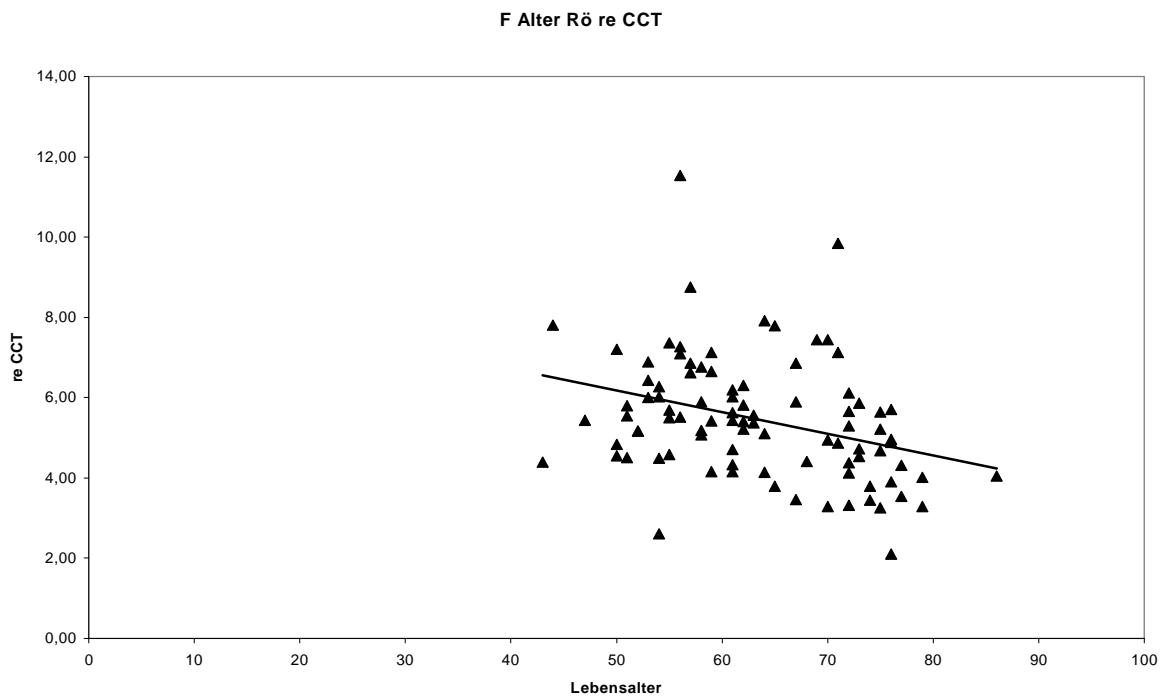


Diagramm 8: Lebensalter vs. Frauen CCT rechts



Die komplette Sammlung der Diagramme befindet sich im Anhang.

## 8. Diskussion

Die DXA-Messung stellt den Goldstandard bei den Messverfahren der Knochendichte dar und wird daher auch in den Leitlinien der DVO als einziges Messverfahren uneingeschränkt empfohlen, da Vorhersage des Frakturrisikos und Therapieeffektivität durch ausreichende Studien belegt sind. Es gibt aber immer wieder Ansätze, Korrelationen zwischen peripheren und zentralen Messungen mit verschiedenen Messmethoden und verschiedenen Messorten zu untersuchen, um die gängigen Messverfahren zu verbessern bzw. zu vereinfachen oder weiterzuentwickeln. Es wurde z.B. an der Messung per Ultraschall, der Osteodensitometrie in den letzten Jahren intensiv gearbeitet, da diese die Möglichkeit eines billigen Screeningsverfahrens bieten könnte, welches wesentlich flächendeckender einsetzbar und mobiler ist. In der letzten Version der Leitlinien der DVO konnte der QUS noch „sicher nicht die röntgenabsorptiometrische Knochendichtemessung ersetzen“ bzw. wurde darauf hingewiesen, dass „die Ergebnisse laufender epidemiologischer und klinischer Studien noch ausstehen.“<sup>99</sup> In den aktuellen Leitlinien finden sich die Ultraschallmessverfahren bereits durch Evidenced based medicine mit Empfehlungsgrad A bewertet und zwar die Messung von SOS und Stiffness Index am Kalkaneus durch BUA mit den Gerätetypen UBA575+ und Cuba Clinical am Kalkaneus.<sup>100</sup> Auch der Ultraschall ist also wie die Messung am Röntgenbild ein Versuch, ein billiges nicht invasives Knochendichtemessverfahren zu etablieren, um die Krankheit immer früher zu diagnostizieren, um dem Älterwerden der Gesellschaft Herr zu werden und auch in Zukunft mit

---

<sup>99</sup> Baum, E, Dören, M, Hadji, P, Kecke, Minne, H, Seibel, M, Scheidt-Nave C: DVO-Leitlinie Osteoporose bei postmenopausalen Frauen. S.10

<sup>100</sup> S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V.: Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. 2006, S.218

Blick auf Finanzierung des Gesundheitssystems qualitativ gute Medizin für jeden zu bieten. Die o.g. Kosten, die durch Osteoporose entstehen, betonen die Notwendigkeit einer zielgerichteten Prävention durch effektive und billige Messverfahren, um Frakturen und dadurch Folgekosten zu verhindern und dadurch Lebensqualität zu verbessern. Dies gilt für Deutschland, in dem die flächendeckende Versorgung mit DXA-Geräten längst nicht gewährleistet ist, genauso wie für andere Länder, wie eben Indien, in dem Ärzte wie Dr. Anburajan ebenfalls an billigeren Meßmethoden arbeiten wie seine Kollegen auf der ganzen Welt. Der Vergleich mit einem Messverfahren wie der DXA-Messung könnte daher ein erster und guter Ansatz sein, eine solche billige Messmethode zu etablieren, wenn sich eine Korrelation der Werte feststellen lässt.

Der Standard bei den Knochendichtemessungen ist die DXA Messung. Die Verfügbarkeit zeigt die folgende Graphik.

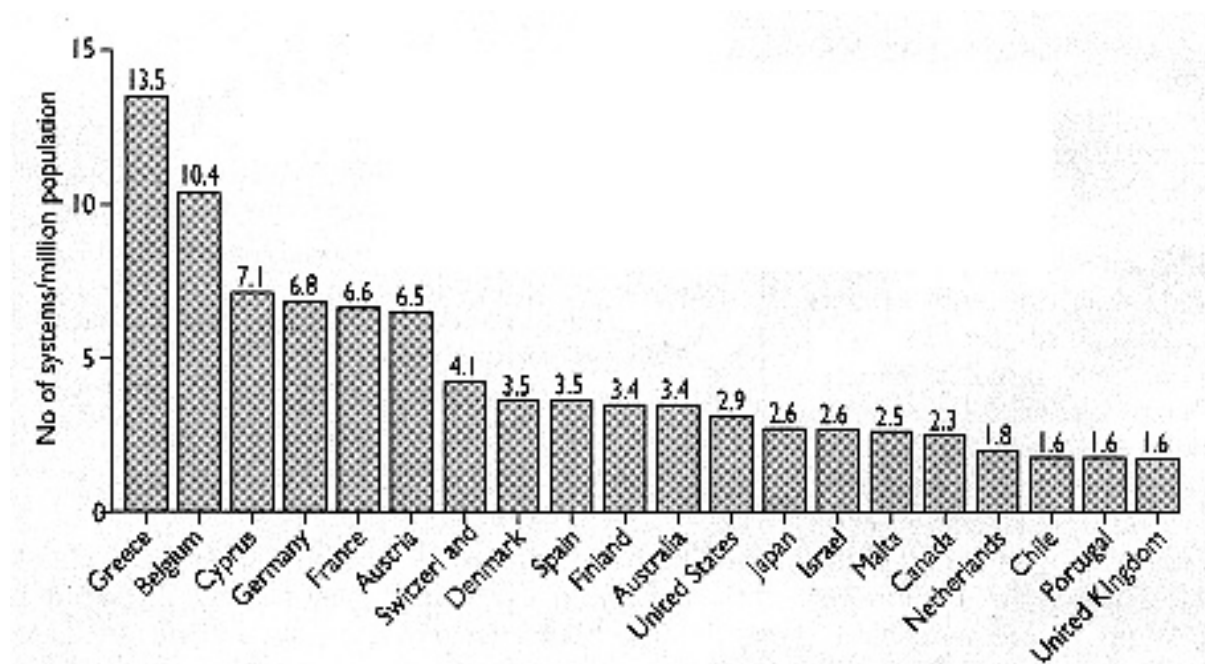


Abb. 8

Geographic distribution of dual energy x ray absorptiometry systems. Vertical axis shows number of systems available for each million of population

aus: Compston J E, Cooper C, Kanis J A: Education and debate Fortnightly Review: Bone densitometry in clinical practice .BMJ 1995;310:1507-1510 (10 June)

Jedoch auch in Deutschland ist eine derartige Messung nicht allen Menschen gleich zugänglich. Ganz zu schweigen von einem Land wie Indien, wo nur wenige Geräte zur Verfügung stehen, welche sich in sechs großen Städten befinden,. Dies bedeutet lange Anreisedauer und lange Wartezeiten ganz zu schweigen von den finanziellen Aspekten.<sup>101</sup> Die Messung per Ultraschall oder eben durch ein konventionelles Röntgenbild ist daher attraktiver für ärmere Länder wie Indien, weil diese billiger, mobiler und zusätzlich im Falle des Ultraschalls noch strahlungsärmer ist.<sup>102</sup>

Bei viele Menschen mit Osteoporose wird daher durch die fehlende Verfügbarkeit die Krankheit nicht rechtzeitig erkannt und daher nicht therapiert trotz der vielen Möglichkeiten der medikamentösen Intervention. Dabei steigt durch eine Fraktur das Risiko für jede weitere.

Nebenbei können natürlich auch bei der DXA verschiedene Faktoren zu falschen Werten führen, Faktoren, die v.a. bei älteren Patienten vorkommen, die aber auch vermehrt einer Knochendichtemessung unterzogen werden müssen im Gegensatz zu jüngeren Patienten. Problem der seitlichen Aufnahme ist, dass die Rippenbögen mit aufgenommen werden, die die oberen Lendenwirbelkörper teilweise verdecken und eine schlechtere Reproduzierbarkeit entsteht, da die exakte Wiederaufnahme der seitlichen Lagerung des Patienten kaum möglich ist im Gegensatz zur Lagerung für die anterior - posteriore Aufnahme. Wie bei den anderen Verfahren der Doppelenergieabsorptiometrie entstehen Messfehler oder falsch hohe Werte durch degenerative Veränderungen beim Patienten bzw. jede Art

---

<sup>101</sup> Kanis JA, Johnell O: Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporosis international* 2005 March 16(3): 236

<sup>102</sup> Arya SN: Osteoporosis. *Journal of Indian Academy of Clinical Medicine* \_ Vol. 5 \_ No. 2 *Journal of Indian Academy of Clinical Medicine*, Vol.5, No.2, 1999, S.172

der Verkalkungen wie Frakturen, Kallusbildung, Kyphoskoliose, Hypertrophie der Facettengelenke, Diskusverkalkung, Spondylophyten, Spondylarthrose, Spondylose, Aortenverkalkung, Osteophyten, Osteoarthrosen, Skoliosen, Laminektomien, Bandscheibenprozesse mit Höhenverlust und Sklerosierung der angrenzenden Grund- und Deckplatten, Verschmälerung der Zwischenwirbelräume, Aortensklerose, Osteochondrose Spondylosis deformans, Kompressionsfraktur der Wirbelkörper. Auch Jod-, Bariumkontrastmittel im Messfeld führen zu Erhöhung der Knochendichtewerte, so dass unbedingt ein zeitlicher Abstand zwischen den Untersuchungen eingehalten werden muss. Bei der Untersuchung des Femurs sind es Frakturen, Implantate oder Metallschrauben, die die Werte verändern. Wegen der hohen Wahrscheinlichkeit von Verkalkungen im Messgebiet bei älteren Patienten sollte laut Leitlinien die primäre Messung nicht an der Wirbelsäule erfolgen.

Durch die erhöhte Knochenresorption treten Trabekelperforationen auf, die den Knochen instabil machen, diese geschädigten Trabekel werden jedoch bei der Knochendichtemessung mit gemessen, da sie noch Mineral enthalten.<sup>103</sup> Bei starken Dichteänderungen innerhalb der Wirbelsäule muss verzichtet werden auf diese ROI und nur der Schenkelhals vermessen werden. Bestehen auch hier Dichteunterschiede sollte immer die gleiche Region untersucht werden, um die Werte miteinander vergleichen zu können.

Die konventionelle Röntgenaufnahme ist sicher nicht das Standardverfahren zur Messung der Knochendichte, aber sie hat auch heute nicht ihren Platz in den Leitlinien zur Diagnostik der Osteoporose verloren. Ein Röntgenbild bietet sich an, da es eine wichtige, nicht invasive Untersuchungsmethode darstellt, welche am wachen, nicht narkotisierten Patienten durchgeführt werden kann, ohne ihm

---

<sup>103</sup> Wüster C, Engels K, Renner E, Hesch RD, Hadji P, Pourfard JY: Meßwertinterpretation in der Osteodensitometrie. Dt Ärzteblatt 95 Heft 41, 9.10.1998 ( 55 ) S.A-2547-2551

Schmerzen zuzufügen. Bei vielen Erkrankungen ist es eine der ersten Untersuchungen, die angeordnet wird. Eine generalisierte Minderung des Knochenmineralgehalts also ein Hinweis auf eine Osteoporose wird dabei oft zufällig als Nebendiagnose festgestellt. Dieser Hinweis ist aber noch zu unspezifisch und bedarf weiterführender Diagnostik.

Es lassen sich in der Vergangenheit mehrere Arbeiten finden, die versuchten, das Röntgenbild hinsichtlich der Knochendichtemessung zu quantifizieren, v.a. durch die Aufstellung verschiedener Indices auf der Grundlage der Röntgenmorphologie, die einen Vergleich mit einem Normalkollektiv mit mehr oder weniger Erfolg erlauben.

Auf der anderen Seite gilt die Diagnose am Röntgenbild als unzuverlässig, weil viele Faktoren die Qualität eines Bildes beeinflussen. Dies sind zunächst die Strahlenquelle mit den Faktoren Belichtungsdauer, Film-Fokus-Abstand, Antikathodenmaterial und Anodenspannung. Dann je nach Aufnahmeobjekt variieren Schichtdicke des Knochens, Apatitgehalt des Knochengewebes, Zusammensetzung und Dicke der Weichteile und der Anteil der Streustrahlung ist unterschiedlich. Film- und Folienmaterial werden beeinflusst von Gradation der Filme, Silbergehalt der Emulsion, Filmempfindlichkeit und Eigenschaft der Folien. Und als letzter technischer Faktor wirken bei der Verarbeitung der Filme die Entwicklungszeit, die Entwicklungstemperatur, die Art des Entwickelns, die Bewegungsentwicklung und die Fixierung auf das endgültige Bild ein. Dazu kommen natürlich die subjektive Analyse des Betrachters, der unterschiedliche Ausbildungsstand und persönliche Berufserfahrung.

Was den idealen Messort für eine Knochendichtebestimmung bei einer generalisierten Osteoporose angeht ist die Wahl stark umstritten. In diversen Studien wurden die verschiedenen Messorte untersucht und verglichen, darunter auch die Clavicula. Geht man nach dem Alter, so sind es die distalen Unterarmfrakturen, die zuerst erscheinen und mit

im ca. 65. Lebensjahr ihr Maximum erreichen.<sup>104</sup> Dann erscheinen die Wirbelkörperkompressionen und als letztes Schenkelhalsfrakturen. Eine normale Knochendichte im peripheren Knochen kann einhergehen mit einer verminderten BMD im Achsenskelett. Jede region of interest hat ihre Vor- und Nachteile. Bei schon statt gefundener Fraktur wird der Ort der Fraktur als Messort empfohlen, weil man den stärksten Zusammenhang zwischen Frakturrisiko und Knochendichte am betroffenen Knochen beobachtet hat.<sup>105</sup> Das bedeutet, dass eine Messung der Knochendichte der Gesamtfemurregion die größte prognostische Bedeutung hat für hüftgelenksnahe Frakturen.<sup>106</sup>

Für die heutzutage gängigen Verfahren sollen sich Skelettanteile mit hohem Anteil an trabekulärem Knochen gut eignen, da die im Vergleich zur Kortikalis achtmal stoffwechselaktivere Spongiosa schnell auf metabolische Stimuli anspricht.<sup>107</sup>

Tab 12 Anteil von Kortikalis und Spongiosa in verschiedenen Knochen <sup>68</sup>

	kortikal %	trabekulär %
Unterarmschaft	96	4
ultradistaler Unterarm	40	60
Kalkaneus	5	95
Wirbelkörper ( LWS )	30-40	60-70
Proximaler Femur		50-75% <sup>108</sup>

<sup>104</sup> Scheidt-Nave, C: Die sozioökonomische Bedeutung der Osteoporose. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung -Gesundheitsschutz Verlag: Springer-Verlag Heidelberg, 2001;44 ( 1 ): S.43

<sup>105</sup> Jergas M, Glüer CC, Grampp S, Köster O: Radiologische Diagnose der Osteoporose aktuelle Methoden und Perspektiven. Genant. Akt. Radiol. 2 ( 1992 ) 220-229

<sup>106</sup> S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V., Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. 2006, S.84, S.135

<sup>107</sup> Jergas M, Glüer CC, Grampp S, Köster O: Radiologische Diagnose der Osteoporose aktuelle Methoden und Perspektiven. Genant. Akt. Radiol. 2 ( 1992 ) S.220

<sup>108</sup> Bartl, R: Osteoporose: Prävention, Diagnostik, Therapie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2004, S.13

Ganzkörpermessungen können auch durchgeführt werden, diese sind aber wenig sensitiv, konnten sich bisher nicht durchsetzen.

Eine gute Korrelation fand man zwischen der Spongiosadichte von Unterarm, Tibia und Wirbelsäule, eine schlechte Korrelation zwischen den Messungen von Unterarm und Wirbelsäule.<sup>109</sup> Werden im Gegensatz zu generalisierten Knochendichteveränderungen lokalisierte Prozesse vermutet, sollten natürlich die entsprechenden Orte untersucht werden.

Im Jahr 1990 stellte die Konsensuskonferenz von Kopenhagen fest, dass die Frakturvorhersage mit den damals aktuell zu Verfügung stehenden Verfahren an allen Messorten etwa gleich gut ist, dass bezüglich der Sensitivität kein großer Unterschied besteht, ob an der Wirbelsäule oder an der Peripherie gemessen wird. Durchgesetzt hat sich letztendlich die Messung von LWS und Schenkelhals durch einen DXA Scan, dadurch konnte diese aber auch als Maßstab für diese Studie zur Korrelation mit dem Röntgenthorax herangezogen werden.

In dieser Studie boten sich im Vergleich zu anderen Arbeiten mehrere Werte zum Vergleich an. Dr. Anburajan wählte nur die rechte Clavicula aus. In der vorliegenden Arbeit können jeweils zwei Werte der Schlüsselbeine rechts und links und sechs DXA-Werte miteinander verglichen werden, wodurch sich die Chancen auf eine eventuelle Korrelation natürlich erhöhen. Die Claviculae als ROI bieten gewisse Vorteile. Diese sind neben den wesentlich niedrigeren Kosten der Methode eine sehr leichte Zugänglichkeit des Messortes sowie die fehlende Weichteilüberlagerung, die zwar an den peripheren Enden vorhanden ist aber nur gering und relativ konstant von Patient zu Patient auch bei hohen BMI-Werten. Außerdem werden bei Erhebung von CCT und %CCT feste Werte gemessen, die nicht von der subjektiven Beurteilung des Untersuchers abhängen. Der Patient muss sich nicht für eine weitere apparative Untersuchung bemühen, ihm

---

<sup>109</sup> Bröll H, Dambacher MA ( Hrsg. ): Osteoporose: Grundlagen, Diagnostik und Therapiekonzepte. Basel, Karger, 1996, S.121



entstehen keine weiteren Aufwände, sowie keine weitere Strahlenbelastung.

In dieser Arbeit ergab sich die beste Korrelation beim Vergleich bei den männlichen Patienten für den Vergleich der BMD an der rechten Hüfte und dem %CCT der linken Seite, bei den Patientinnen für die BMD der linken Hüfte und dem CCT rechts. Die gefundene Korrelation der Werte ist jedoch trotzdem nicht ausreichend, um einen linearen Zusammenhang zwischen DXA und Röntgenbild zu zeigen. Daher konnte in diesem Fall eine Korrelation nicht nachgewiesen werden und zwar derart, dass dieses Knochendichtemessverfahren am Röntgenbild in dieser Arbeit abgelehnt werden muss. Die Ergebnisse des indischen Arztes Anburajan, der eine signifikante Korrelation der DXA- und CCT bzw. %CCT-Werte herausfand, können daher leider nicht bestätigt werden für das hier gewählte deutsche Kollektiv.

Zu erwähnende Schwachpunkte dieser Arbeit könnten der kleine Stichprobenumfang gewesen sein. Außerdem können Fehler beim Vermessen der Röntgenbilder auftreten, da sie natürlich nicht maschinell vermessen werden. Auch unterlagen die Röntgenbilder keinem Standard, der durch die Studie vorgegeben war, da nicht für diesen Zweck erstellt wurden. Beim Blick auf die Anamnese der Patienten stellt man fest, dass es sich um ein sehr unterschiedliches Kollektiv handelt. Dr. Anburajan hatte z.B. sein Kollektiv aufgeteilt in Vorhandensein einer Osteoporose und nach dem Postmenopausenstatus.

Zusammenfassend lässt sich daher feststellen, dass das Röntgenbild zur Knochendichtemessung noch keinen neuen Stellenwert bekommen hat. Das konventionelle Röntgen wird trotz allem ein Teil der Leitlinien bleiben so wie bisher, da sich eine Diagnose immer aus mehreren Teilschritten zusammensetzt.

## 9. Zusammenfassung

- Einleitung:

Diese Arbeit vergleicht den Goldstandard der Knochendichtemessung die dual x-ray absorptiometry mit Daten, die durch Vermessungen der Claviculae bds. eines Patientenkollektivs am Röntgenthorax zu dessen Evaluation bzw. zur eventuellen Frakturvorhersagbarkeit.

- Material und Methoden:

Auf den Röntgenbildern wurde die Länge und die Mitte der Claviculae bestimmt, die ROI, die region of interest, befindet sich in der Mitte. Dort wurden mit einem Kaliper der äußere ( outer periostal width / OPW ) und der innere Durchmesser ( inner endostal width / IEP ) gemessen. Für den CCT subtrahiert man den IEW vom OPW, für den %CCT teilt man den CCT durch den OPW.

Alle durch die DXA-Messung ermittelten Werte der LWS sowie der Hüften in Form von BMD, bone mineral density, und BMC, bone mineral concentration, wurden korreliert mit der CCT, der combined cortical thickness und der %CCT der rechten und der linken Claviculae, die durch das Vermessen des Röntgenbildes ermittelt wurden.

- Ergebnisse:

Beim Vergleich aller Werte konnte eindeutig eine fehlende Korrelation, also weder eine negative noch eine positive Korrelation, festgestellt werden.

- Diskussion:

Im Vergleich zu vorhergehenden Arbeiten ergibt sich die Bestätigung, dass das konventionelle Röntgenbild keine geeignete Methode ist, die Diagnose der Osteoporose allein zu stellen.

## 10. Abstract

- Introduction:

The aim of this study is the comparison of the gold standard of bone density measurements, the dual x-ray absorptiometry, with values, resulting from measurements of both clavicle on conventional chest x-rays. The comparison should allow the evaluation and the prediction of fractures respectively.

- Material and methods:

On the chest x-rays the region of interest, the middle of the clavicle was identified through measurements of the length. In the range of this region the outer periosteal width, the OPW, and the inner endostal width, the IEW, was quantified with a caliper. To obtain the CCT, the combined cortical thickness, the IEW should be subtracted from the OPW. The %CCT results from the division of the CCT from the OPW. Every data from the DXA measurements, the BMD and the BMC of the lumbar spine and the hips were correlated with the datas from the measurements of the chest x-rays, the CCT and the %CCT of both clavicle.

- Results:

There were definitely no correlation between all the datas neither negative nor positive.

- Discussion:

Compared to previous studies a conventional chest x-ray alone is not an appropriate method to diagnose osteoporosis.

## 11. Anhang

### Levels of evidence<sup>110</sup>

Ia	Evidence obtained from meta-analysis of randomised controlled trials.
Ib	Evidence obtained from at least one randomised controlled trial.
IIa	Evidence obtained from at least one well-designed controlled study without randomisation
IIb	Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study.
III	Evidence obtained from well-designed non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case studies.
IV	Evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experiences of respected authorities.

---

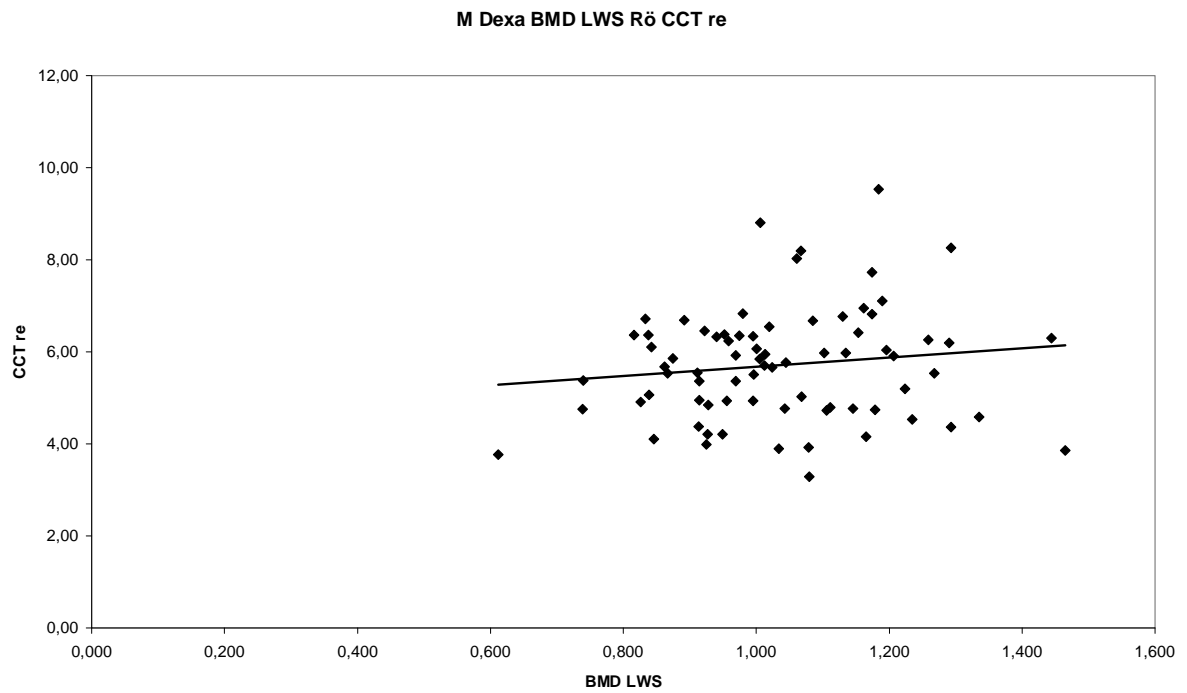
<sup>110</sup> MOH Clinical practice guidelines 2/2002: Osteoporosis. Ministry of health, National medical research council, Osteoporosis society of Singapore, March 2002

## Grades of recommendation<sup>132</sup>

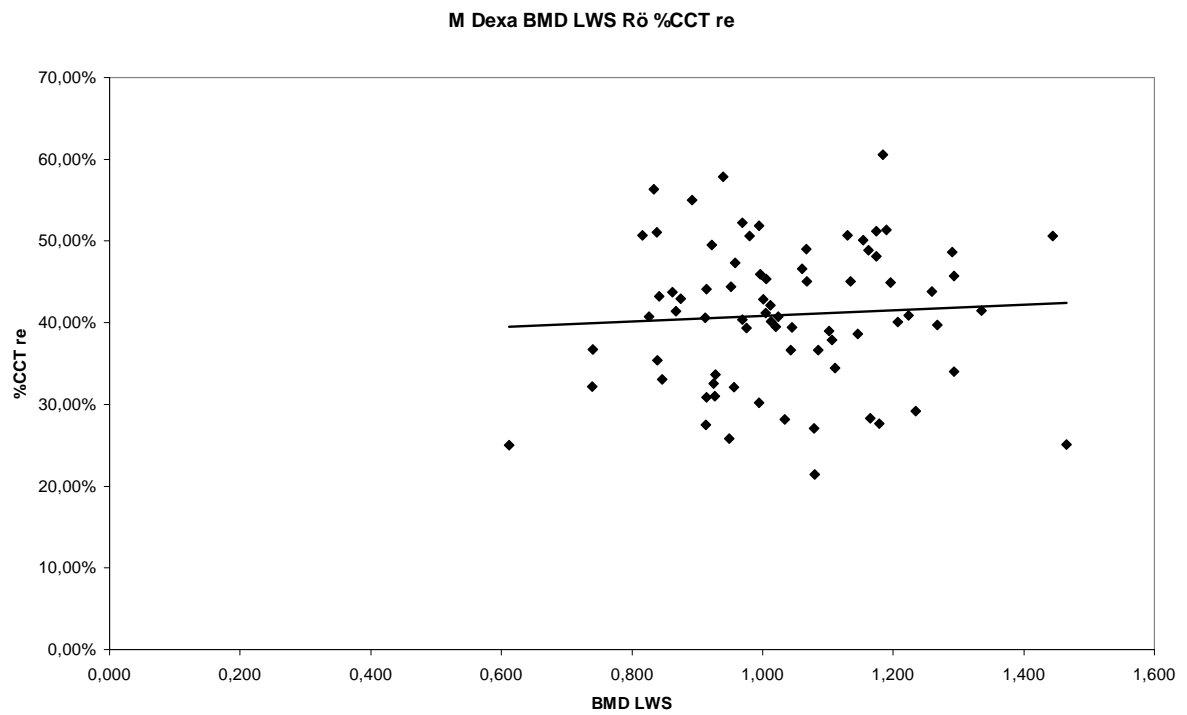
<p>A (evidence levels Ia, Ib)</p>	<p>Requires at least one randomised controlled trial as part of the body of literature of overall good quality and consistency addressing the specific recommendation.</p>
<p>B (evidence levels IIa, IIb, III)</p>	<p>Requires availability of well conducted clinical studies but no randomised clinical trials on the topic of recommendation.</p>
<p>C (evidence level IV)</p>	<p>Requires evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experiences of respected authorities. Indicates absence of directly applicable clinical studies of good quality.</p>
<p>GPP (good practice points)</p>	<p>Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group.</p>

Diagramme:

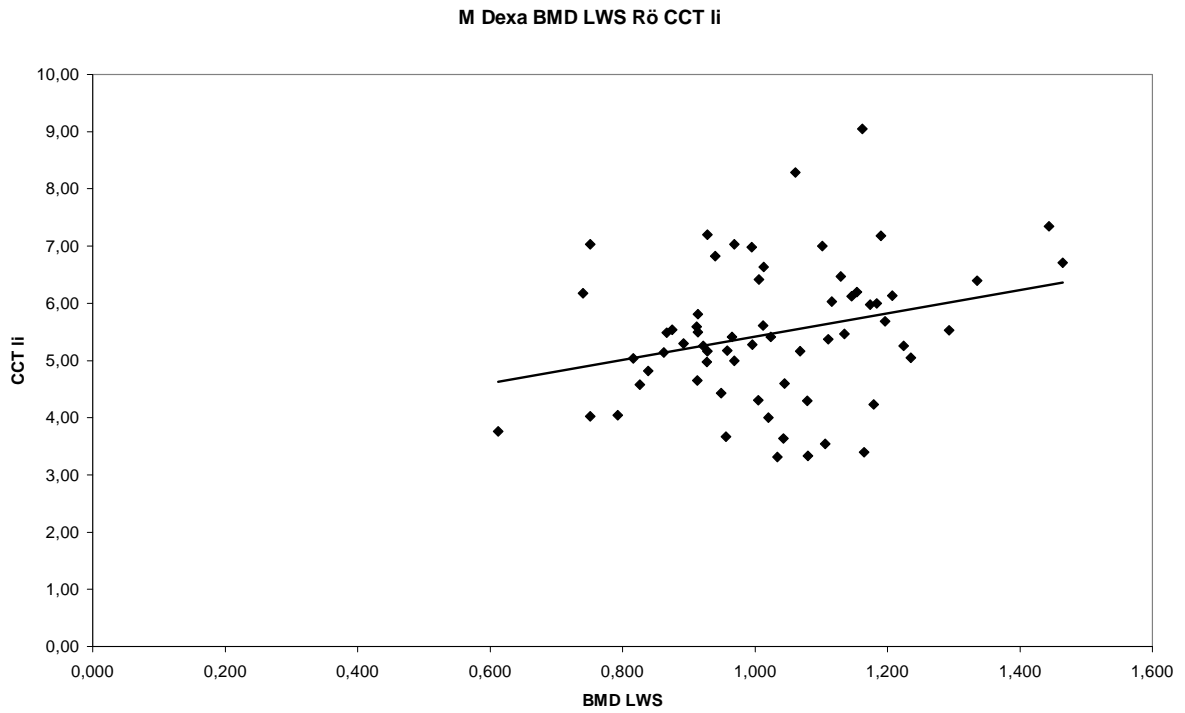
Männer DXA BMD LWS vs. CCT rechts



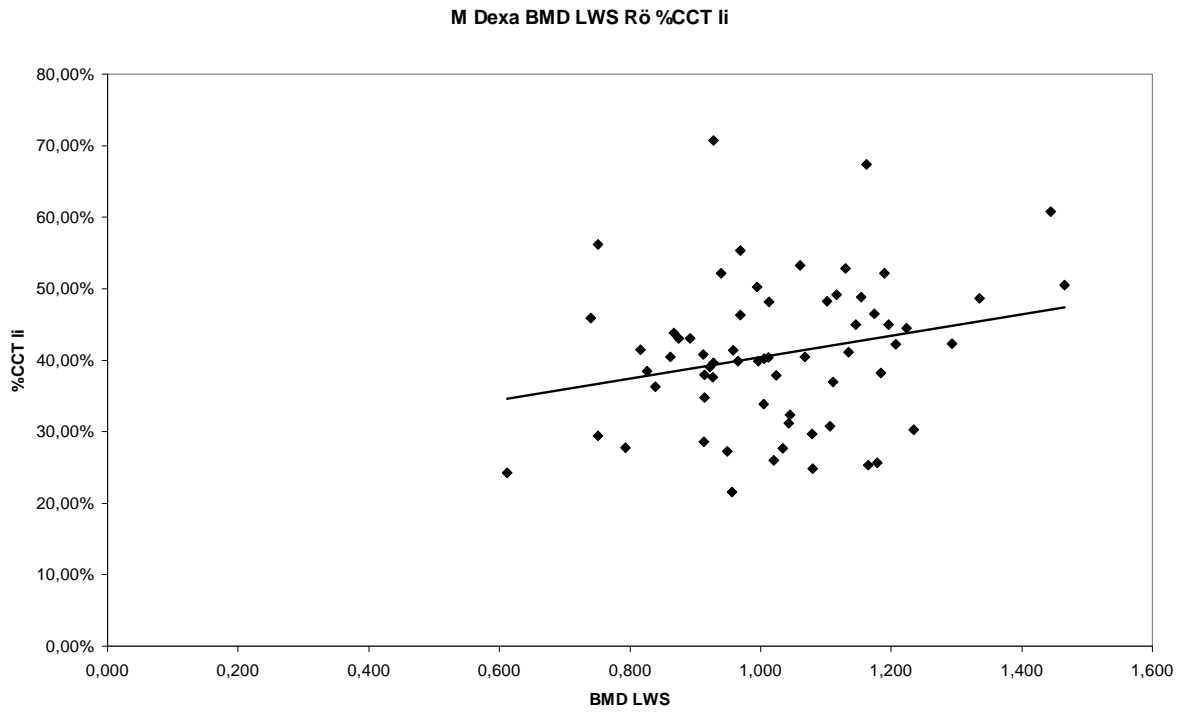
Männer DXA BMD LWS vs. %CCT rechts



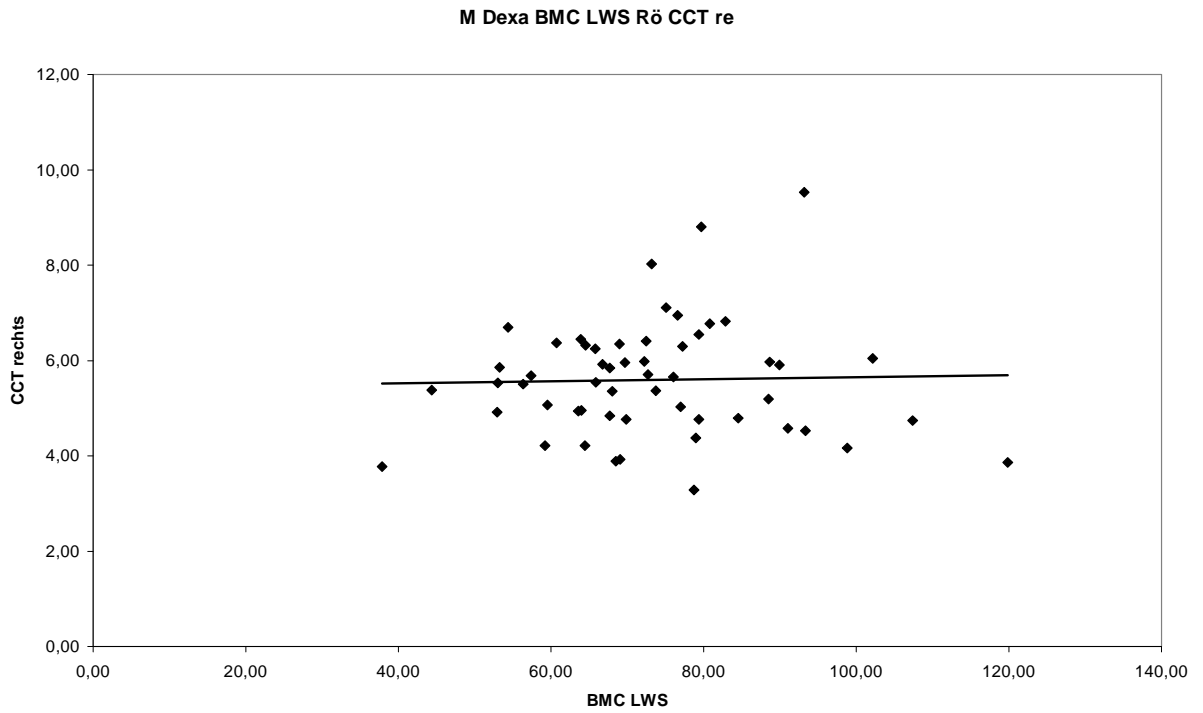
## Männer DXA BMD LWS vs. CCT links



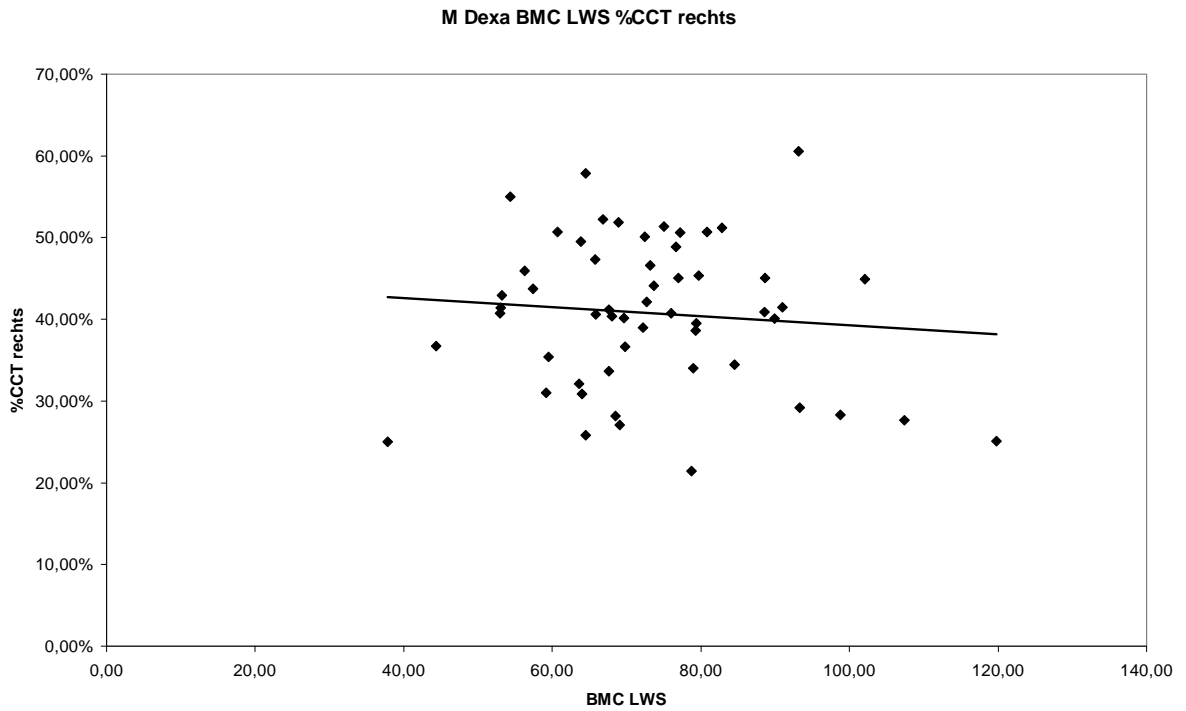
## Männer DXA BMD LWS vs %CCT links



## Männer DXA BMC LWS vs. CCT rechts

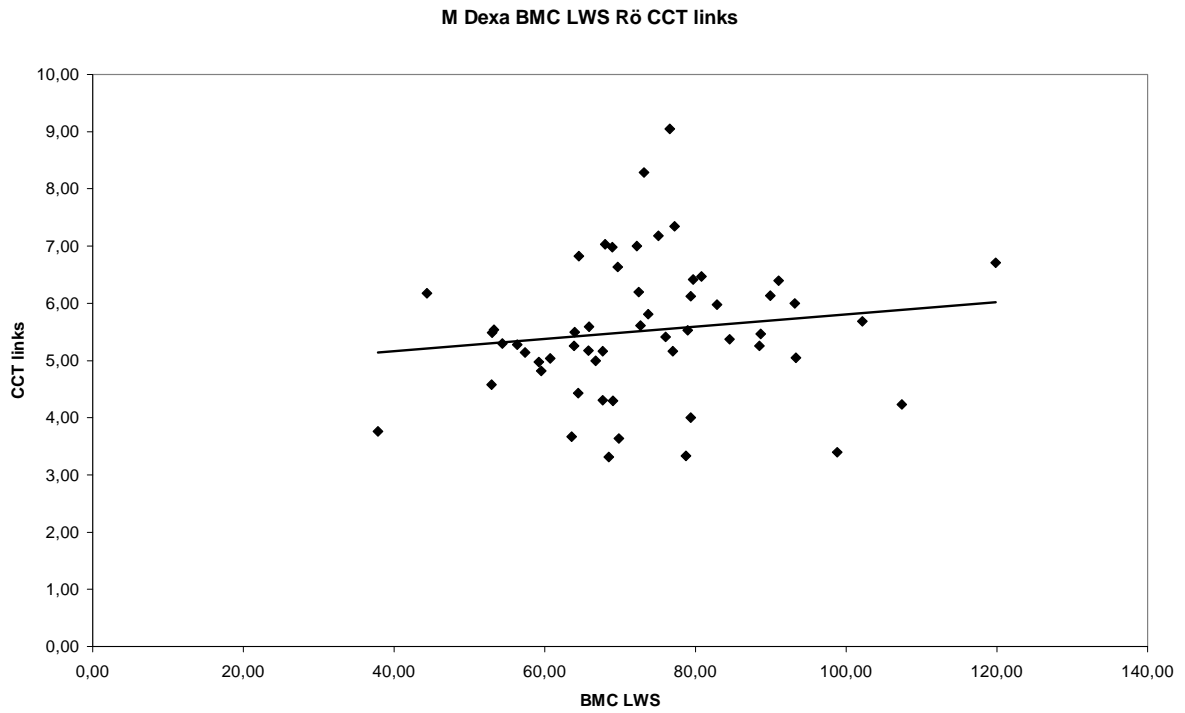


## Männer DXA BMC LWS vs. %CCT rechts

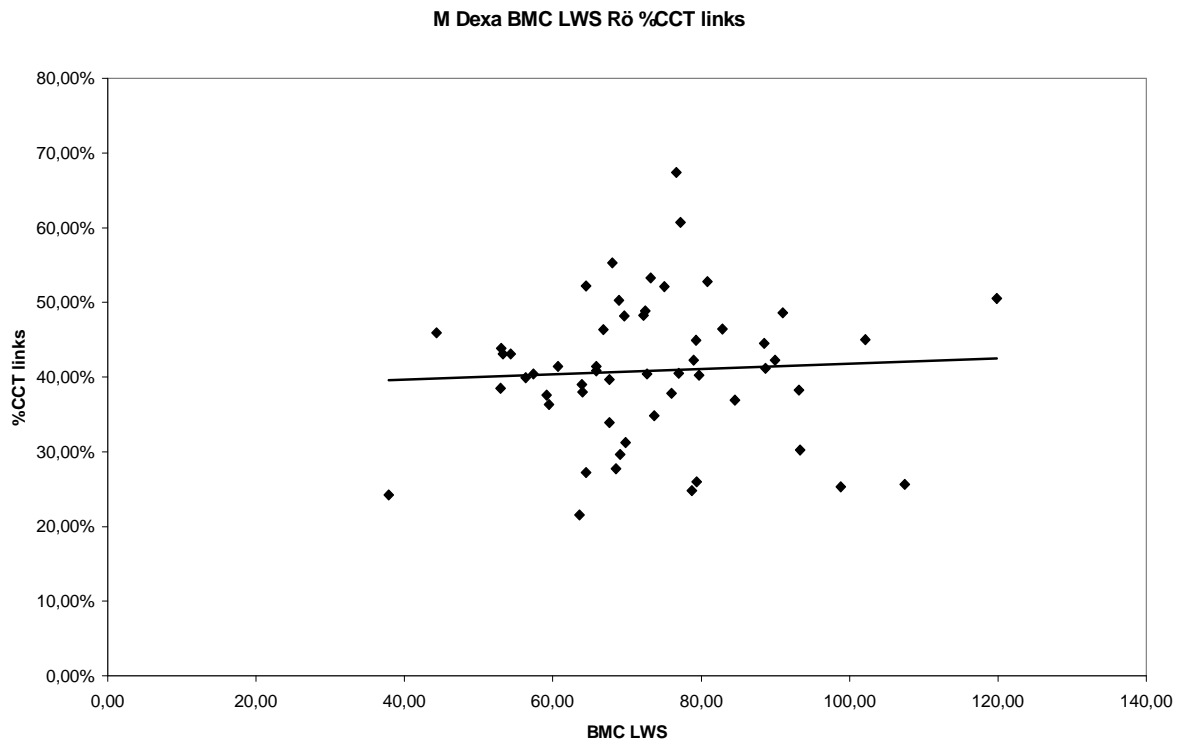




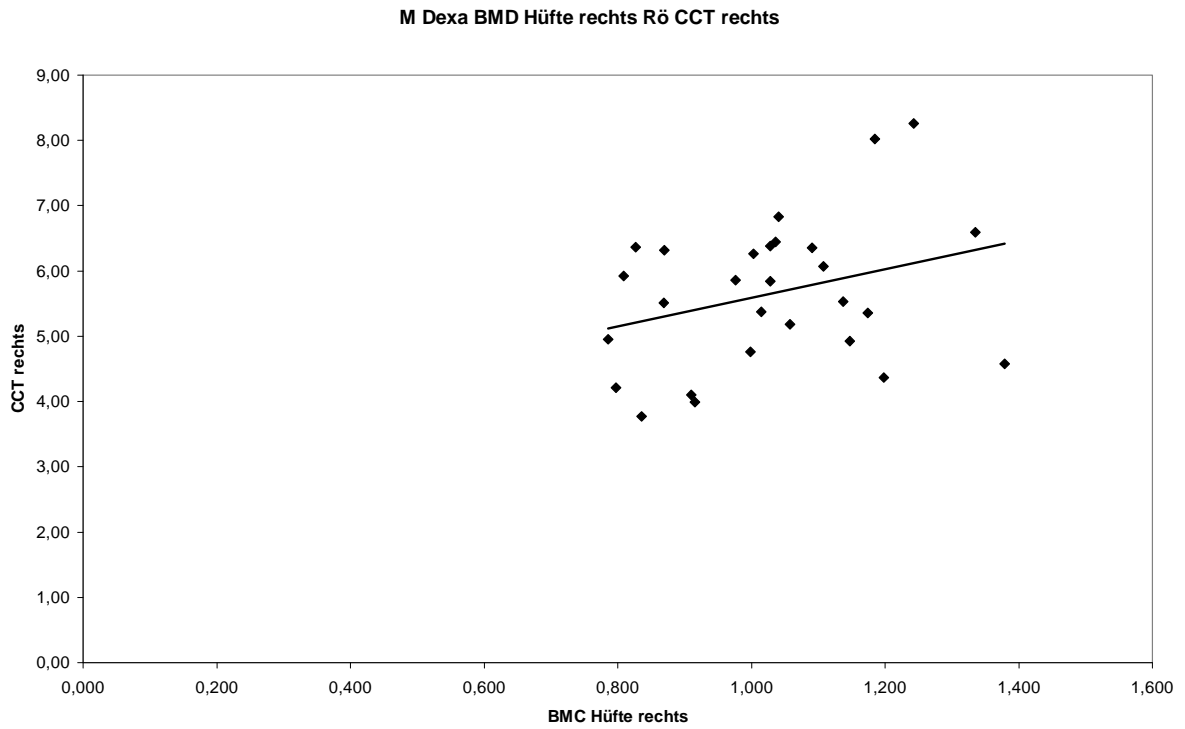
## Männer DXA BMC LWS vs. CCT links



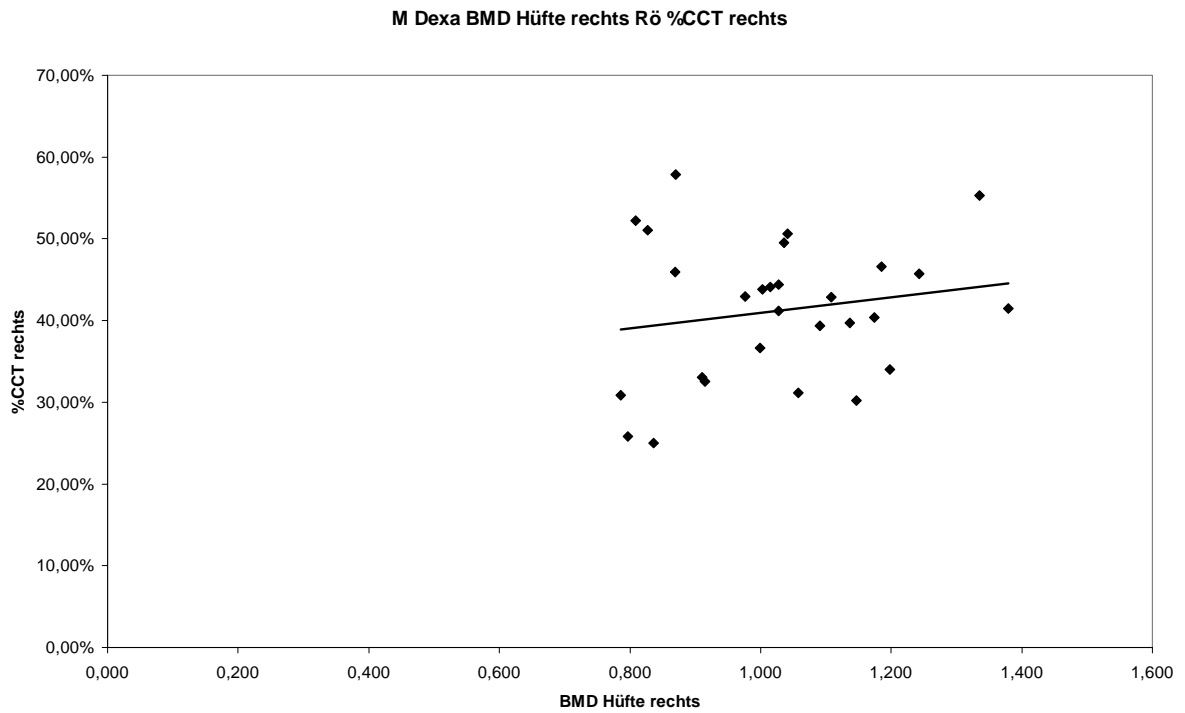
## Männer DXA BMC LWS vs %CCT links



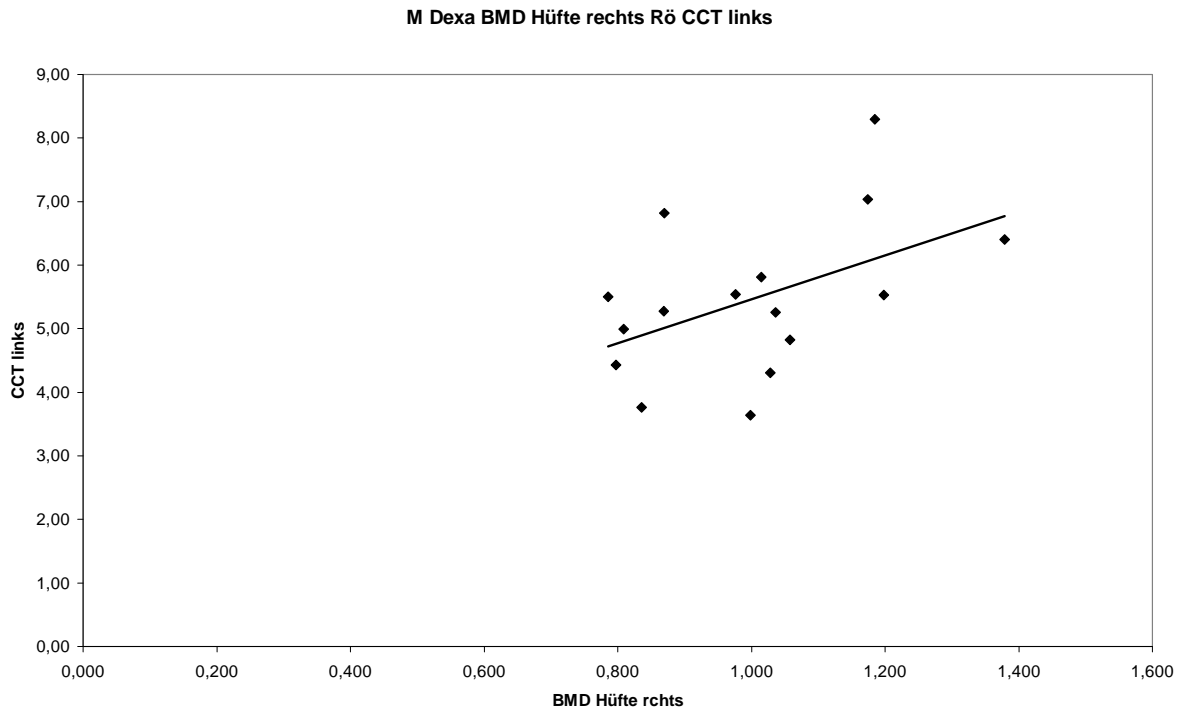
## Männer DXA BMD Hüfte rechts vs. CCT rechts



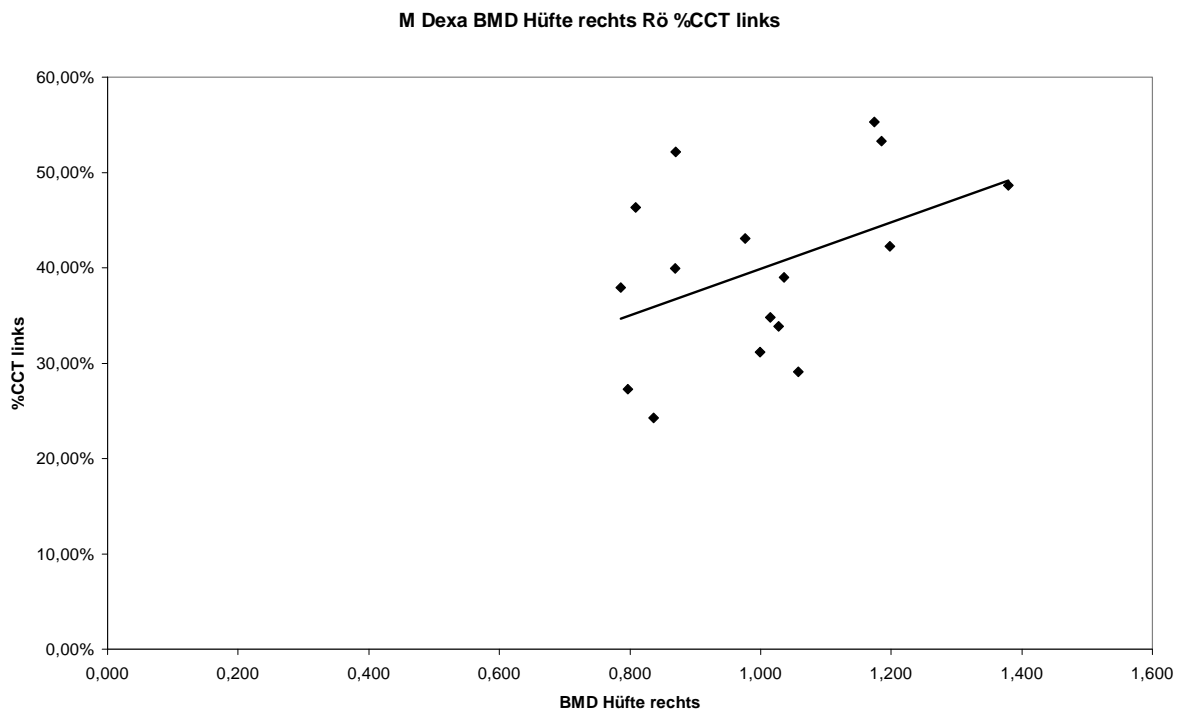
## Männer DXA BMD Hüfte rechts vs. %CCT rechts



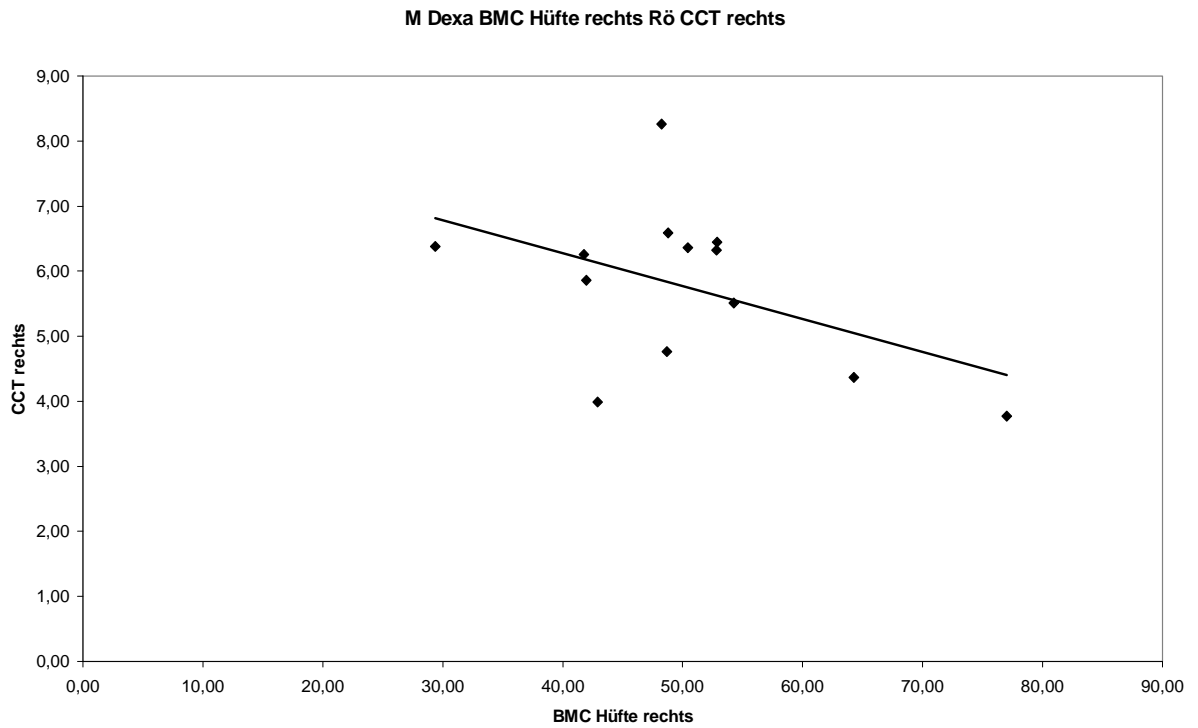
## Männer DXA BMD Hüfte rechts vs. CCT links



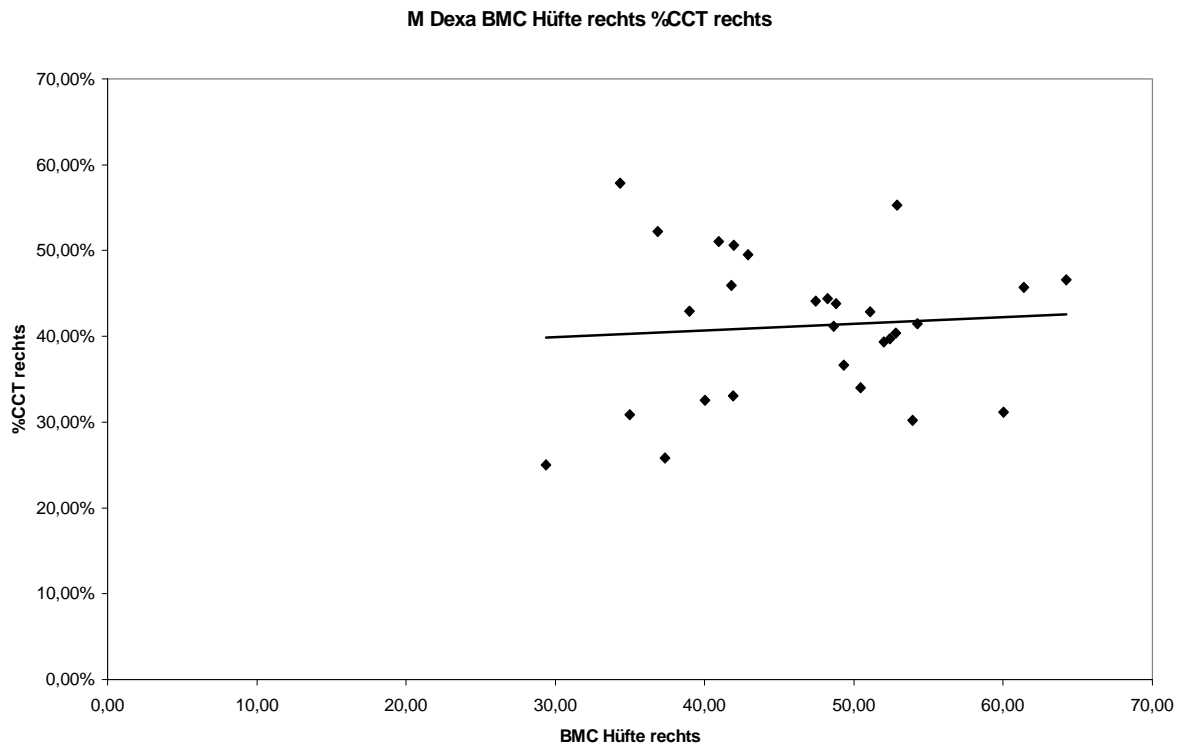
## Männer DXA BMD Hüfte rechts vs. %CCT links



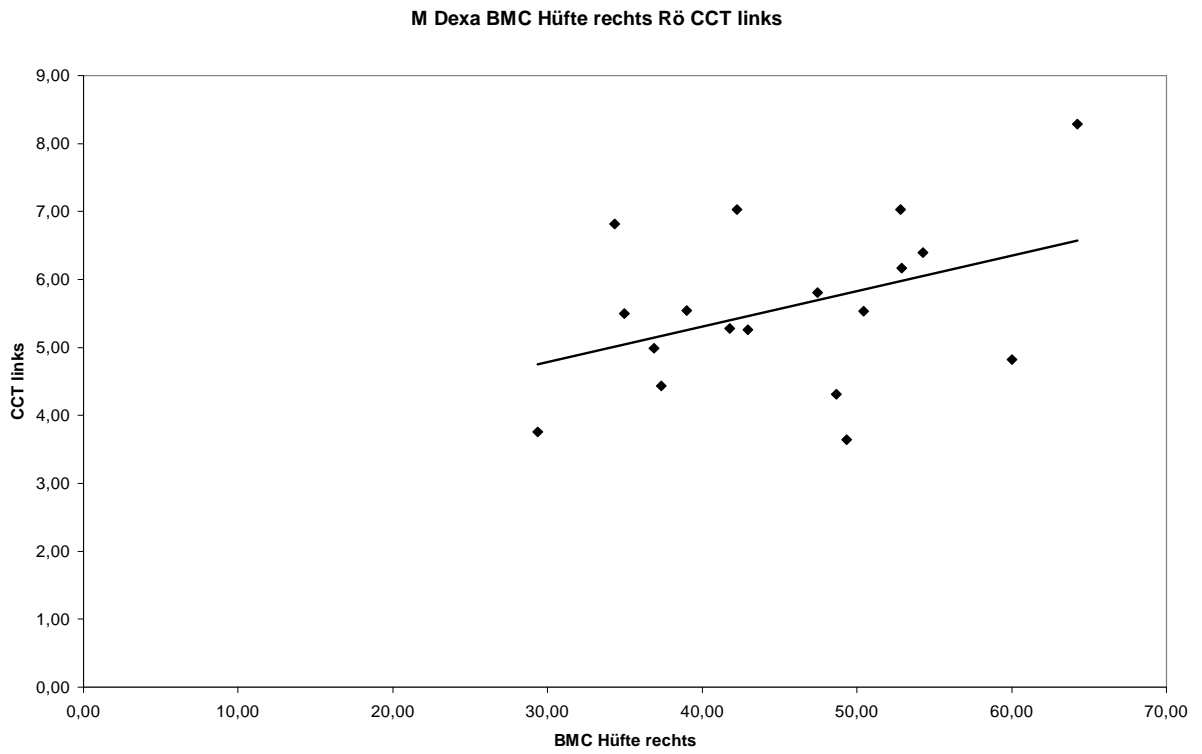
## Männer DXA BMC Hüfte rechts vs. CCT rechts



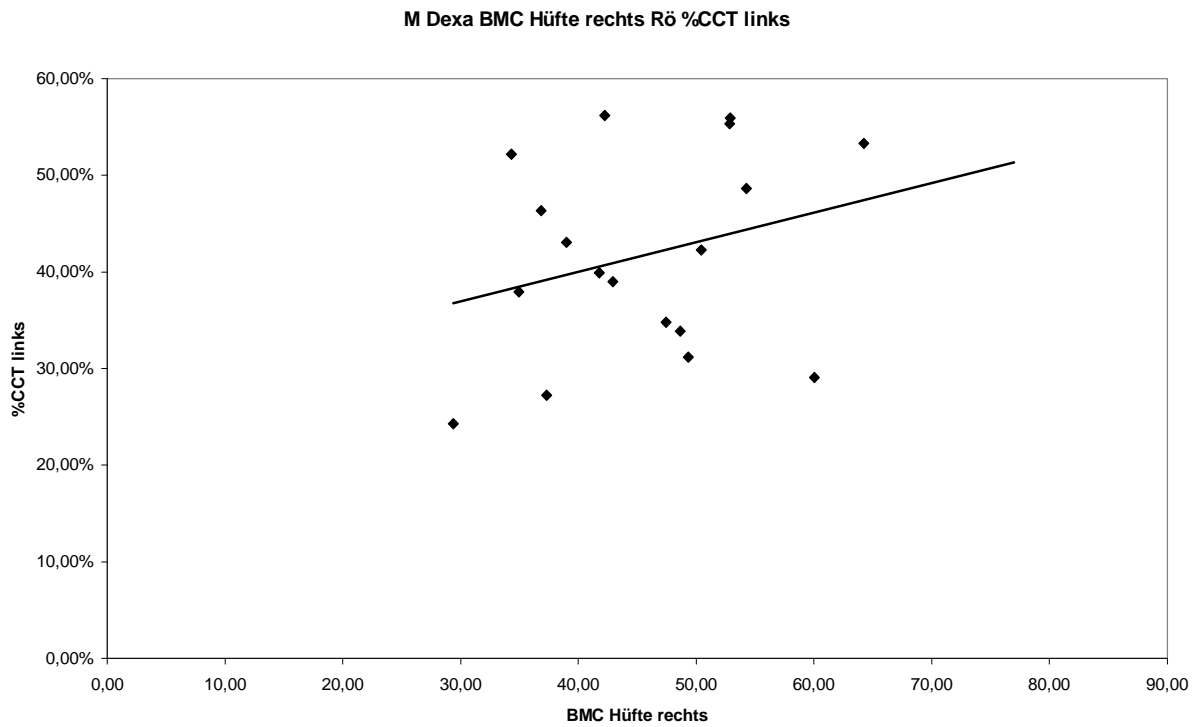
## Männer DXA BMC Hüfte rechts vs. %CCT rechts



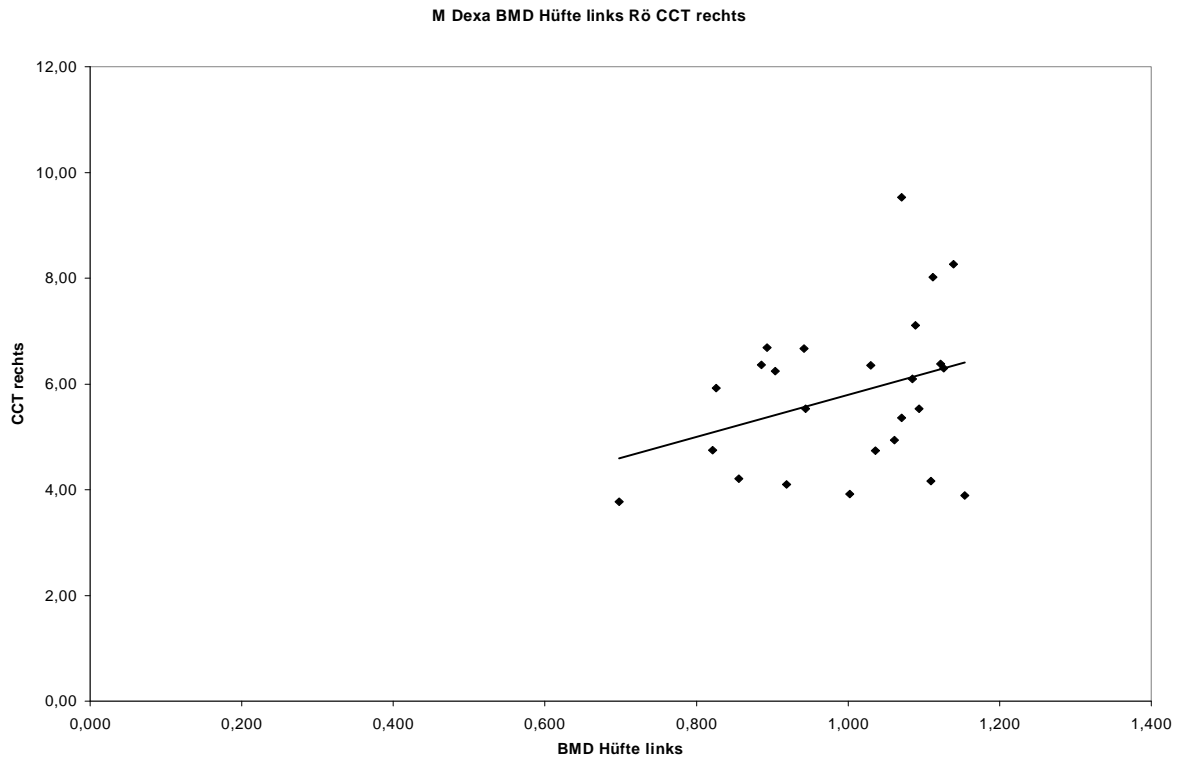
## Männer DXA BMC Hüfte rechts vs. CCT links



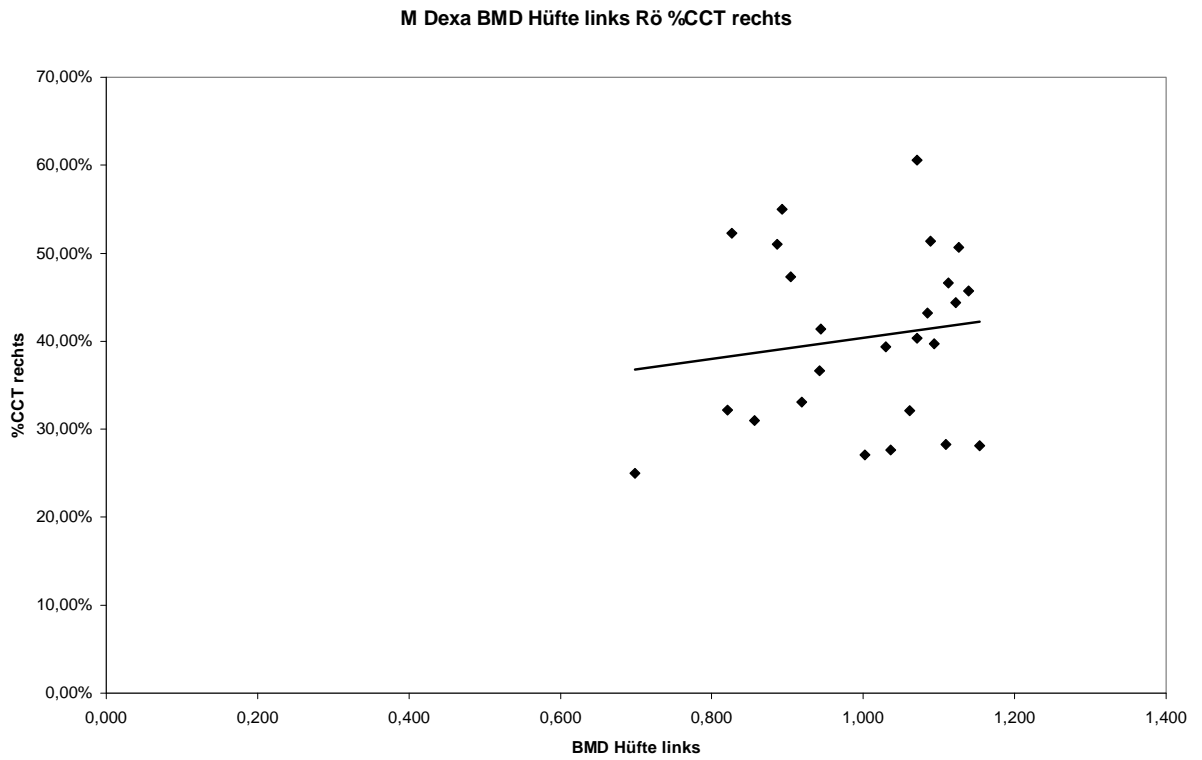
## Männer DXA BMC Hüfte rechts vs. %CCT links



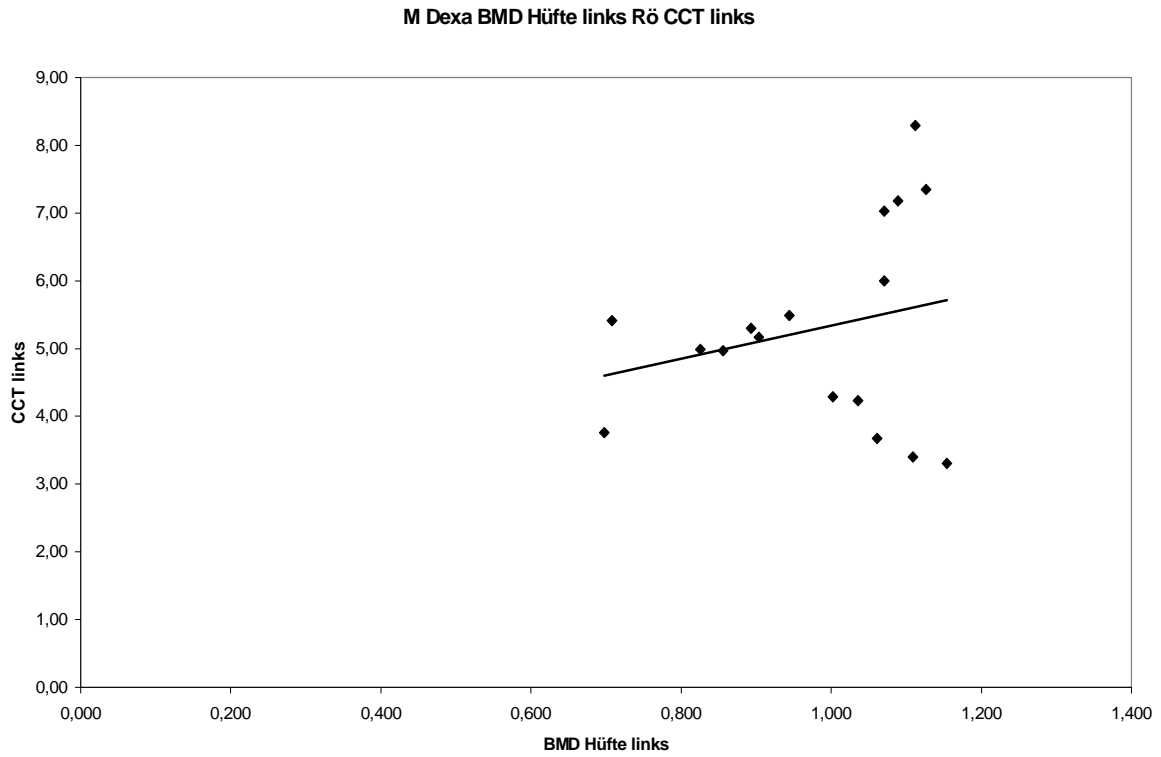
## Männer DXA BMC Hüfte links vs. CCT rechts



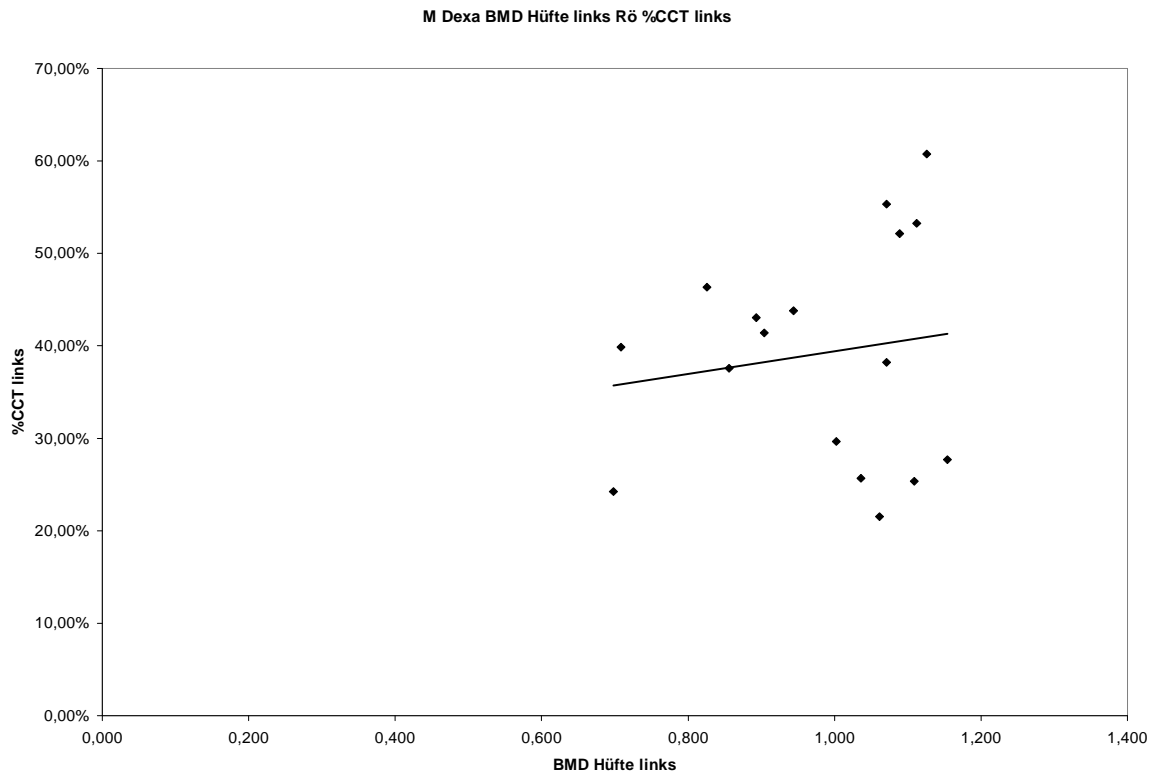
## Männer DXA BMD Hüfte links vs. %CCT rechts



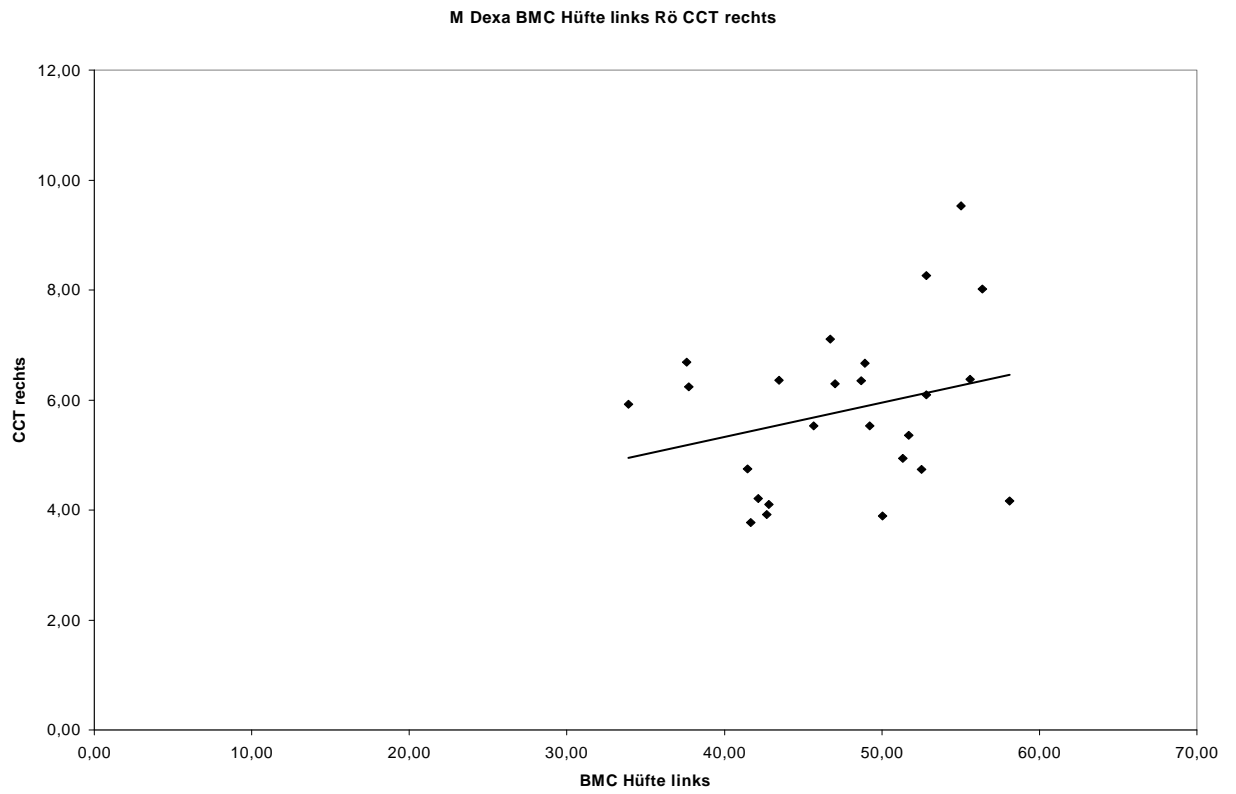
## Männer DXA BMD Hüfte links vs. CCT links



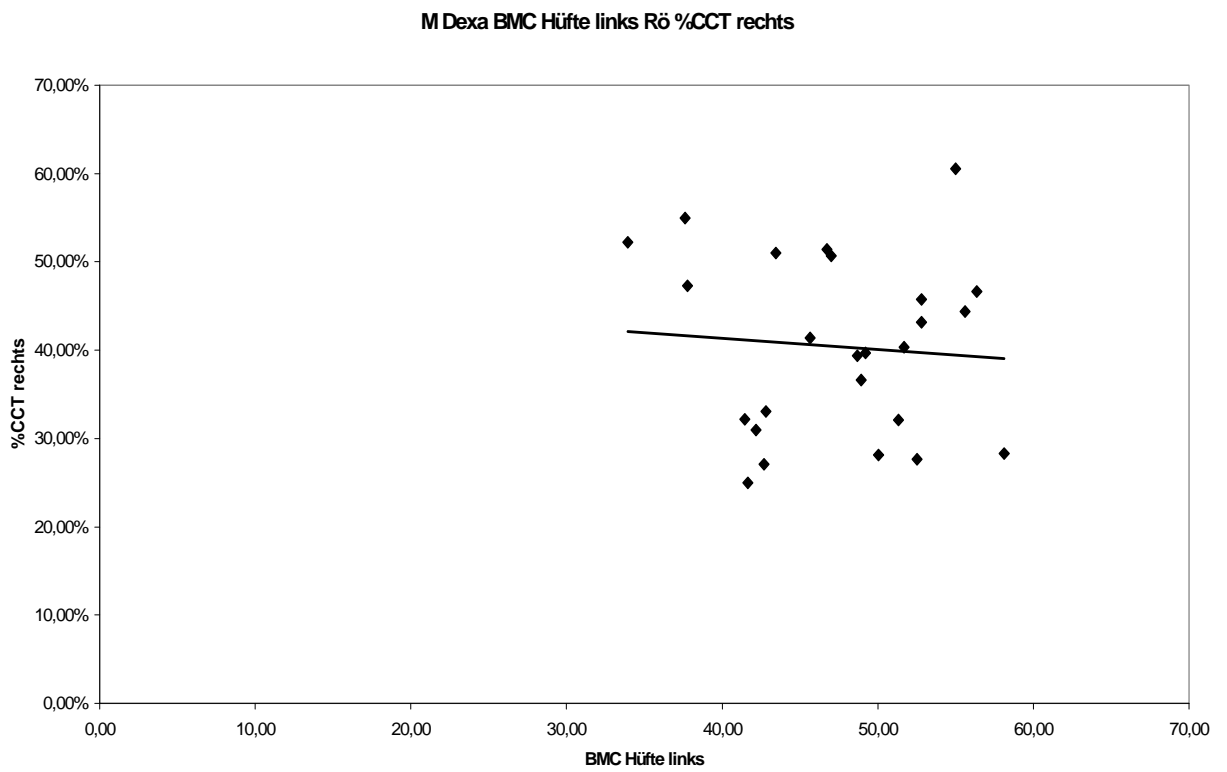
## Männer DXA BMC Hüfte links vs. %CCT links



## Männer DXA BMC Hüfte links vs. CCT rechts

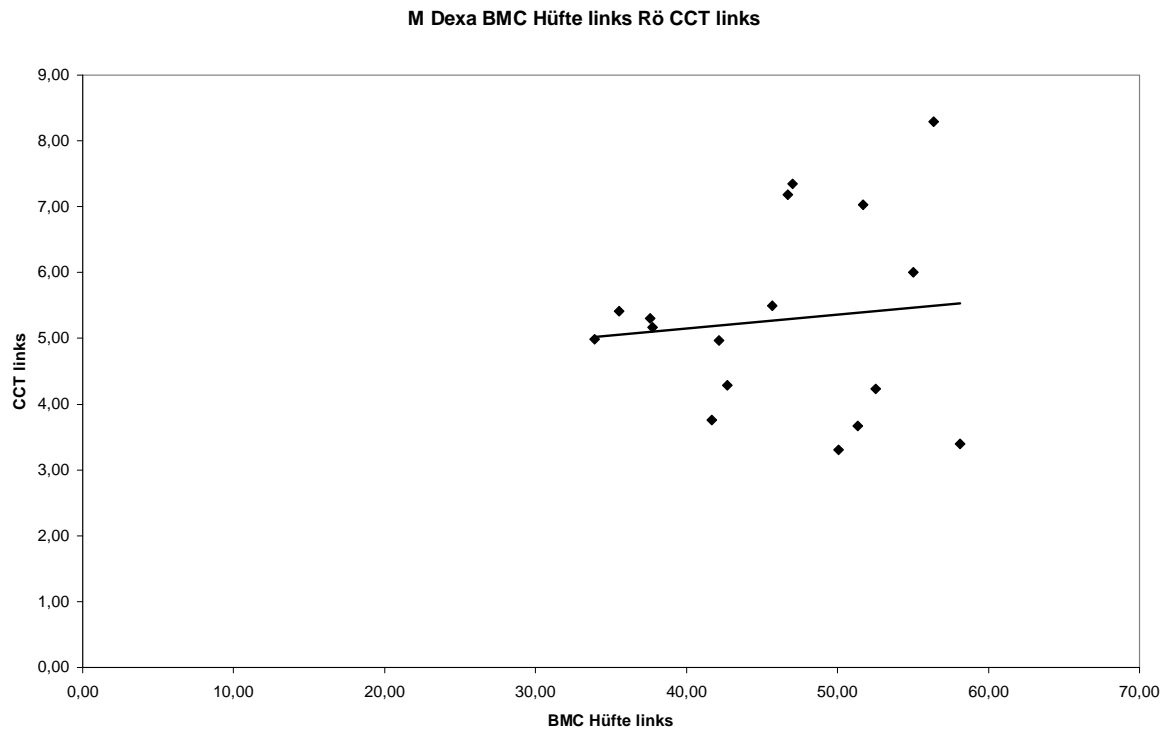


## Männer DXA BMC Hüfte links vs. %CCT rechts

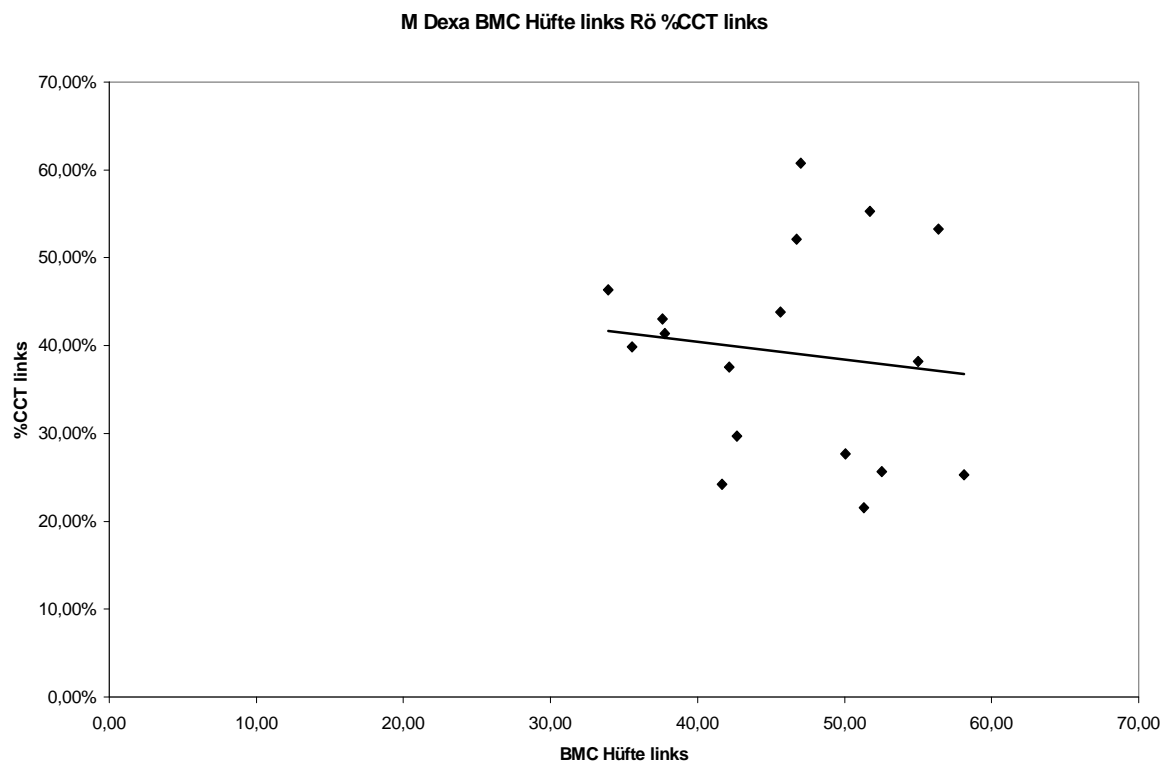




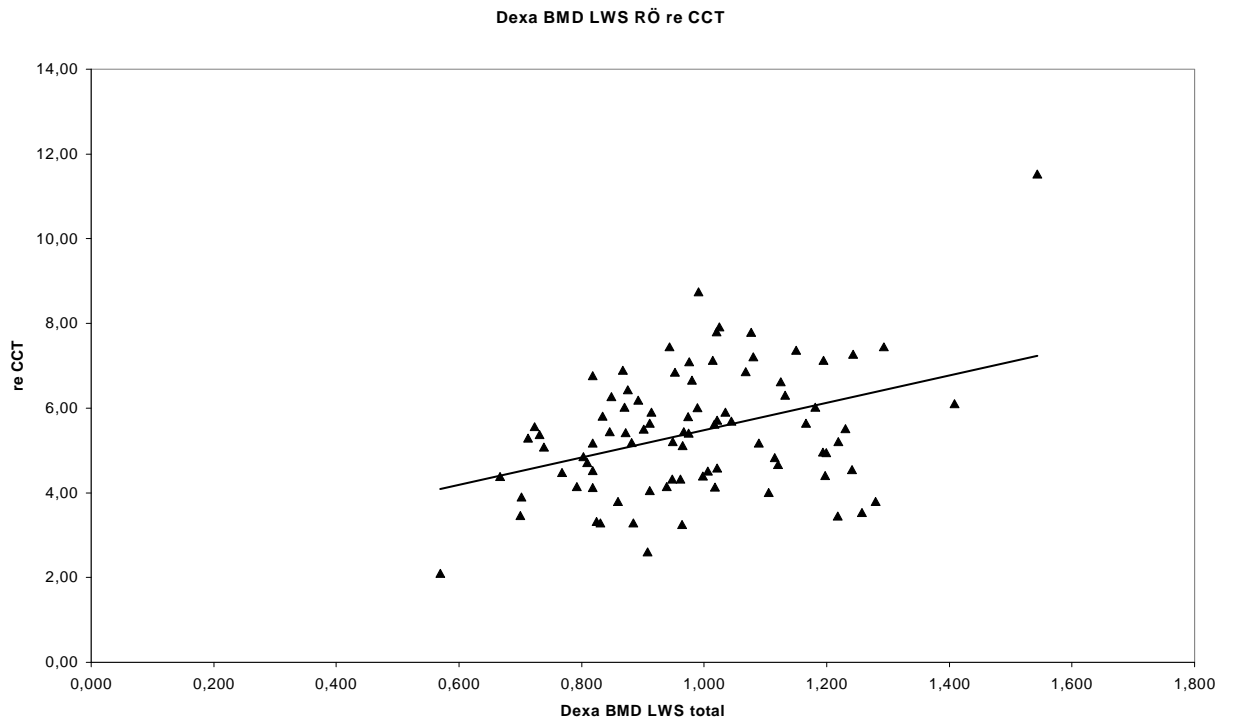
## Männer DXA BMC Hüfte links vs. CCT links



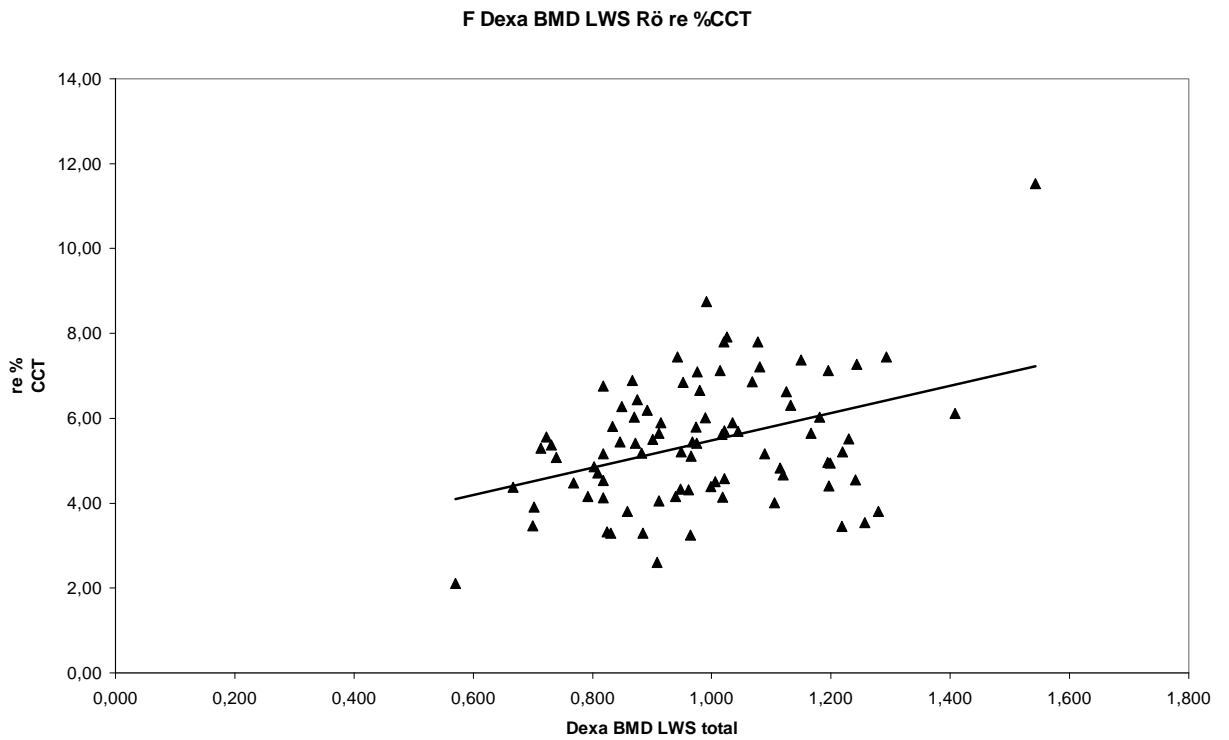
## Männer DXA BMC Hüfte links vs. %CCT links



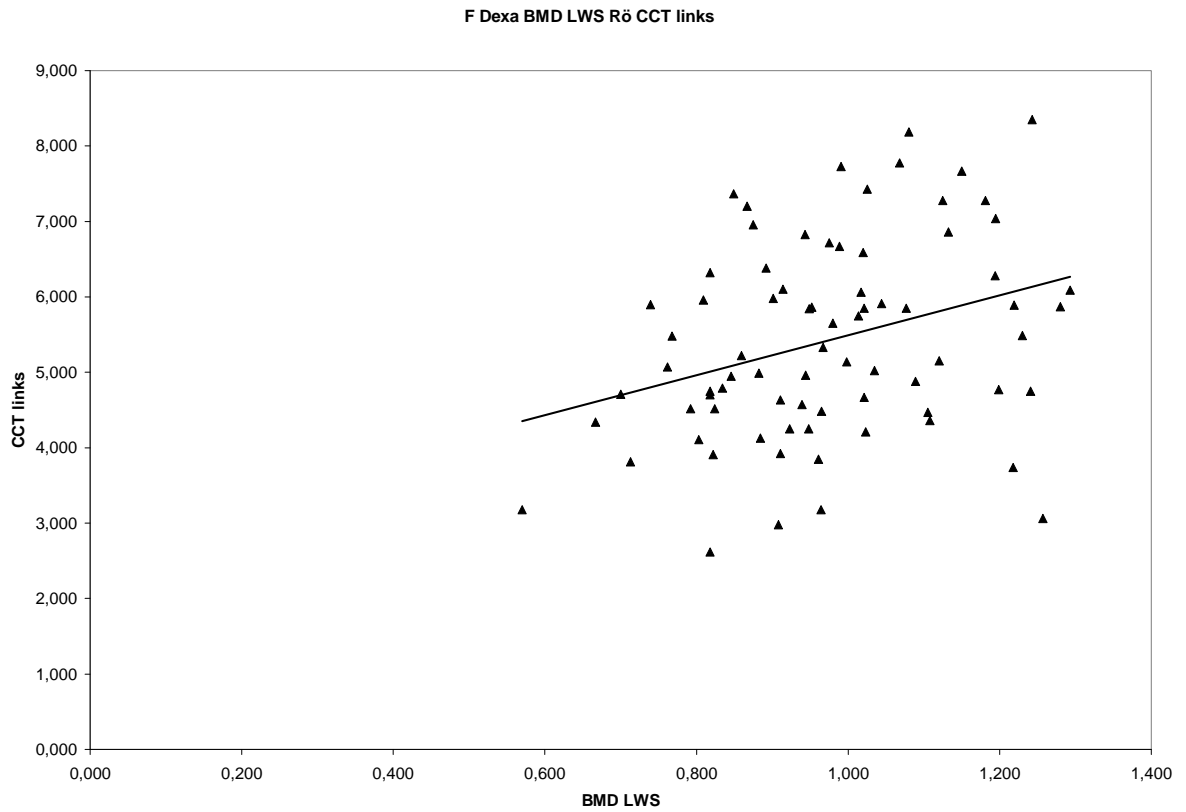
## Frauen DXA BMD LWS vs. CCT rechts



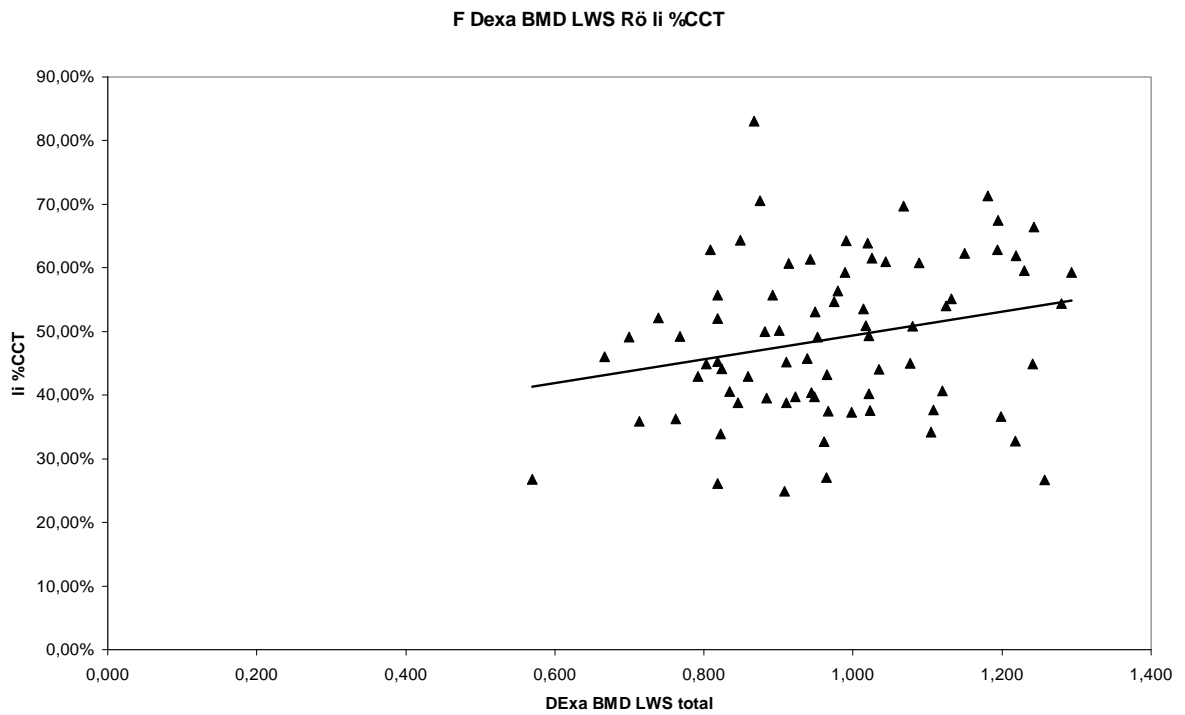
## Frauen DXA BMD LWS vs. %CCT rechts



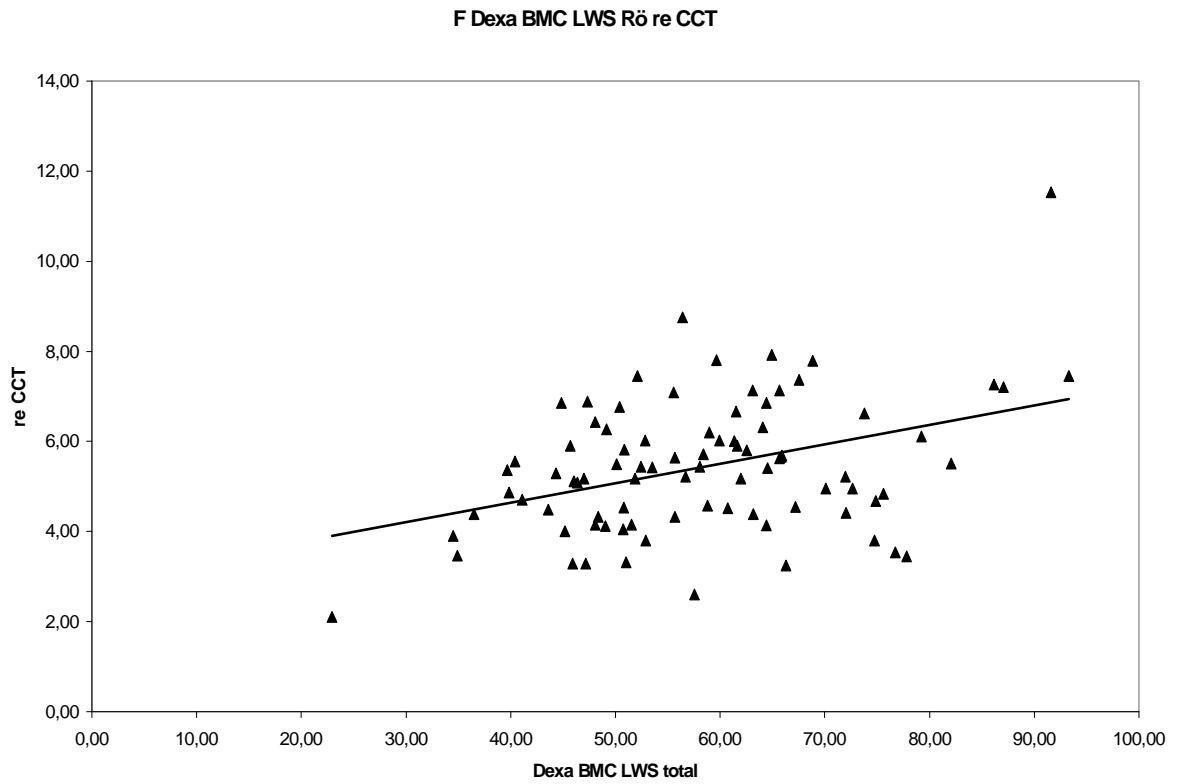
## Frauen DXA BMD LWS vs. CCT links



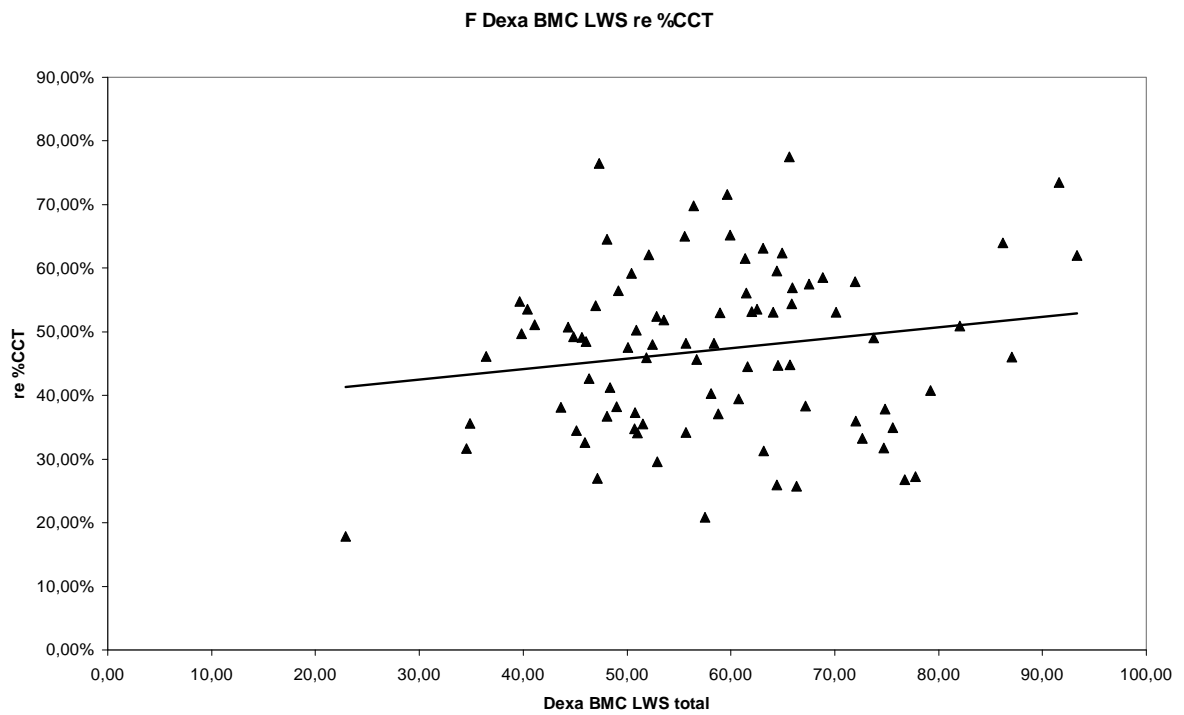
## Frauen DXA BMD LWS vs %CCT links



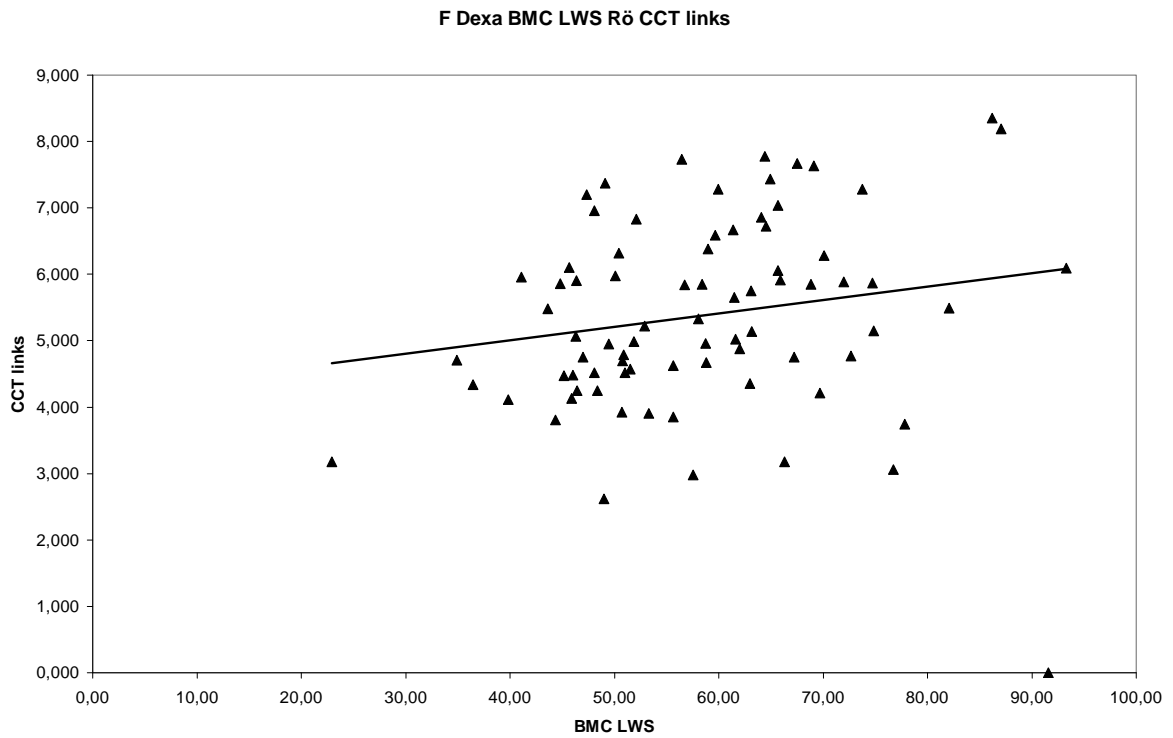
## Frauen DXA BMC LWS vs. CCT rechts



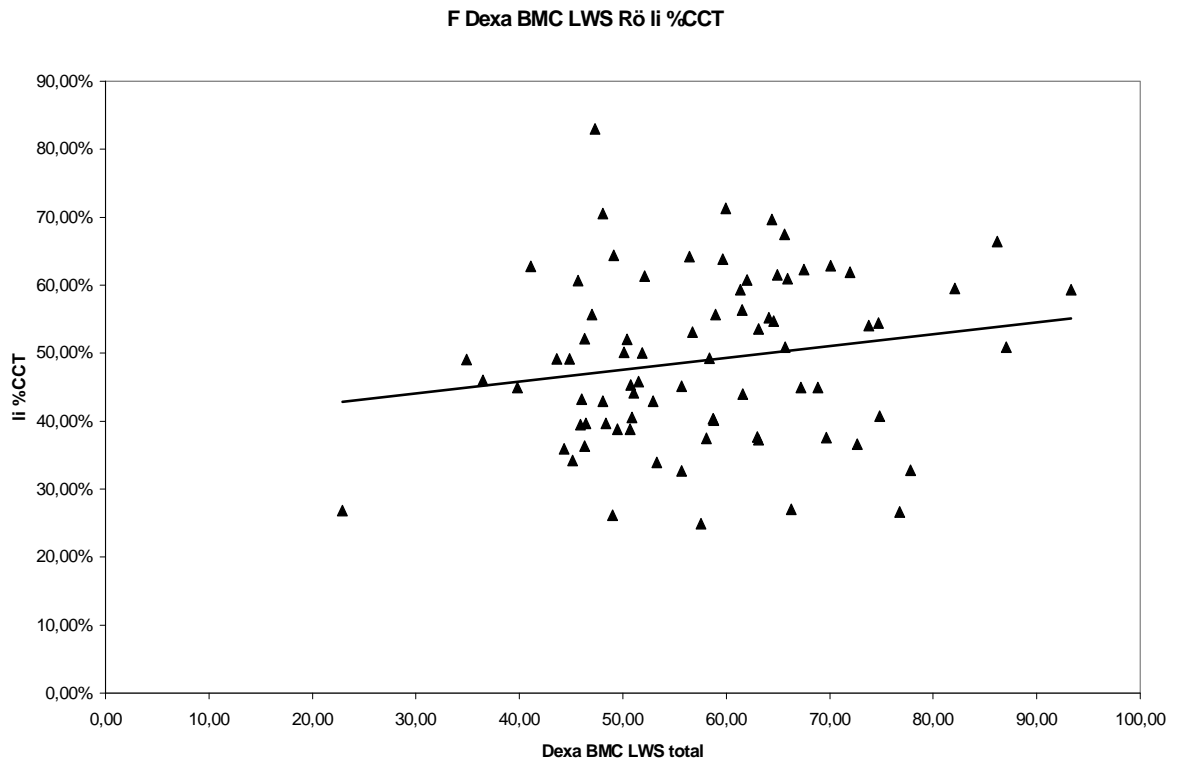
## Frauen DXA BMC LWS vs. %CCT rechts



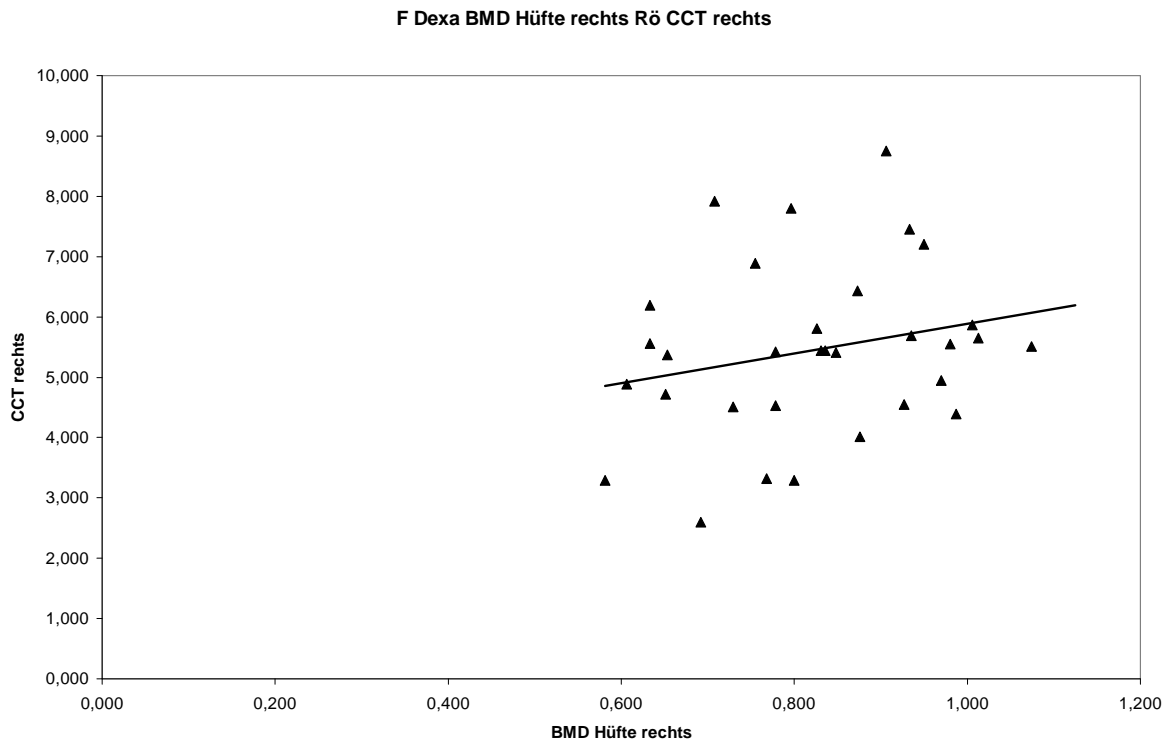
## Frauen DXA BMC LWS vs. CCT links



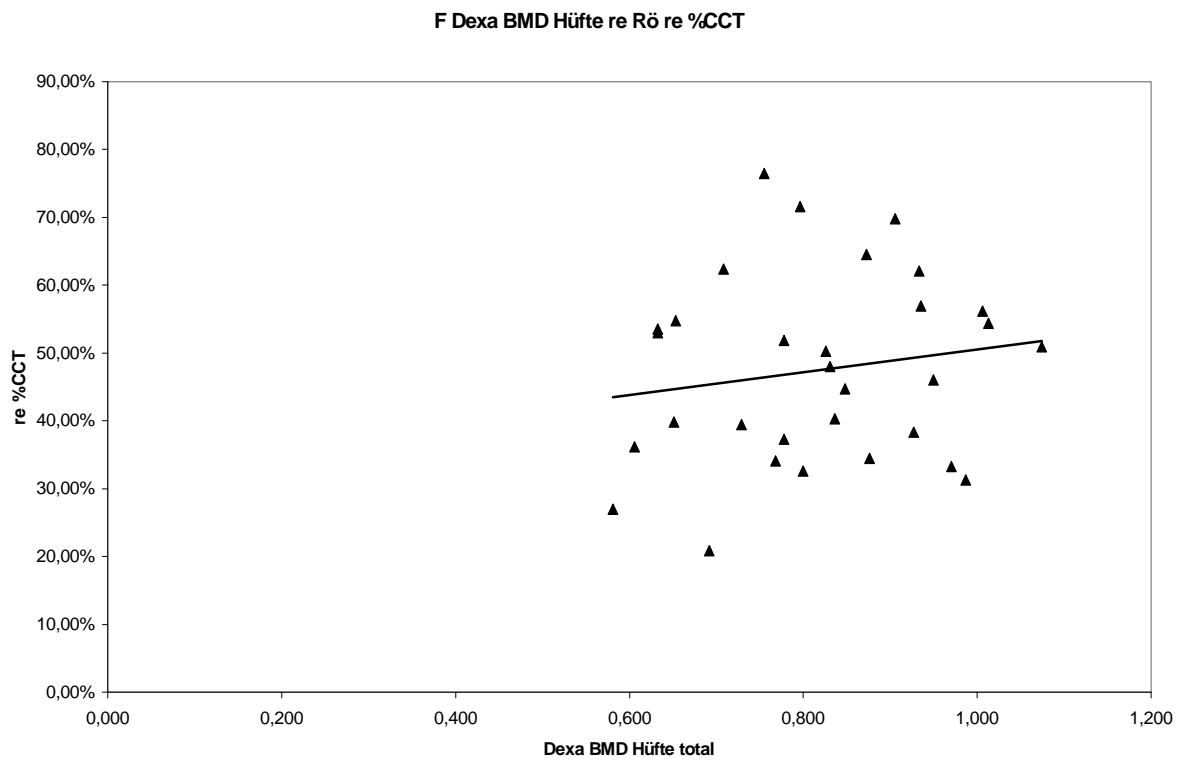
## Frauen DXA BMC LWS vs. %CCT links



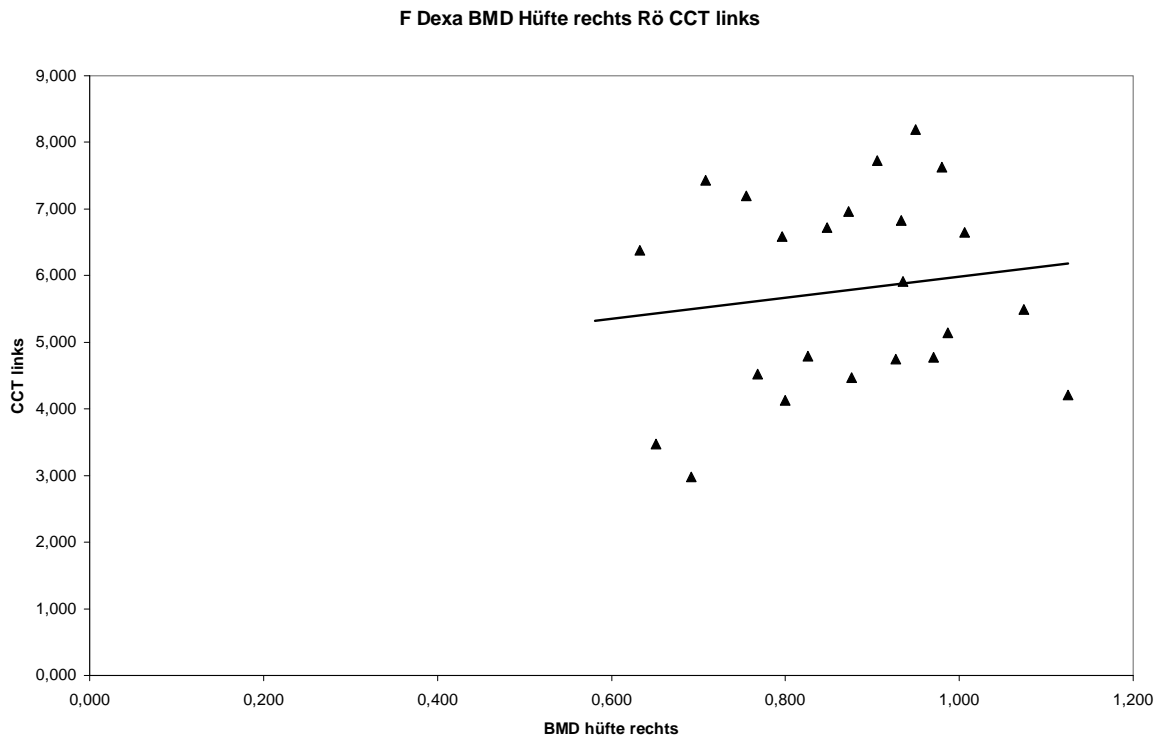
## Frauen DXA BMD Hüfte rechts vs. CCT rechts



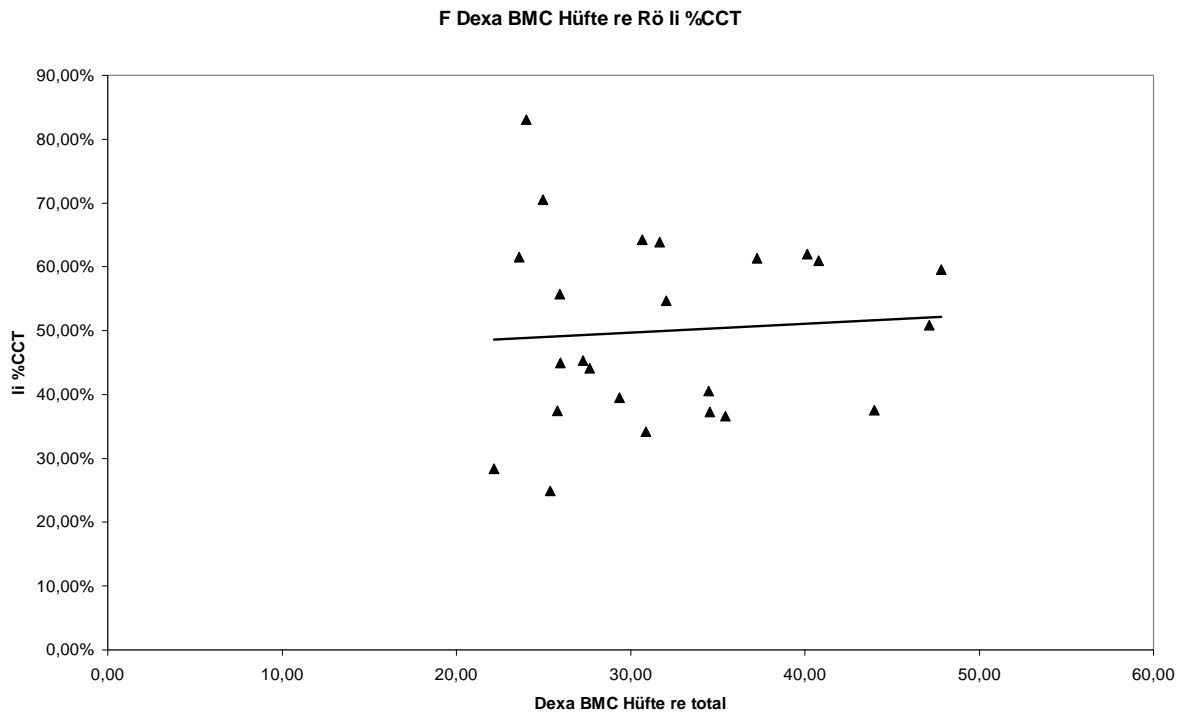
## Frauen DXA BMD Hüfte rechts vs. %CCT rechts



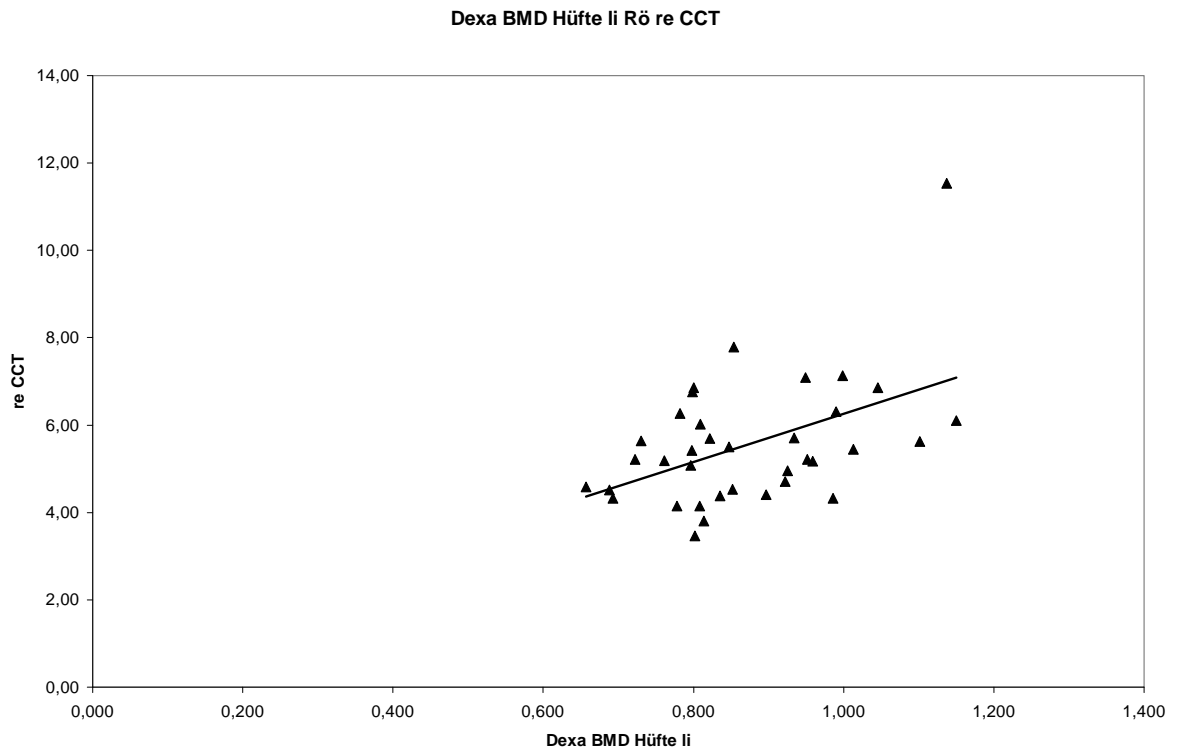
## Frauen DXA BMD Hüfte rechts vs. CCT links



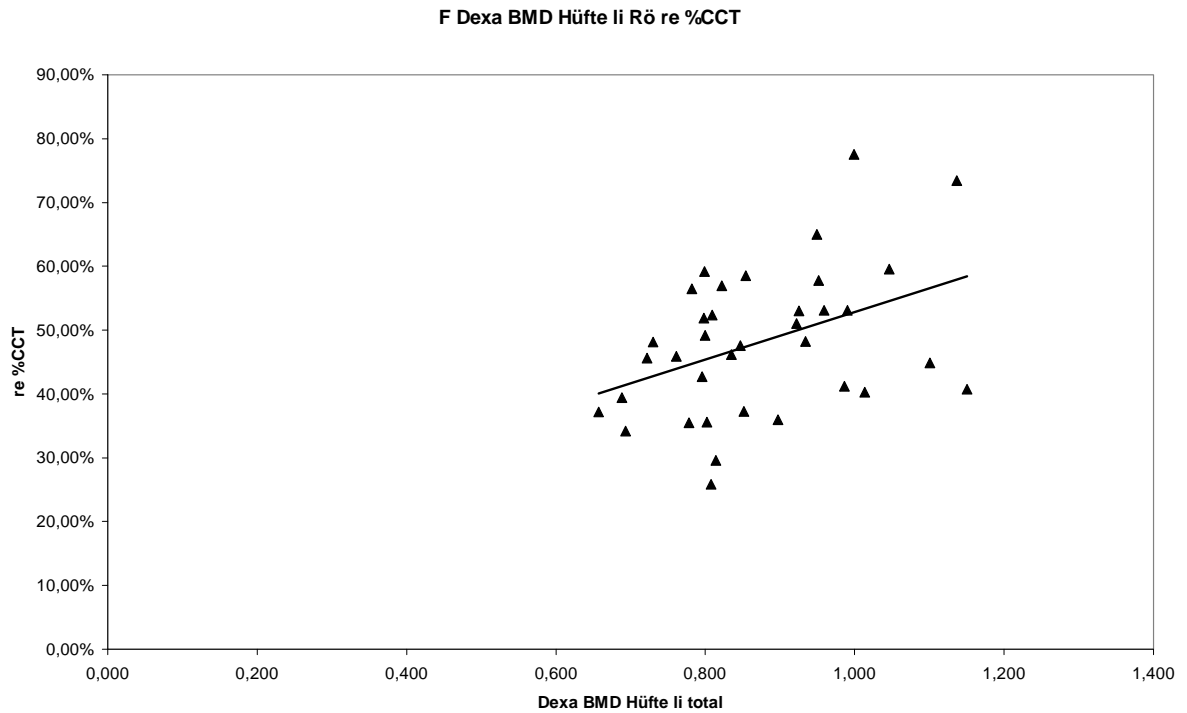
## Frauen DXA BMD Hüfte rechts vs. %CCT links



## Frauen DXA BMD Hüfte links vs. CCT rechts

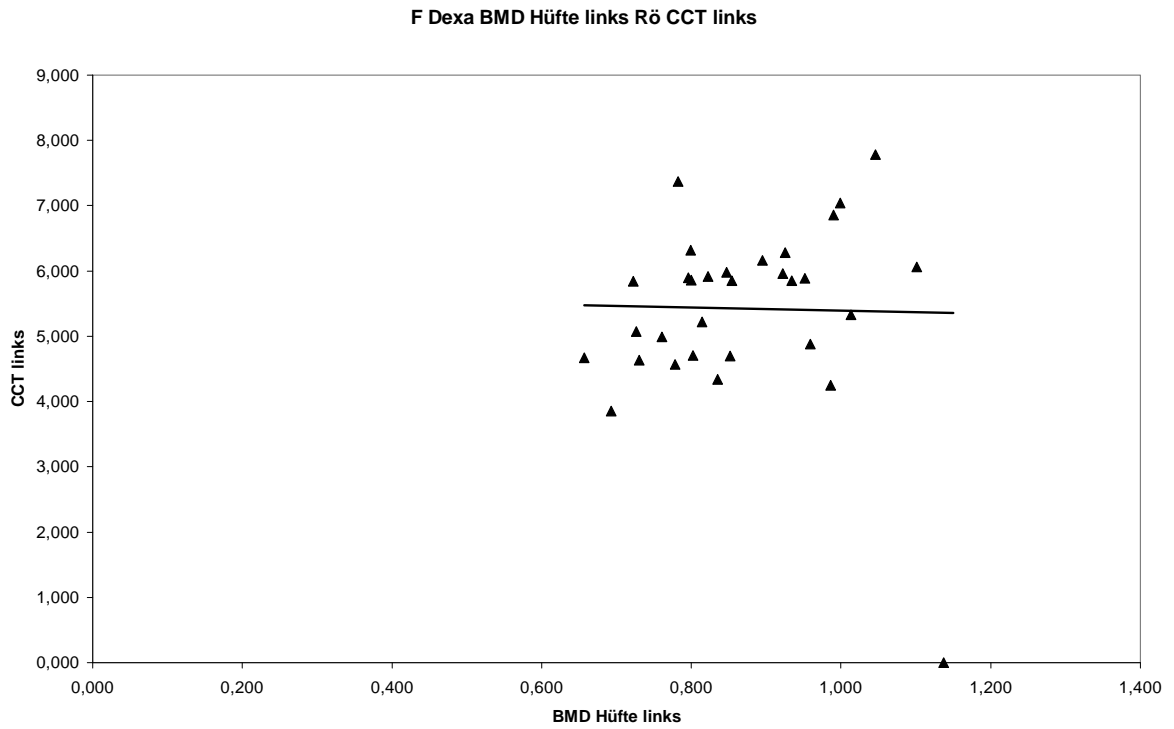


## Frauen DXA BMD Hüfte links vs. %CCT rechts

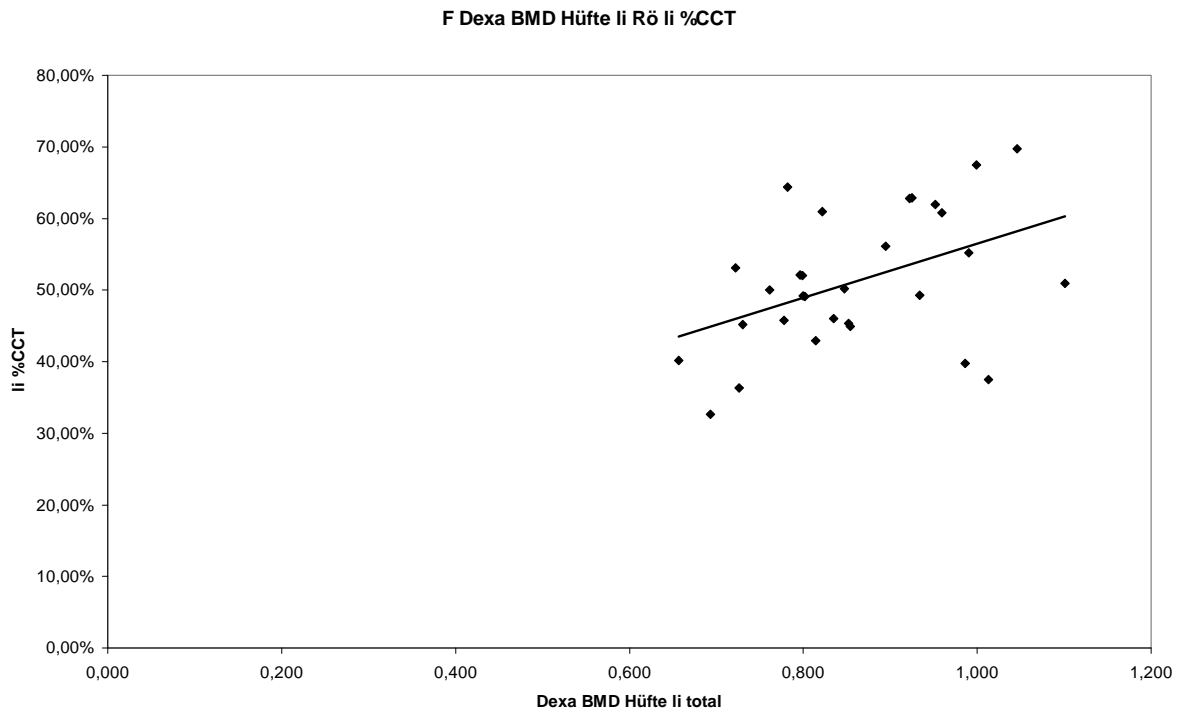




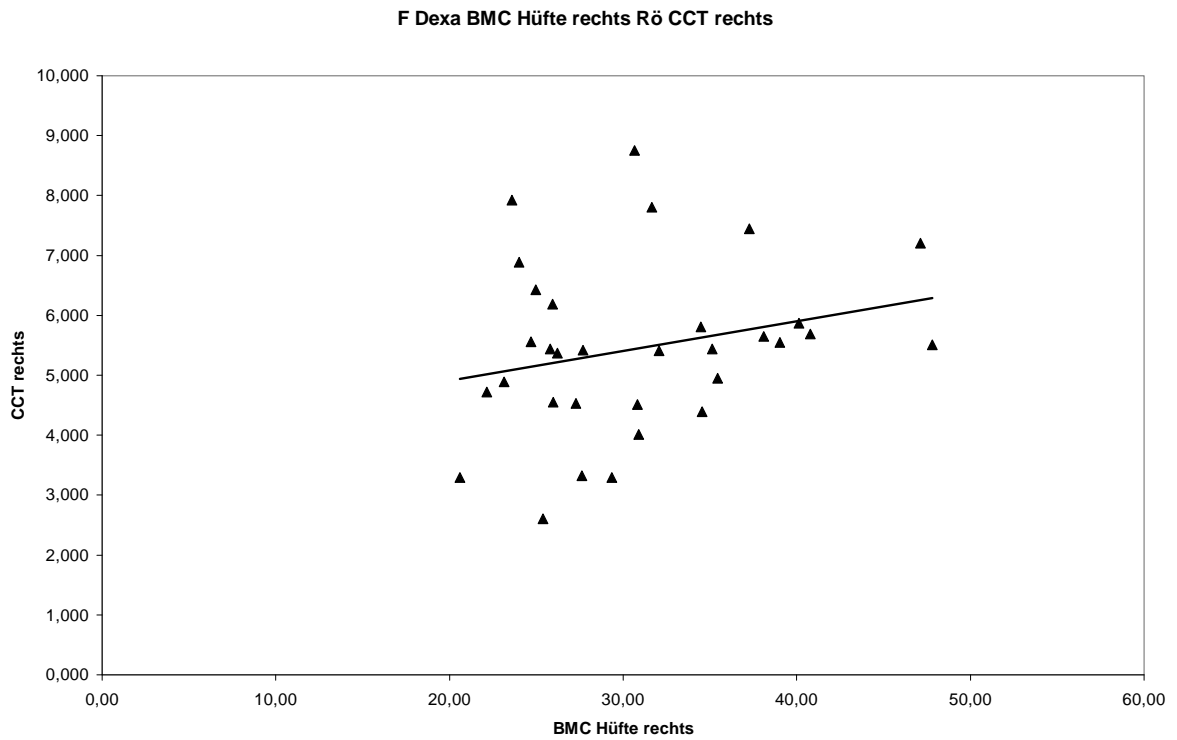
## Frauen DXA BMD Hüfte links vs. CCT links



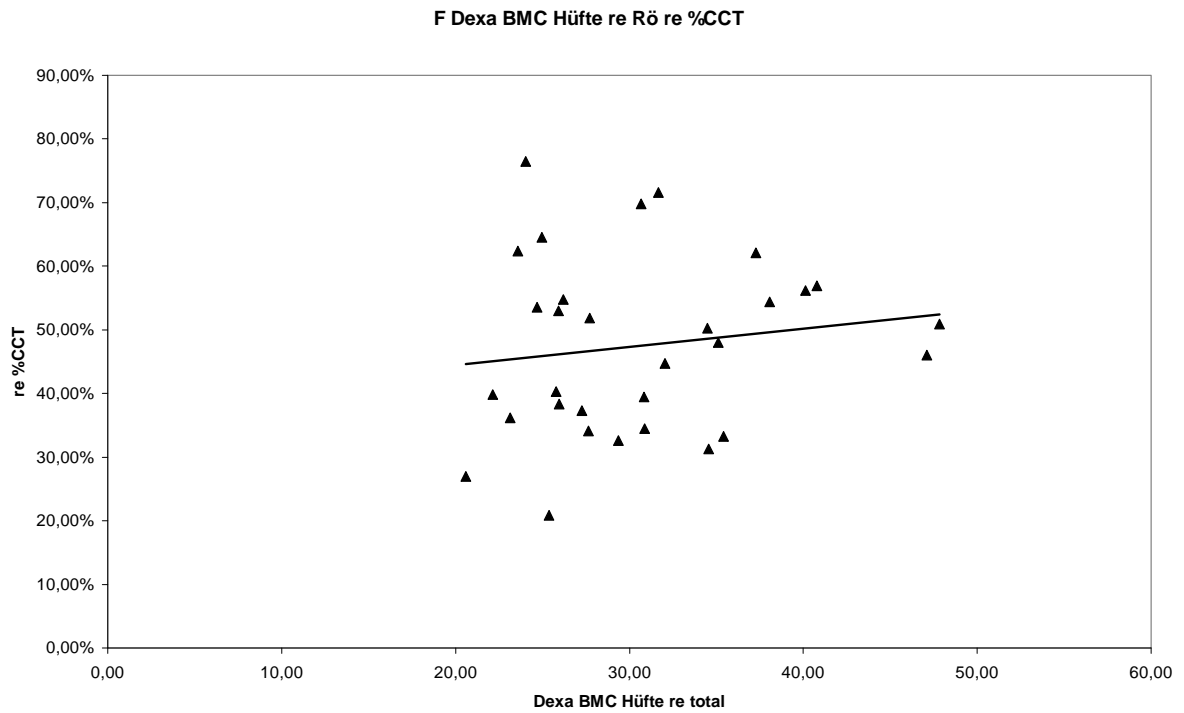
## Frauen DXA BMD Hüfte links vs. %CCT links



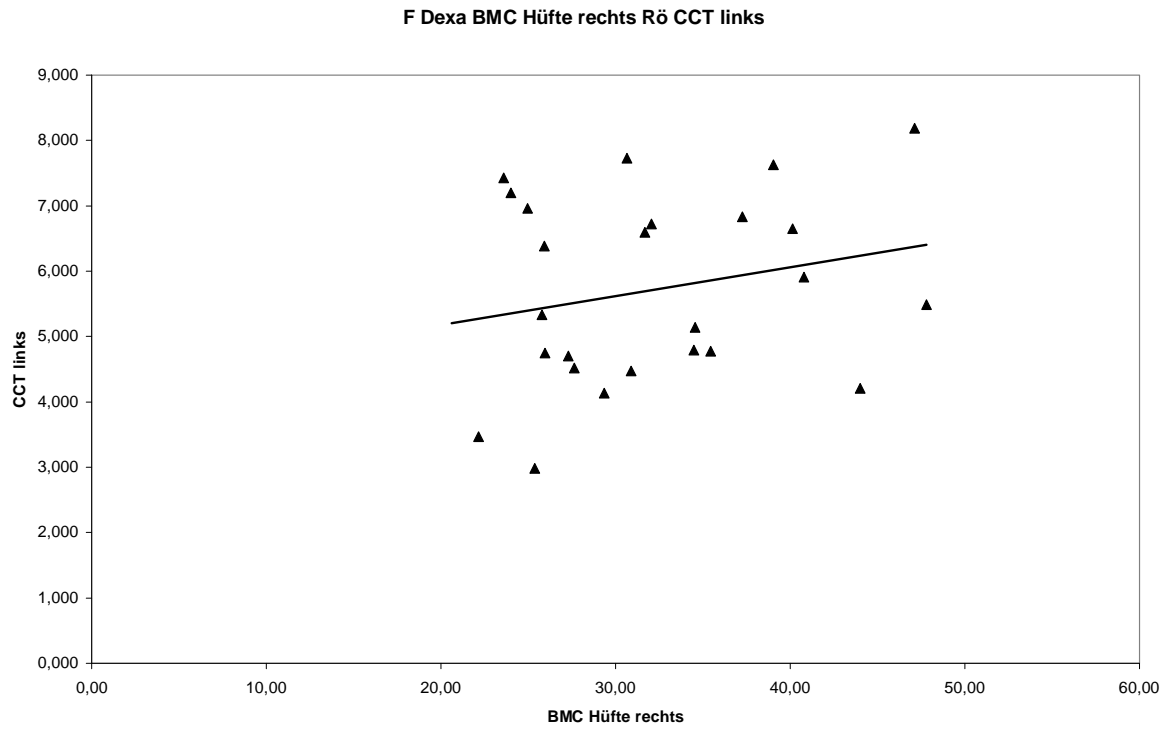
## Frauen DXA BMC Hüfte rechts vs. CCT rechts



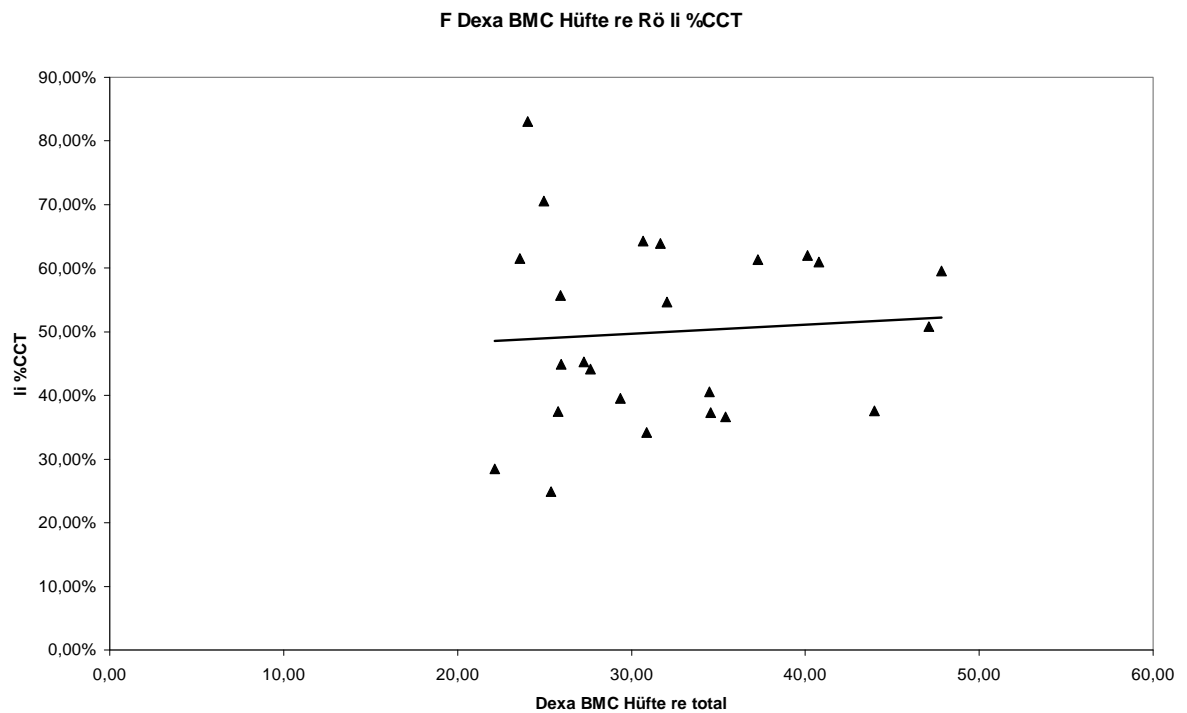
## Frauen DXA BMC Hüfte rechts vs. %CCT rechts



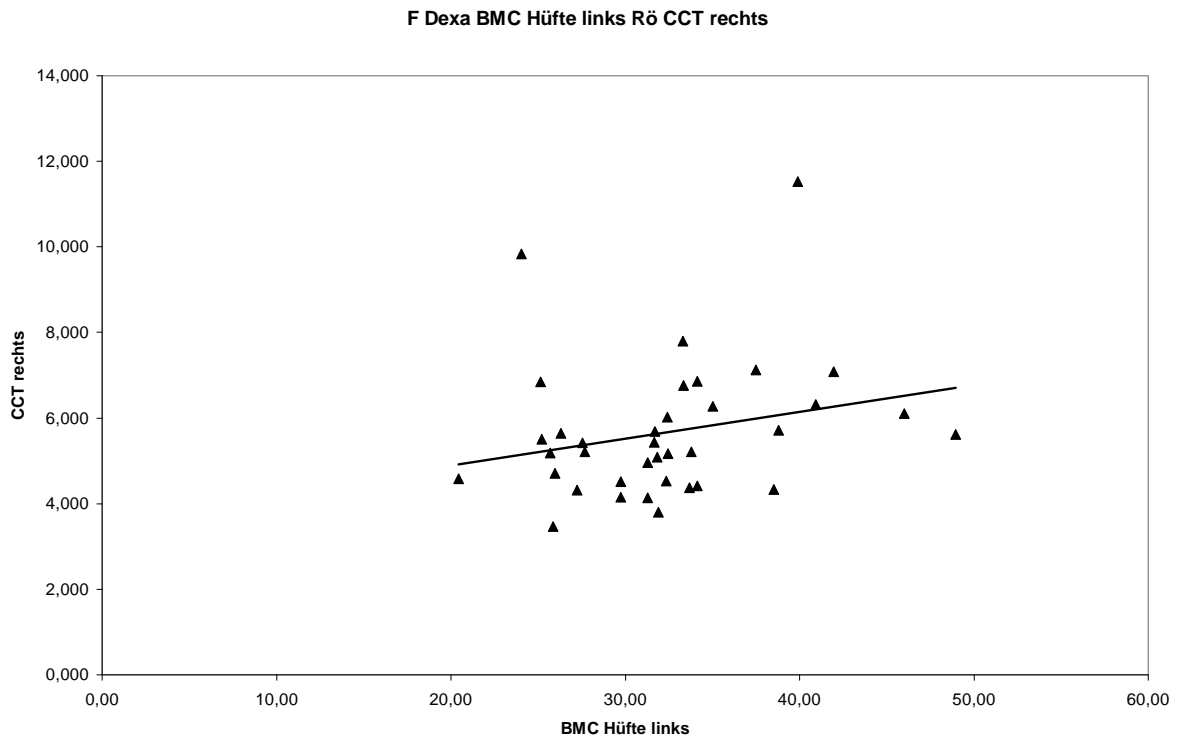
## Frauen DXA BMC Hüfte rechts vs. CCT links



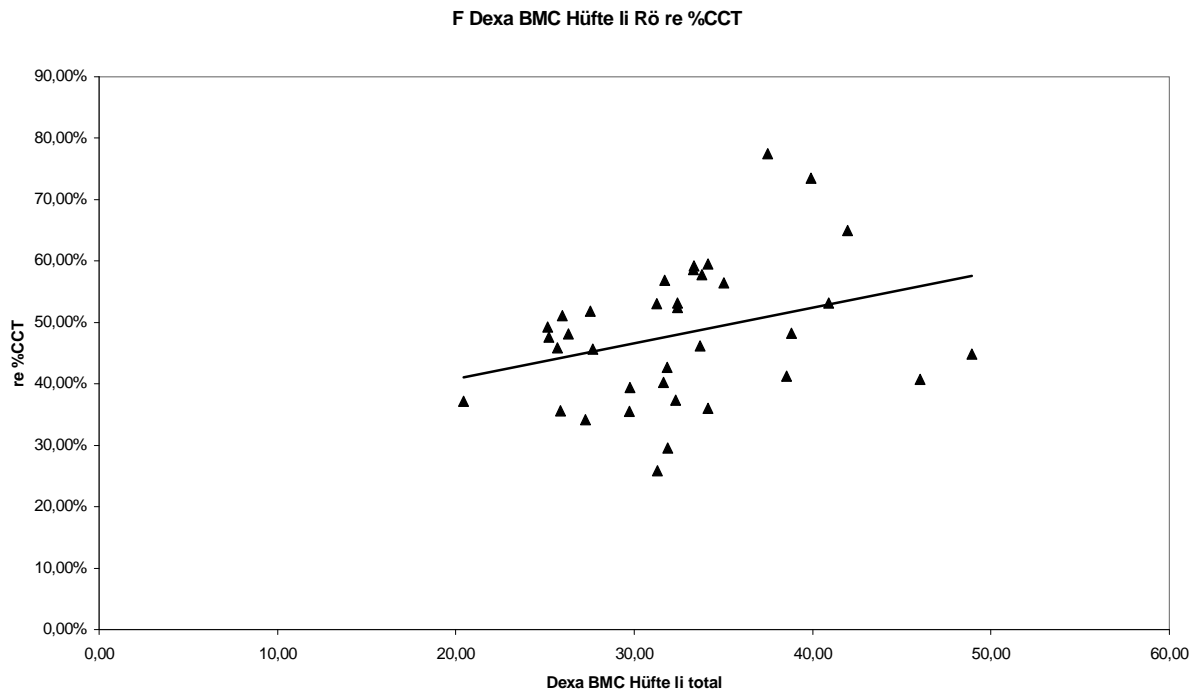
## Frauen DXA BMC Hüfte rechts vs. %CCT links



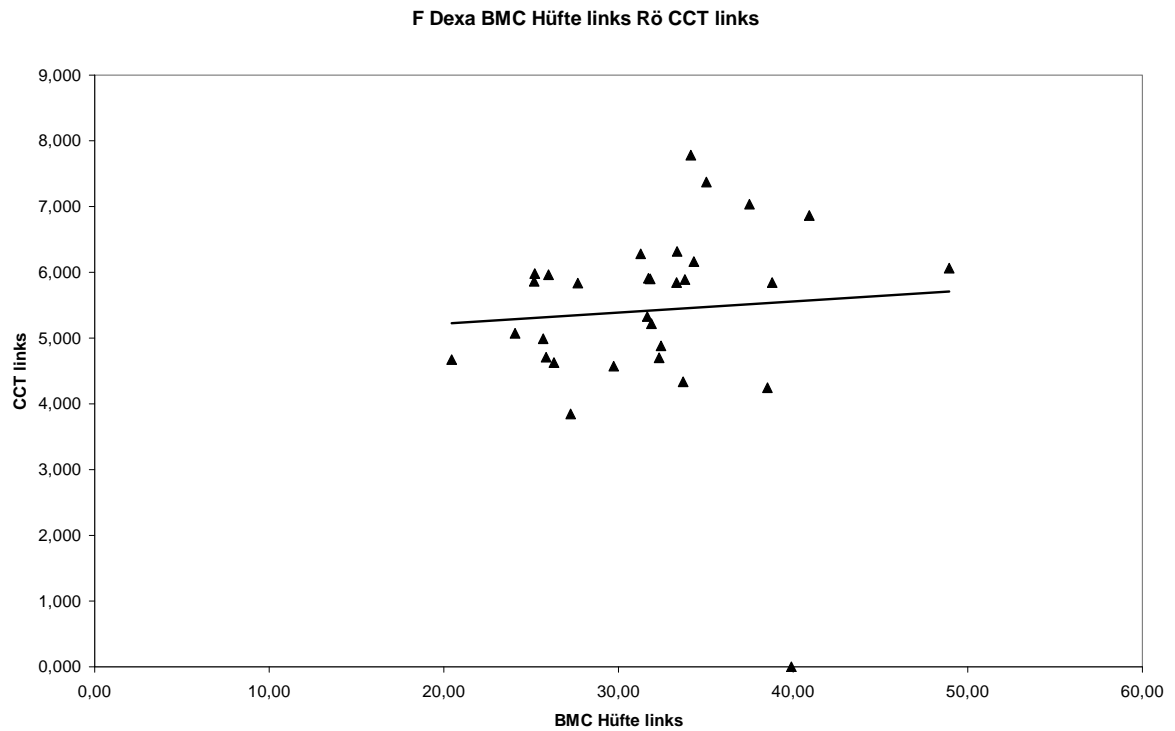
## Frauen DXA BMC Hüfte links vs. CCT rechts



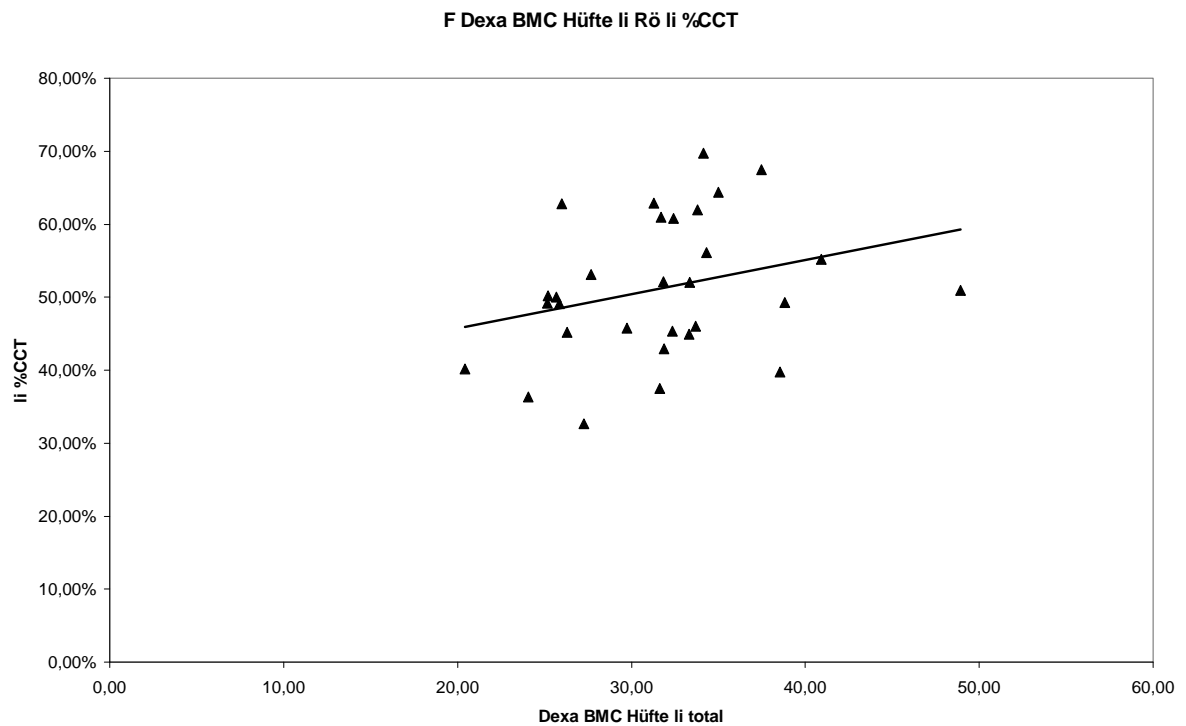
## Frauen DXA BMC Hüfte links vs. %CCT rechts



## Frauen DXA BMC Hüfte links vs. CCT links



## Frauen DXA BMC Hüfte links vs. %CCT links



## 12. Liste der Abkürzungen

AOS	Asian Osteoporosis Study
AP	alkalische Phosphatase
BfArM	Bundesanstalt für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMC	bone mineral content, Knochenmineralgehalt, in g/cm
BMD	bone mineral density, Knochenmineraldichte, in g/cm <sup>2</sup>
BMI	body mass index
BNI	Barnett und Nordin Index
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
BUA	Broadband Ultrasound Attenuation / Breitbandultraschallabschwächung in dB/MHz
BWS	Brustwirbelsäule
CA	Carcinom
caudal	zu den Füßen hin
CCT	combined cortical thickness
Clavicula	Schlüsselbein
cranial	zum Kopf hin
CREST-Syndrom	Calcinosis cutis-Raynaud-Phänomen-Esophagus- Dysfunktion-Sklerodaktylie-Teleangiektasien
CRP	C-reaktives Protein, Entzündungsparameter
DEQCT	dual energy QCT, Zwei-Energie- Computertomographie
DXA, DXA, QDR	dual-energy x- ray absorptiometry, duale Röntgenabsorptiometrie, Zwei-Energie- Röntgenabsorptiometrie
DPA	duale oder zwei Spektren Photonen Absorptiometrie
DVO	Dachverband der deutschsprachigen Osteologen
EBM	Evidence based medicine
EPOS	Europäische prospektive Osteoporose Studie

EVOS	Europäische Osteoporose Studie
GGT	Gammaglutamyltransferase
GH	growth hormone
HA	Hydroxylapatit
HT, HRT, HRST	Hormone replacement therapy
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD, engl.: International Classification of Diseases)
IE	Internationale Einheiten
IEW	Inner endostal width
IGF-I	insuline growth-like factor-I
IL-1	Interleukin
IOF	International Osteoporosis Foundation
i.v.	intravenös
KMG	Knochenmineralgehalt
LDL	low density lipoprotein
LWK	Lendenwirbelkörper
LWS	Lendenwirbelsäule
NaF	Natriumfluorid
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NOFUS	National Osteoporosis Foundation
NTX	urinary pyridinium crosslinks
OC	Osteocalcin
OPW	Outer periostal width
PICPs	Abbauprodukte von Kollagen Typ 1
PTH	parathyroid hormone
QCT	axiale quantitative Computertomographie
QUI	Quantitative Ultrasound Index
QUS	Quantitativer Ultraschall
ROI	region of interest
s.c.	subcutan

SD	Standard deviation, Standardabweichung
SERM	Selective estrogen receptor modulator
SEQCT	single energy QCT / Ein-Energie Computertomographie
SI	Stiffness Index
SOS	speed of sound in m/s
SOTI	Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention ( Studie )
SPA	single-photon-absorptiometry / Single-Energie- Photon-Absorptiometrie
STH	Somatotropes Hormon, Wachstumshormon
Sv	Sievert
Tbc	Tuberkulose
TGF- $\beta$	transforming growth factor, transformierender Wachstumsfaktor
TNF	tumor necrosis factor
TROPOS	Treatment Of Peripheral Osteoporosis ( Studie )
TSH	Thyreidea stimulierendes Hormon
TVT	Tiefe Beinvenenthrombose
UNO	United nations organisation
VDS	Vertebral deformation score von Kleerekoper
WHO	World health organisation



### 13. Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

Tab. 1	Densitometrische Klassifikation der WHO 1994	S.13
Abb.1	Wirbelsäule mit hochgradig gemindertem Knochenmindergehalt	S.18
Abb.2	Anzahl der Schenkelhalsfrakturen 1990 und die vermutete Anzahl für 2025 und 2050 in verschiedenen Regionen der Welt	S.33
Abb.3	Inzidenz von osteoporotischen Frakturen bei Frauen mit dem Alter	S.39
Abb.4	Konventionelles Röntgenbild der Hand mit normaler und verminderter Knochendichte	S.47
Tab.3	Klassifizierung der Osteoporose nach Saville	S.49
Abb.5	Gradeinteilung des Singh-Index	S.50
Abb.6	Radiogrammetrische Messung am Os metacarpale II	S.53
Tab.4	Aufteilung nach Alter und Geschlecht	S.65
Tab.5	Aufteilung nach Altersgruppen	S.65
Tab.6	Verteilung von Größe, Gewicht und BMI	S.66
Tab.7	Anamnestiche Daten	S.66
Abb.7	Messschema an der Clavicula	S.71
Tab.8	Statistische Werte der Frauen	S.73
Tab.9	Statistische Werte der Männer	S.74
Diagramm 1	DXA BMC LWS vs. %CCT rechts, Gruppe der Männer	S.76
Diagramm 2	DXA BMD Hüfte rechts vs. %CCT links, Gruppe der Frauen	S.76
Diagramm 3	DXA BMD Hüfte rechts vs. %CCT links	S.77
Diagramm 4	DXA BMD Hüfte links vs. CCT rechts	S.77

Tab.10	Altersabhängige Mittelwerte mit Standardabweichung von BMD und BMC	S.78
Tab.11	Altersabhängige Mittelwerte mit Standardabweichung von CCT und %CCT	S.79
Diagramm 5	Lebensalter vs. CCT rechts, Gruppe der Männer	S.80
Diagramm 6	Lebensalter vs. %CCT links, Gruppe der Männer	S.80
Diagramm 7	Lebensalter vs. DXA BMD Hüfte rechts, Gruppe der Frauen	S.81
Diagramm 8	Lebensalter vs. CCT rechts, Gruppe der Frauen	S.81
Abb.8	Geographic distribution of dual energy x ray absorptiometry systems. Vertical axis shows number of systems available for each million of population	S.83
Tab.2	Anteil von Kortikalis und Spongiosa in verschiedenen Knochen	S.87

#### 14. Literaturverzeichnis

Alekel DL, Mortillaro E, Hussain EA, West B, Ahmed N, Peterson CT, Werner RK, Arjmandi BH, Kukreja SC: Lifestyle and biologic contributors to proximal femur bone mineral density and hip axis length in two distinct ethnic groups of premenopausal women. *Osteoporosis International* 1999;9(4): p327-228

Anburajan M, Rethinasabapathi C, Korath MP, Ponnappa BG, Panicker TMR, Govindan A, Prasad GNS, Evans WD, Jagadeesan K: Low cost mass screening tool for evaluating post-menopausal osteoporosis. *Bombay Hospital Journal*, 2001 Apr; 43(2): 253-60

Anton HC: Width of clavicular cortex in osteoporosis. *British medical journal*, 15 Feb 1969, 409-411

Arya SN: Osteoporosis. *Journal of Indian Academy of Clinical Medicine*; Vol. 5; No. 2 *Journal of Indian Academy of Clinical Medicine*, Vol.5, No.2, 1999, p169-178

Barnett, E, Nordin BEC: The radiological diagnosis of osteoporosis: a new approach. *Clin Radiol*. 1960 Jul;11:166-74

Bartl R: Osteoporose: Prävention, Diagnostik, Therapie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2004

Baum E, Dören M, Hadji P, Keck, E, Minne, H, Seibel, M, Scheidt-Nave C: DVO-Leitlinie Osteoporose bei postmenopausalen Frauen. S.1-35

Baum E, Götte S, Kruse H-P, Osnabrück Lüttje, Pfeilschifter J, Pientka L, Ringe JD: DVO-Leitlinie Osteoporose des älteren Menschen. S.1-22

Boonen S, Body J-J, Boutsen Y, Devogelaer J-P, Goemaere S, Kaufman J-M, Rozenberg S, Reginster J-Y: Evidence-based guidelines for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a consensus document of the Belgian Bone Club. *Osteoporos International* (2005) 16: 239-254

Bröll H, Dambacher MA ( Hrsg. ): *Osteoporose: Grundlagen, Diagnostik und Therapiekonzepte*. Basel, Karger, 1996

Cameron JR, Sorenson J: Measurement of bone mineral in vivo: an improved method. *Science* 1963; 142:230

Cauley J: Osteoporosis: a worldwide disease. *Medicographia*, Vol26, No.3, 2004: p215-220

Chesnut CH, Silverman S, Andriano K, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. *Am J Med* 2000;109:p267-76.

Compston JE, Cooper C, Kanis JA: Education and debate. Fortnightly Review: Bone densitometry in clinical practice. *BMJ* 1995;310: p1507-1510 (10 June)

Cooper C, Campion G, Melton LJ 3rd.: Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporosis International* 1992 Nov;2(6):285-9

Cummings SR, Melton J: Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *the Lancet*, Vol 359, 2002, 1761-1767

Deborah M, Olof J, Hans W: Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ 1996;312:1254-1259 (18 May)

Dreinhöfer K: Bone and Joint Decade 2000–2010: Prävention und Management effizienter gestalten. Deutsches Ärzteblatt 97, Ausgabe 51-52 vom 25.12.2000, Seite A-3478 / B-2923 / C-2601 THEMEN DER ZEIT

Elders PJ, Lips P, Netelenbos JC, et al.: Long-term effect of calcium supplementation on bone loss in perimenopausal women. J Bone Miner Res 1994;9:p 963–70

Ettinger B, Black D, Mitlak BH, et al.: Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomised clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA 1999;282:p 637–45

Genant HK, Boyd D: Quantitative bone mineral analysis using dual-energy computed tomography. Invest Radiol 1977; 12: 545-551

Genant HK, Boyd DP, Rosenfeld D, Abols Y, Cann Cholecystektomie: Computed tomography; in Cohn (ed): Noninvasive measurements of bone mass and their clinical application. Boca Raton, CRC Press, 1981

Gezielt gegen Osteoporose : damit der Knochenschwund nicht zum Schicksal wird ; Osteoporose in Deutschland: zu selten diagnostiziert - zu selten behandelt, mit evidenzbasierten Leitlinien auf sicherem Boden, zertifizierte Fortbildung zum Thema "Osteoporose in der Praxis"; vollständige Fassung mit CME-Fragen München: Urban & Vogel, 2004, MMW - Fortschritte der Medizin : Supplement 2

Götte S, Dittmar K: Epidemiologie und Kosten der Osteoporose. Der Orthopäde 2001, 30: 402-404

Grampp S, Imhof H: Themenheft Osteoporose. Der Radiologe 1999; Volume 39, Number 3

<http://www.boneandjointdecade.org/>

[http://www.bfarm.de/nn\\_424346/SharedDocs/Publikationen/DE/Pharmakovigilanz/am-sicher-akt/ostbeschent1,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/ostbeschent1.pdf](http://www.bfarm.de/nn_424346/SharedDocs/Publikationen/DE/Pharmakovigilanz/am-sicher-akt/ostbeschent1,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/ostbeschent1.pdf)

Häussler B, Gothe H, Mangiapane S, Glaeske G, Pientka L, Felsenberg D: Versorgung von Osteoporose Patienten in Deutschland. Deutsches Ärzteblatt, Jg.103, Heft 39, 29.September 2006

Hermanutz KD, Ehlenz P, Verburg B: Morphometry and determination of corticodiaphyseal indices of the clavicles in the conventional chest x-ray in healthy humans and in bone diseases. ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed. 1982 Sep;137(3):p281-286

Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, et al.: Peak bone mass. Osteoporosis International. 2000;11: p985-1009

Heuck F: Common roentgen morphology of generalized osteopathies. Radiologe.1986 Dec;26(12): p563-572

Jergas M, Glüer CC, Grampp S, Köster O: Radiologische Diagnose der Osteoporose aktuelle Methoden und Perspektiven. Akt. Radiol. 2 (1992), S.220-229

Jergas M, Schmid G: Konventionelle Radiologie der Osteoporose und Röntgenabsorptiometrie. Der Radiologe, Springer-Verlag GmbH, Volume 39, Number 3, March 1999

Johnell O: Osteoporosis a still neglected disease. Maedicographia, 2004; Vol. 26; No.3: p209-214

Kanis JA: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. Osteoporosis Int. 1994 Nov;4(6): p368-81

Lau EMC: Osteoporosis—A Worldwide Problem and the Implications in Asia. Ann Acad Med. 2002; 31: p67-68

Kanis JA, Johnell O: Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. Osteoporosis international 2005 3: p229-238

Kleerekoper M, Parfitt AM, Ellis J: Measurement of vertebral fracture rates in osteoporosis; in Christiansen C, Arnbaud CD, Nordin BEC, Reck WV, Riggs BL ( Hrsg. ): Alborg – Proceedings Copenhagen International Symposium 1984. Copenhagen, Department of Clinical Chemistry, Glostrup Hospital, 1984, p103-109

Krokowski E: Die Absorption von Röntgenstrahlen im Knochen. Fortschr Röntgenstr 1959-91; S.76-84

Krzysztof L, Krzysztof WZ, Szczalik C: Quantitative assessment of the clavicle radiostructure as a tool for estimation of the osteopathic effect of breast cancer chemotherapy. Breast cancer research and treatment 73: 189-197, 2002

Lachman E: Osteoporosis: The potentials and limitations of its roentgenologic diagnosis. *Am. Roentgenol.* 1955; 74: p712-715

Lau EMC, Suriwongpaisal P, Lee JK et al.: Risk factors for hip fracture in Asian men and women: The Asian Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2001; 16: p572-580

Lau EMC: Osteoporosis—A Worldwide Problem and the Implications in Asia. *Ann Acad Med.* 2002; 31: p67-68

Lau EM, Lee JK, Suriwongpaisal P, Saw SM, Das De S, Khir A, Sambrook P: The incidence of hip fracture in four Asian countries: the Asian Osteoporosis Study (AOS). *Osteoporosis International* 2001;12(3): p239-243

Lesniewski-Kmak K, Zielinski KW, Szczylik C: Quantitative assessment of the clavicle radiostructure as a tool for estimation of the osteopathic effect of breast cancer chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat.* 2002 Jun;73(3): p189-197

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.* 2003 Oct;33(4): p505-513

Melton L 3<sup>rd</sup>, Crowson CS, O'Fallon WM, Wahner HW, Riggs BL: Relative contributions of bone density, bone turnover and clinical risk factors to long-term fracture prediction. *J Bone Mineral Res.* 2003; 18: p312-318

Meunier PJ, Bressot C, Vignon E, Edouard C, Alexandre C, Coupron P, Laurent J: Radiological and histological evolution of postmenopausal osteoporosis treated with sodium fluorid-vitamin-D-calcium. Preliminary



results; in: Symposium CEMO: Fluoride and Bone. Genève, Médecine et Hygiène 1978 : p48

Minne HW, Leidig G, Wuster 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. 1988 Mar;3(4): p335-349

MOH Clinical practice guidelines 2/2002: Osteoporosis. Ministry of health, National medical research council, Osteoporosis society of Singapore, March 2002

National Osteoporosis Foundation: Analyses of the effectiveness and cost of screening and treatment strategies for osteoporosis: a basis for development of practice guidelines. Osteoporosis international 1998;8 ( suppl 4 ): p1-88

Nordin BEC, Barnett E: Radiological assessment of bone density. British journal of Radiology 1961;34: p683-692

Oberender PO, Fritschi DA: Disease Management und Osteoporose Versorgungsmängel bei einer relevanten Frauenkrankheit. Versorgungsforschung und Cost-Benefit-Analyse zeigen Sofortmaßnahmen auf. Deutsches Ärzteblatt 2003; 100:A 1728 [Heft 25]

Parfitt AM: The stereologic basic of bone histomorphometry. Theory of quantitative microscopy and reconstruction of the third dimension; in Recker R ( ed ): Bone Histomorphometry: Techniques and Interpretations. Boca Ratn, CRC Press, 1982

Pfeifer M, Wittenberg R, Würtz R, Minne HW: Schenkelhalsfrakturen in Deutschland. Deutsches Ärzteblatt, Jg.98, Heft 26, 29.6.01, S.A1751-1757

Raspe H, Lübeck, Scheidt-Nave C: EVOS: Europäische Studie zur vertebralen Osteoporose – Ergebnisse aus den deutschen Studienzentren. Medizinische Klinik, Heidelberg, 1998; 93: Supplement II

Rusch O, Virtama P: Clavicular cortical thickness as risk index of vertebral compression fractures. Radiology. 1972 Dec;105(3):551-3

S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V., Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. 2006

Saville PD: A quantitative approach to simple radiographic diagnosis of osteoporosis: its application to the osteoporosis of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 10: p416-422

Scheidt-Nave C: Die sozioökonomische Bedeutung der Osteoporose. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz Verlag: Springer-Verlag Heidelberg, 2001; 44: S.41-51

Scheidt-Nave C, Felsenberg D, Kragl G, Bruckner T, Leidig-Bruckner G, Wüster C, Ziegler R: Vertebrale Deformität als Index der osteoporotischen Wirbelfraktur – eine externe Konstruktvalidierung anhand von Knochendichtemessdaten. Med Klein 1998;93:Suppl II

Schmidt KL: Checkliste Rheumatologie, Georg Thieme Verlag; 2002

Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women Principal results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. JAMA 2002; 288: p321-333

Singh M, Riggs BL, Beabout JW, Jowsey J: Femoral trabecular-pattern index for evaluation of spinal osteoporosis. Ann Intern Med 77: p63-67, 1972

Tabasum P: Postmenopausal osteoporosis. JK-Practitioner 2004;11(4): p281-283

Turner CH, Burr DB: Basic biomechanical measurements of bone: a tutorial. Bone. 1993 Jul-Aug;14(4): p595-608

Umesh K: Osteoporosis – Medical Management. JIACM 2002; 3(2): p128-140

Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women, Principal results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. JAMA 2002; 288: p321-333

Wong P.: Epidemiology of fractures in the aged, its application in Singapore. Singapore Med J. 1965: p62-70

Wong MK, Ching LK, Lim SL, Lo NN: Osteoporotic hip fractures in Singapore—Costs and Patient's Outcome. Ann Acad Med., 2002; 31: p67-68

Woolf AD, Pfleger B: Burden of major musculoskeletal conditions. Bull World Health Organ. 2003;81(9):646-56. Epub 2003 Nov 14

Wüster C, Engels K, Renner E, Hesch RD, Hadji P, Pourfard JY:  
Meßwertinterpretaion in der Osteodensitometrie. Dt Ärzteblatt 95 Heft  
41, 9.10.1998 ( 55 ): S.A-2547-2551

## 15. Lebenslauf

### Persönliche Angaben

Silvia Khodaverdi 60320 Frankfurt  
Geb. Fischer Romao  
Geburtsdatum 17.3.1976 in Frankfurt  
Staatsangehörigkeit deutsch

### Schulbildung

1982-1986 Grundschule Kerschensteinerschule in Frankfurt  
1986-1995 Liebiggymnasium in Frankfurt

### Studium

WS 95/96 - WS 96/97 Studium der Kunstgeschichte, Johann Wolfgang von Goethe  
Universität  
WS 98/99 1 Semester in der MTA-Schule der Uniklinik in Frankfurt  
SS 99 - WS 05/06 Studium der Humanmedizin, J. W. von Goethe Universität Frankfurt  
10/2004 – 9/2005 Praktisches Jahr, Marien Krankenhaus, Frankfurt,  
Wahlfach Gynäkologie und Geburtshilfe  
14.12.05 3. Staatsexamen  
Ärztliche Prüfung  
**Approbation** 28.12.2005

### Krankenpflegepraktikum

7/99 – 9/99 Krankenhaus Nordwest, Medizinische Klinik, Frankfurt

### Famulaturen

Juli 2001 Gynäkologie, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt  
Juli 2002 Innere Medizin, Krankenhaus Sachsenhausen, Frankfurt  
März 2003 Chirurgie, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Wien,  
Österreich  
Juli 2003 Praxisfamulatur, gynäkologischen Praxis, Frankfurt  
September 2003 Praxisfamulatur, Gemeinschaftspraxis für Plastische Chirurgie, Dr.  
med. Marianne Wolters und Dr. med. Hermann Lampe, Frankfurt

### Praktisches Jahr

1. Tertial 2004 Chirurgie, Prof. Hottenrott, Marien Krankenhaus, Frankfurt  
2. Tertial 2005 Innere Medizin, Prof. Hartmann, Marien Krankenhaus, Frankfurt  
3. Tertial 2005 Gynäkologie und Geburtshilfe, Dr. med. Engel, Marien Krankenhaus,  
Frankfurt

## Berufserfahrung

Derzeitige Tätigkeit	seit 15.3.06 Tätigkeit als Assistenzärztin in der Gynäkologie und Geburtshilfe der Städtischen Kliniken in Offenbach bei Prof.Dr.med.C.Jackisch
Studienerfahrung	Seit 2006
Veröffentlichungen	Zervikale extrauterine Zwillingsgravidität: Konservatives Management im Trimenon I – Kasuistik und Literaturübersicht, GebFra, April 2008, S.393, 68.Jahrgang

Frankfurt, den 5.12.2010

## 16. Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre hiermit ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Humanmedizin der Johann Wolfgang Goethe Universität in Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

Diagnostische Wertigkeit oder Evaluation der Knochendichtemessung  
am konventionellen Röntgenthorax versus Dual X-ray Absorptiometry  
bei Osteoporose

in der Abteilung für Orthopädie der Orthopädischen Universitätsklinik unter der Leitung von Herrn Prof.Dr.med.A.Kurth ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Verfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation genannten Hilfsmittel verwendet habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Fakultät einen Antrag auf Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation eingereicht.

Frankfurt am Main, den 5.12.2010

## 17. Danksagung

Ich möchte mich zunächst ganz allgemein bei allen bedanken, die mir auf welche Art und Weise auch immer, bei der Erstellung dieser Arbeit geholfen haben, sei es durch fachliche oder auch ganz wichtig durch seelische Unterstützung sowie Motivation.

Ein besonderer Dank geht an Herr Prof.Dr.med.A.Kurth für die Überlassung des Themas, die Betreuung und Aufmunterung, wenn mich die Überzeugung an der Arbeit zeitweise verließ.

Ganz herzlich möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken für Ihre Geduld, die Sie immer aufgebracht haben auch während der Zeit des ganzen Studiums lang. Und natürlich auch lieben Dank an den Rest meiner Familie für Rat und Tat, v.a. meine Nichte Maisa, die während ich am Computer gearbeitet habe, ganz brav vor der Tür geblieben ist, um mich nicht zu stören - nur die Clocks hätte Sie noch ausziehen müssen!

Außerdem danke ich meinen Freunden, die mit mir gelitten und mich unterstützt haben, so wie ich sie, v.a. auch für die Durchsicht der Arbeit währenddessen und am Ende.

Vielen Dank natürlich auch an Herrn Dr.Ackermann der Abteilung Biomathematik der Uniklinik Frankfurt für seine Geduld, einem Medizinstudenten Statistik zu erklären und an die Mitarbeiter des Archivs der Orthopädie der Universitätsklinik Frankfurt.

Und nicht zu vergessen danke ich für die Motivation auf den letzten Metern meinem Chef Prof.Dr.med.C.Jackisch.