

Aus der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Lokalisation, Form und Schweregrad inzidenter osteoporotischer
vertebraler Frakturen, unter besonderer Berücksichtigung der prävalenten
Fraktur

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Andrea Müller

aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. D. Felsenberg
2. Prof. Dr. med. C. Sieber
3. Prof. Dr. med. W. Ertel

Datum der Promotion: 22.03.2013

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	5
1.1 Fragestellung	7
2. Material und Methoden	9
2.1 Probanden	9
2.2 Methoden	10
2.3 Nomenklatur	14
2.4 Beschreibung des quantitativen Auswertungsverfahrens	14
2.4.1 Vermessung der vorderen Höhe	15
2.4.2 Vermessung der mittleren Höhe	15
2.4.3 Vermessung der hinteren Höhe	16
2.4.4 Projektionslinien	16
2.4.5 Berechnung der Höhenindices	16
2.5 Dokumentation der Ergebnisse	17
2.6 Schweregradeinteilung der Frakturen	18
2.7 Beschreibung des qualitativen Auswertungsverfahrens	18
2.7.1 Traumatische Wirbelkörperfrakturen	22
2.7.2 Degenerative Veränderungen der Wirbelsäule	22
2.7.3 Morbus Scheuermann	23
2.8 Statistische Verfahren	23
3. Ergebnisse	24
3.1 Auswertung der prävalenten und inzidenten Frakturen	27
3.1.1 Verteilung und Häufigkeit der Frakturformen	27
3.1.2 Verteilung und Häufigkeit der Schweregrade	32
3.2 Ergebnisse der Verformungszunahmen	38
3.2.1 Verteilung und Häufigkeit der Verformungszunahmen	40
3.2.2 Die Rolle der Frakturformen bei Verformungszunahmen	40
3.2.3 Verteilung und Häufigkeit der Schweregrade bei Verformungszunahmen	44
4. Diskussion	48
4.1 Verteilung der Frakturen allgemein	53

4.2	Verteilung und Häufigkeit der Frakturformen	54
4.3	Häufigkeit der Schweregrade	58
4.4	Verteilung der Schweregrade	60
4.5	Betrachtung der Schweregradverläufe der Frakturformen	60
4.6	Häufigkeit der Frakturformen in Abhängigkeit vom Schweregrad	61
4.7	Zusammenfassung zur Auswertung der inzidenten Frakturen	61
4.8	Diskussion der Verformungszunahmen	62
4.8.1	Verteilung der Verformungszunahmen	63
4.8.2	Häufigkeit der Frakturformen bei Verformungszunahmen	63
4.8.3	Verlauf und Verteilung der Schweregrade bei Verformungszunahmen	64
4.8.4	Die Rolle der prävalenten Frakturform bei Verformungszunahmen	65
4.8.5	Zusammenfassung zur Auswertung der Verformungszunahmen	65
4.9	Abschluss	66
5.	Zusammenfassung	68
6.	Literaturverzeichnis	70
7.	Lebenslauf	80
8.	Danksagung	82
9.	Selbständigkeitserklärung	83

1. Einleitung

In Deutschland sind etwa acht Millionen Menschen an Osteoporose erkrankt, wobei etwa jede dritte postmenopausale Frau betroffen ist. Die Versorgung von Osteoporose-Patienten kostet in Deutschland über fünf Milliarden Euro pro Jahr.¹

Einer Definition der WHO aus dem Jahre 1994 zufolge liegt eine Osteoporose vor, wenn der Knochenmineralgehalt in einer DXA-Knochendichtemessung an der Lendenwirbelsäule, am proximalen Femur und/oder ‚mid-Radius‘ um mehr als -2,5 Standardabweichung vom Mittelwert einer jungen, gesunden, weiblichen Normalpopulation abweicht.² Diese Abweichung der Knochendichte wird als T-Wert bezeichnet. Wird bei einer Frau eine Knochendichte -2,5 Standardabweichung oder mehr unterhalb des Mittelwertes gemessen und liegen zusätzlich eine oder mehrere osteoporotische Frakturen vor, handelt es sich nach dieser Definition um eine manifeste Osteoporose.^{2, 3} Bei etwa 30% der postmenopausalen Frauen und älteren Männer, die eine Fraktur erleiden, lassen sich erniedrigte Knochendichtewerte finden (T-Wert kleiner – 2,0).⁴ Die Erfassung des Ausmaßes einer Knochendichteminderung ist bedeutend für die Abschätzung des individuellen absoluten Frakturrisikos und den damit verbundenen Empfehlungen der therapeutischen Maßnahmen.

In einer Studie von Siris et. al wurde jedoch gezeigt, dass Patienten mit osteoporotischen Frakturen in der Knochendichtemessung T-Werte aufwiesen, die entgegen der Erwartung nur im osteopenischen Messbereich lagen.⁴ Postmenopausale Frauen wurden ca. ein Jahr nach Messung der Knochendichte über das Auftreten neuer Frakturen befragt. Bei 22,6% der Frauen, die über neue Frakturen berichteten, waren anfänglich T-Werte zwischen 2 und -1,5 gemessen worden, wobei 45% der Frakturen in dieser Gruppe als osteoporotisch bedingt bewertet wurden.⁴ Nur 6,4% der Frauen mit neuen Frakturen wiesen einen T-Wert kleiner als -2,5 auf und nur 18% der Frakturen waren osteoporotische Frakturen.⁴

Klinisch äußert sich die Osteoporose im Auftreten von Frakturen. Das Frakturrisiko wird dabei nicht nur durch die Knochendichte allein bestimmt. Das absolute Risiko ergibt sich aus einer Gesamtkonstellation von vielen Faktoren, wie Lebensalter, Geschlecht, bestehende Wirbelkörperfrakturen, Vorerkrankungen, Mobilität, medikamentöse

Therapien usw.⁵ Es hat in der Betrachtung der Osteoporose dahingehend eine Veränderung stattgefunden, als dass, neben der Knochenmasse als konkret messbaren Faktor, weitere klinische Parameter, die die Knochenstatik wesentlich mit beeinflussen, bei der Diagnostik und dem Therapieentscheid einbezogen werden. Nach der Leitlinie des Dachverbandes Osteologie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose aus dem Jahre 2009 ist die Osteoporose definiert als eine systemische Skeletterkrankung, die sich durch eine niedrige Knochenmasse und mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochens auszeichnet, was mit einem konsekutivem Anstieg der Knochenfragilität und der Neigung zu Frakturen einhergeht.⁵ Der Beginn einer spezifischen medikamentösen Therapie wird nach dieser Leitlinie aus dem Alter, der Knochendichte und dem Vorliegen von Wirbelkörperfrakturen abgeleitet, wobei eine Vielzahl weiterer Risikofaktoren die Verschiebung der Therapieschwelle beeinflussen.⁵ Ein Therapiebeginn unabhängig von Alter und Geschlecht sollte dann eingeleitet werden, wenn das geschätzte 10-Jahresrisiko für Wirbelkörper- und proximale Femurfrakturen über 30% beträgt und die DXA-Knochendichtemessung am proximalen Gesamtfemur oder am Schenkelhals vermindert ist.⁵ Liegt eine singuläre, nicht traumatische Wirbelkörperfraktur 2. oder 3. Grades bzw. multiple Frakturen 1. bis 3. Grades nach Genant⁶ vor und ist gleichzeitig die Knochendichte bei einem T-Wert von -2,0 oder geringer vermindert, wird eine medikamentöse Therapie empfohlen.⁵ Eine entscheidende Änderung wurde in der Definition der manifesten Osteoporose vorgenommen, die nun vorliegt, wenn unabhängig vom T-Wert bereits eine oder mehrere Frakturen als Folge der Osteoporose aufgetreten sind.⁵ Die Rolle der Wirbelkörperfrakturen zur Erfassung des Frakturrisikos und als entscheidendes Kriterium bei der medikamentösen Therapieeinleitung unterstreicht die Relevanz genauer Kenntnisse ihrer radiologischen Darstellung. Bei beiden Geschlechtern ist die osteoporotische Wirbelkörperfraktur die häufigste klinische Manifestation der Osteoporose.⁷ Die Neuerkrankungsrate steigt exponentiell mit dem Lebensalter an, bei Frauen in etwa doppelt so hoher Rate im Vergleich zu Männern.⁷ Die jährliche Inzidenzrate morphometrisch nachweisbarer Wirbelkörperfrakturen beträgt bei den 50- bis 79-jährigen Frauen in Deutschland etwa 1%, bei den Männern 0,6%.⁷ In mehreren Studien wurde darauf hingewiesen, dass aufgrund oft fehlender und unspezifischer klinischer Zeichen sowie uneinheitlicher und mangelnder Dokumentation

osteoporotische Wirbelkörperfrakturen häufig übersehen oder fehldiagnostiziert werden.^{1, 8, 9}

Für die Definition vertebraler Frakturen wurden verschiedene Methoden entwickelt. Diese umfassen standardisierte, morphometrische Messverfahren und semiquantitative Methoden, bei denen zusätzlich eine differentialdiagnostische Begutachtung der vertebralen Verformung erfolgt.¹⁰⁻¹² Quantitative Verfahren beruhen auf Messungen der vorderen, mittleren und hinteren Wirbelkörperhöhe. Allerdings werden teilweise verschiedene Algorithmen zur Festlegung eines Schwellenwertes, der die Grenze zur Fraktur definiert, verwendet. Dies hat zur Folge dass, je nachdem welcher Algorithmus zur Auswertung herangezogen wird, die Anzahl der als deformiert erkannten Wirbelkörper innerhalb einer Studienpopulation deutlich variiert.¹³⁻¹⁵ Ferner wird keine Aussage über die Genese einer Deformation, also ob diese degenerativ, angeboren oder tatsächlich osteoporotisch ist, getroffen, da diese Methoden einzig auf der Feststellung einer bestimmten Höhenminderung eines Wirbelkörpers beruhen. Eine qualitative Auswertung der Röntgenbilder ist somit unerlässlich. Bei der visuellen Begutachtung ist die Frage, ob eine Deformation osteoporotischen Ursprungs ist, nicht immer leicht zu beantworten, insbesondere, wenn einzig Erstaufnahmen zur Auswertung vorliegen. Ohne Voraufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule lassen sich degenerative Veränderungen sowie Formvarianten von Wirbelkörpern nur schwer abgrenzen. Zusammenfassend wird die Definition bzw. die korrekte Diagnose einer osteoporotisch bedingten Wirbelkörperfraktur von vielen komplexen Faktoren, von der Erfahrung des Radiologen über das Vorliegen von Vergleichsaufnahmen bis hin zu den Grenzen der verschiedenen technologischen Verfahren, bestimmt.

1.1 Fragestellung

In vielen epidemiologischen Studien wurden zur Prävalenz- und Inzidenzberechnung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen Röntgenbilder der Brust- und Lendenwirbelsäule ausgewertet.^{6, 7, 16-21} In unterschiedlichem Ausmaß ist hierbei auf die verschiedenen Frakturformen, deren Verteilung über der Wirbelsäule, Häufigkeit und Schweregrade eingegangen worden. Auf Grundlage der Ergebnisse insbesondere

prävalenter Frakturen gelten bisher sowohl die konkave als auch die keilförmige Fraktur als die klassischen Formen der osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen.

Im Gegensatz zu den bisherigen Studien, die überwiegend auf Erstaufnahmen beruhen und bei denen zum Teil allein morphometrische Messverfahren angewandt wurden, ist die Zielsetzung dieser Arbeit, anhand des Vergleiches von Erst- und Verlaufsaufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule einer Studienpopulation, die radiologische Darstellung inzidenter osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen genauer zu beschreiben. Postmenopausale Frauen erhielten im Rahmen einer Studie zur Ibandronat-Therapie²² nach Anfertigung von Erstaufnahmen jährlich Verlaufsaufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule, die auf neue Frakturen untersucht wurden. Dies umfasste eine morphometrische Vermessung als auch eine visuelle, differentialdiagnostische Begutachtung der Wirbelkörper. Der direkte Vergleich von Vor- und Verlaufsaufnahmen lässt eine gezieltere Differenzierung zu Formvarianten oder degenerativen Veränderungen zu. Es ist davon auszugehen, dass Verlaufsaufnahmen eine solidere Grundlage für die korrekte Diagnosestellung einer osteoporotischen Wirbelkörperfraktur bieten und somit das typische radiologische Bild dieser am genauesten aufzeigen. Zudem wird in dieser Arbeit erstmalig dokumentiert, wie sich eine eingangs diagnostizierte Wirbelkörperfraktur im weiteren Studienverlauf verhielt, das heißt, inwieweit sich der Schweregrad oder auch die Frakturform beim weiteren signifikanten Frakturereignis am selben Wirbelkörper verändert. Ferner wird untersucht, an welchen Wirbelkörpern sich angrenzend zu einer prävalenten Fraktur bevorzugt weitere Frakturen ereignen.

2. Material und Methoden

Es werden Erst- und Verlaufsaufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule einer Studie hinsichtlich osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen, deren Lokalisation, Frakturform und Schweregrad ausgewertet. Grundlage für die folgende Analyse bilden Röntgenaufnahmen einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie, in deren Verlauf therapeutische Methoden in der Behandlung der Osteoporose untersucht wurden.²² Gegenstand der Analyse war der Vergleich einer täglichen Bisphosphonateinnahme von 2,5 mg versus einer intermittierenden Einnahme von 20 mg in mehreren Einzeldosen über drei Monate, gemessen am Effekt auf das Frakturrisiko. Insgesamt wurden 2946 Frauen aus 73 Zentren in Europa und Nordamerika in die Studie eingeschlossen. Für diese Arbeit wurden Fälle aus 49 Zentren in Europa herangezogen. Von insgesamt 311 vorliegenden Fällen waren aufgrund ungenügender Beurteilbarkeit bei eingeschränkter Bildqualität nur 292 Fälle für die Auswertung geeignet. 17 Frauen waren zu zwei und zwölf Frauen zu einer der Folgeuntersuchungen angetreten. Es lagen 2550 Bilder zur Auswertung vor. Sowohl die Treatment Gruppe als auch die Kontrollgruppe wurden in die folgende Analyse eingeschlossen. Mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit ist in der Treatment Gruppe die Frakturinzidenz geringer ausgefallen. Es wird davon ausgegangen, dass der Gegenstand der Arbeit, also das Verhalten, die Lokalisation und Form einer Wirbelkörperfraktur, nicht beeinflusst wird. Daten zu diesem Sachverhalt liegen bisher nicht vor. Hinsichtlich der Auswertung zum Schweregrad könnte dies allerdings dazu führen, dass, beeinflusst durch die Treatment Gruppe, mildere Frakturverläufe in die Gesamtbewertung einfließen.

2.1 Probanden

Die Frauen im Alter von 55-80 Jahren waren seit mindestens fünf Jahren postmenopausal. In 49 Zentren in Europa wurden im Rahmen der Studien Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule angefertigt. Vor Studienbeginn unterzogen sich die Frauen einer Eingangsuntersuchung, bei der die ersten Röntgenbilder erstellt und auf bestehende osteoporotische Wirbelkörperfrakturen analysiert wurden. Als für die Studie

geeignet galten Frauen, die im Bereich von Brustwirbelkörper (BWK) 4 bis Lendenwirbelkörper (LWK) 4, eine oder mehrere, jedoch maximal vier osteoporotische Wirbelkörperfrakturen aufwiesen. Weiterhin galt, dass die Knochendichte mindestens eines Wirbelkörpers der Lendenwirbelsäule einen Wert kleiner als -2,5 Standardabweichung aufweisen musste. Im Zeitraum vom 1. Oktober 1996 bis zum 8. Dezember 2000 wurden im Rahmen der Nachuntersuchung jährlich Röntgenaufnahmen angefertigt und auf inzidente osteoporotische Frakturen untersucht. Für jede Probandin waren drei solcher radiologischen Folgeuntersuchungen vorgesehen.

2.2 Methoden

Für die Erstuntersuchung sowie bei allen folgenden Visiten wurden jeweils Aufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule nach standardisierten Bedingungen angefertigt, wobei die Lagerung der Patientin in Linksseitenlage erfolgte.²³ Aufnahmen in anteriorer-posteriorer (a.-p.) Projektion erfolgten einmalig bei der Eingangsuntersuchung. Zur Reduzierung der Strahlendosis wurde bei den nachfolgenden Visiten auf die a.-p. Projektion verzichtet und jeweils nur eine seitliche Röntgenaufnahme der Brust- und Lendenwirbelsäule angefertigt.

Damit die Patientin möglichst parallel zur Filmebene liegt und eine Darstellung der Wirbelkörper ohne Projektionslinien ermöglicht werden kann, wurden Skoliosen durch eine Unterpolsterung ausgeglichen. Überlagerungen durch Lungenstrukturen und der Aorta wurden vermieden, indem, entsprechend internationalen Empfehlungen, eine speziell entwickelte Veratmungstechnik angewandt wurde.²³ Während die Patientin tief ein- und ausatmet, wird eine Expositionszeit von ein bis vier Sekunden gewählt. Die Bewegung von Lunge, Rippen und Zwerchfellschenkeln bewirkt ein Verwischen dieser Strukturen, während die Brustwirbelsäule scharf abgebildet wird.

Folgende Anforderungen wurden an die Bildqualität für die Beurteilung der Bilder gestellt:

- Auf der a.-p. Aufnahme sollen vom ersten Brust- bis zum ersten sakralen Wirbelkörper alle Wirbelkörper abgebildet sein.

- Auf den Aufnahmen der lateralen Projektion sollen vom BWK 4 bis zum LWK 4 alle Wirbelkörper zur Darstellung kommen.
- Die Rippenansätze an den Wirbelkörpern, besonders bei BWK 1, müssen erkennbar sein.
- Auf beiden lateralen Aufnahmen muss der BWK 12 zu erkennen sein, um die Wirbelkörper folgend korrekt identifizieren zu können.
- Der gesamte Wirbelkörper mit Grund- und Deckplatte, den intervertebralen Zwischenräumen und den Processi spinosi muss abgebildet sein.
- Die Endplatten und Hinterkanten der Wirbelkörper sollen sich möglichst genau übereinander projizieren.
- Für die überlagerungsfreie Darstellung der Wirbelkörper im thorakalen Bereich wurde eine besondere Veratmungstechnik verwendet.
- Die Aufnahmen sollen korrekt belichtet sein.

Um den Ansprüchen an die Bildqualität zu entsprechen, erfolgte die Fokussierung des Zentralstrahls für die thorakalen Aufnahmen auf den BWK 7 und für die Aufnahme der Lendenwirbelsäule auf den LWK 2. Der thorakolumbale Übergang kann so möglichst wenig verprojiziert dargestellt und der BWK 12 in beiden Aufnahmen abgebildet werden. Durch die Darstellung des BWK 12 in beiden Aufnahmen wird eine korrekte Identifikation der einzelnen Wirbelkörper gewährleistet. Ferner kann ein Vergleich bezüglich der Größenunterschiede der Wirbelkörper zwischen den Filmen erfolgen.

Um die tatsächlichen Wirbelkörperhöhen für die Auswertung berechnen zu können, wurde bei allen Aufnahmen der Abstand von der Röntgenquelle zum Film (Film-Fokus-Abstand) und der Abstand zwischen Dornfortsatz und Film (Film-Objekt-Abstand) für jeden Wirbelkörper einzeln dokumentiert.

Nicht alle Aufnahmen wiesen die erwünschte Bildqualität auf. Wirbelkörper werden unvollständig oder gar nicht dargestellt, wenn die Zentrierung im lumbalen oder thorakalen Bereich falsch gewählt wird. Die Identifizierung der Wirbelkörper kann so unmöglich werden. Bei einer Rotation der Wirbelsäule um die Längsachse und Bewegungen der Patientin während der Aufnahme können Wirbelkörper verdreht und/oder verkippt abgebildet werden. Wenn sich die Endplatten nicht genau übereinander projizieren, erschwert dies die Beurteilung dieser und der Hinterkanten der Wirbelkörper. Im Bereich der Lendenwirbelsäule kann eine schräge Lage zum Röntgenfilm sogar zu dem falschen Eindruck führen, dass ein Wirbelkörper bikonkav oder keilförmig deformiert ist. Zudem kann durch eine Rotation der Wirbelsäule die morphometrische Auswertung beeinträchtigt sein, da das Setzen der Messpunkte für die hintere Höhe des Wirbelkörpers erschwert ist. Weiterhin kann die Beurteilung der Endplatten durch Projektionslinien eingeschränkt sein. Wird die Veratmungstechnik nicht richtig ausgeführt, projizieren sich die Lunge und andere angrenzende Strukturen über der Wirbelsäule, was die Auswertung erschwert oder gar undurchführbar macht. Die folgende Abbildung 1 zeigt die Darstellung der Brust- und Lendenwirbelsäule in seitlicher Projektion.



Abbildung 1

Beispiel für die Darstellung der Brust- und Lendenwirbelsäule in seitlicher Projektion.

2.3 Nomenklatur

Die auf den Aufnahmen der Erstuntersuchung diagnostizierten Frakturen sind prävalente Frakturen. Frakturen die im Verlauf der folgenden drei Nachuntersuchungen an zuvor unauffälligen Wirbelkörpern auftraten, sind inzidente Wirbelkörperfrakturen. War eine Verschlechterung eines bereits frakturierten Wirbelkörpers zu verzeichnen, so dass dieser einem neuen Schweregrad zugeordnet werden musste, oder gar eine andere Frakturform annahm, lag eine Verformungszunahme vor. Hier gibt es mehrere Möglichkeiten:

- Eine auf den Erstaufnahmen diagnostizierte Fraktur bricht zu irgendeinem Zeitpunkt der Studie erneut ein.
- Inzidente Frakturen sintern innerhalb der verbleibenden Visiten nochmals.
- Ein Wirbelkörper, an dem sich während der Studie bereits eine Verformungszunahme ereignet hat, erfährt nochmals eine signifikante Höhenminderung.

2.4 Beschreibung des quantitativen Auswertungsverfahrens

Dieser Teil der Auswertung beinhaltet die geometrische Vermessung der Wirbelkörperhöhen von BWK 4 bis LWK 4. Für jeden Wirbelkörper wird die vordere (a - anterior), mittlere (m) und hintere (p - posterior) Höhe ermittelt.²⁴ Um die drei Höhen berechnen zu können, wurden sechs Messpunkte definiert. Auf einem Durchlicht-Digitalisierboard (Digiton) wurden auf dem zu vermessenden Wirbelkörper die sechs Punkte mit einem Fadenkreuzzeiger gesetzt. Der Durchlichttisch war mit einem elektronischen Raster mit einer Auflösung von $< 0,1\text{mm}$ ausgestattet. Die Koordinaten wurden über das Raster aufgenommen, auf einen Computer (Sun Workstation) übertragen und dort gespeichert. Die Punkte wurden am äußeren Rand der Endplatten angrenzend zum Intervertebralraum positioniert. Abbildung 2 zeigt ein Beispiel für das Platzieren der Messpunkte.

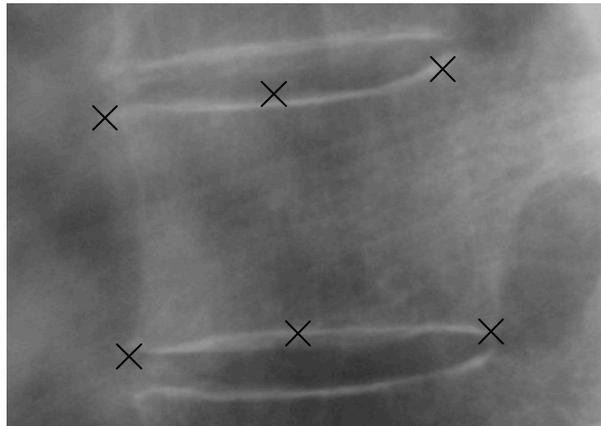


Abbildung 2

Beispiel für das Platzieren der Messpunkte für die Höhenmessung eines Wirbelkörpers.

2.4.1 Vermessung der vorderen Höhe

Für die vordere Höhe wurden die zwei Punkte im vorderen Fünftel des Wirbelkörpers, am Schnittpunkt einer senkrechten Linie mit den Endplatten, gesetzt. Diese senkrechte Linie sollte möglichst nahe an der Wirbelkörpervorderkante liegen und rechtwinklig auf einer mittvertebralen horizontalen Hilfslinie stehen, so dass die beiden Punkte parallel zueinander zum liegen kommen. Bei nicht frakturierten Wirbelkörpern im vorderen Fünftel wurde immer die größte Höhe gemessen. Bei Keilwirbeln wurde immer die kleinste Höhe im ersten Fünftel dokumentiert. Wiesen Wirbelkörper spondylophytäre Anbauten auf, so wurden die Messpunkte nach medial verschoben, aber so, dass sie immer noch innerhalb des ersten Fünftels des Wirbelkörpers lagen.

2.4.2 Vermessung der mittleren Höhe

Für die Berechnung der medialen Höhe wurden zwei Messpunkte in die mittleren drei Fünftel des Wirbelkörpers gesetzt. Auch hier musste die senkrechte Linie, die die beiden Punkte miteinander verbinden sollte, im rechten Winkel zu einer mittvertebralen horizontalen Linie stehen. Im Gegensatz zur vorderen Höhe wurde immer der kleinste Abstand der Wirbelkörperendplatten zueinander gemessen. Im Falle einer keilförmigen Deformation sollten die Punkte exakt in der Mitte des Wirbelkörpers platziert werden.

Bei Frakturen der oberen Deckplatte ist der Messpunkt an der tiefsten Stelle der Frakturlinie gesetzt worden. War der Endpunkt der Frakturlinie nicht zu erkennen, aber Frakturmaterial deutlich sichtbar, wurde der Punkt unterhalb dieses Materials positioniert. War dies nicht möglich, wurde der Punkt am gedachten Schnittpunkt der zwei Frakturlinien platziert. Gleiches galt für Frakturen der unteren Deckplatte.

Lag eine Fraktur beider Deckplatten vor, wurde die Messung wie folgt vorgenommen: Der obere Messpunkt liegt am Ende der Frakturlinie. Der Punkt am Ende der Frakturlinie der unteren Deckplatte wurde parallel zur mittervertebralen Linie verschoben, so dass dieser wieder auf einer senkrechten Linie mit dem Punkt der Frakturlinie der oberen Deckplatte zum liegen kam. Der Abstand zwischen den beiden Punkten wurde als Wert für die Messung der medialen Höhe verwendet.

2.4.3 Vermessung der hinteren Höhe

Die Messpunkte wurden im hinteren Fünftel auf die obere und untere Hinterkante des Wirbelkörpers platziert. Projizierten sich die Hinterkanten der Wirbelkörper nicht genau übereinander, wurden die Punkte jeweils zwischen die jeweiligen Ecken der oberen und unteren Hinterkante gesetzt.

2.4.4 Projektionslinien

Bei Projektionslinien wurden die Punkte entweder in der Mitte zwischen den Projektionslinien oder am Schnittpunkt der Projektionslinien gesetzt. Wenn drei oder mehr Projektionslinien vorlagen, wurde der Punkt in die Mitte der beiden Linien gesetzt, die am weitesten voneinander entfernt lagen.

2.4.5 Berechnung der Höhenindices

Aus den Höhen der vorderen, mittleren und hinteren Wirbelkörperkanten wurden die Indizes a/p und m/p errechnet, indem die vordere (a) und mittlere (m) Höhe eines Wirbelkörpers mit der hinteren (p) Höhe desselben Wirbelkörpers in Beziehung gesetzt wurden. Zur Berechnung der Indizes p/p_u und p/p_l wurde die hintere Höhe eines

Wirbelkörpers mit der hinteren Höhe des jeweils darüber (pu = posterior up) und darunter (pl = posterior low) liegenden Wirbelkörpers in Beziehung gesetzt. Im Falle von BWK 4 wurde nur BWK 5 zur Berechnung des Index (p/pl) herangezogen. Für LWK 4 wurde nur mit dem darüber liegenden Wirbelkörper der Index p/pu berechnet. In dieser Arbeit wurde zur Definition einer Deformation der Algorithmus nach Felsenberg mit einem Schwellenwert von 0,8 verwendet.²⁵ Lag einer der berechneten Indices eines Wirbelkörpers unterhalb dieses Wertes, galt dieser als deformiert.

2.5 Dokumentation der Ergebnisse

Alle Daten wurden in eine Excel-Datei übertragen, die folgende Informationen dokumentiert:

1. Nummer des Zentrums
2. Nummer des Probanden
3. Nummer der Untersuchung
4. Wirbelkörper (BWK 4 bis LWK 4)
5. Kodifizierung der Deformation
6. Vordere Höhe des Wirbelkörpers
7. Mittlere Höhe des Wirbelkörpers
8. Hintere Höhe des Wirbelkörpers
9. a/p
10. m/p
11. p/pu
12. p/pl
13. Kommentar

2.6 Schweregradeinteilungen der Frakturen

Anhand der berechneten Indices erfolgte bei allen als frakturiert erkannten Wirbelkörpern eine Einteilung in den Schweregrad der Fraktur:

- Ein Index von weniger 0,8 bis 0,6 entspricht Grad eins.
- Ein Index von weniger 0,6 bis 0,4 entspricht Grad zwei.
- Ein Index unter 0,4 entspricht Grad drei.

2.7 Beschreibung des qualitativen Auswertungsverfahrens

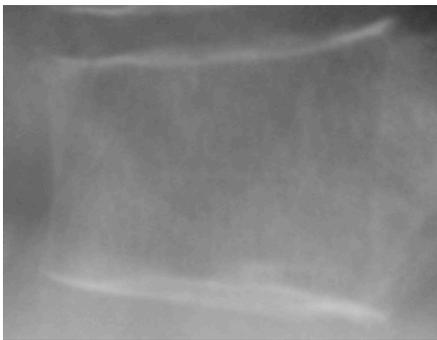
Bei der sich anschließenden visuellen Auswertung sollte festgestellt werden, ob die messtechnisch als deformiert erkannten Wirbelkörper auch ihrer Erscheinung nach als pathologisch verändert bewertet werden konnten. War dies der Fall, so sollte geklärt werden, welche ursächliche Genese der Deformation differentialdiagnostisch zu Grunde liegt.

Osteoporotische Veränderungen der Wirbelkörper zeichnen sich aufgrund der Abnahme der Knochendichte radiologisch durch eine vermehrte Strahlentransparenz aus. Die Endplatten erscheinen verschmälert und gestreckt, da im Verlauf der Erkrankung die Kortikalis mehr und mehr ausdünn. Durch die Abnahme der horizontalen Trabekel stellen sich die vertikalen Trabekel betont dar. Der Zwischenwirbelraum ist in den meisten Fällen normal groß oder auch vergrößert. Der ventro-dorsale Durchmesser kann vergrößert sein. Die Formveränderungen der Wirbelkörper, die bei einem Frakturereignis im Verlauf der Osteoporose auftreten können, werden radiologisch in vier Formen eingeteilt: keilförmig, konkav (speziell: Deckplatte oder Grundplatte), bikonkav und kompressionsförmig (Crush-Fraktur). Eine keilförmige Deformation liegt vor, wenn die vordere Wirbelkörperhöhe im Vergleich zur mittleren und hinteren Höhe vermindert ist (Abbildung 3). Ist die mittlere Höhe des Wirbelkörpers gemindert, handelt es sich um eine konkave Deformation. Dabei kann die Grund- oder Deckplatte betroffen sein (Abbildung 4 und 5). Bei einer Impression beider Endplatten handelt es sich um eine bikonkave Verformung (Abbildung 6). Im Falle der Kompressionsfraktur ist im Gegensatz zu allen anderen Deformationen auch die hintere Höhe des Wirbelkörpers

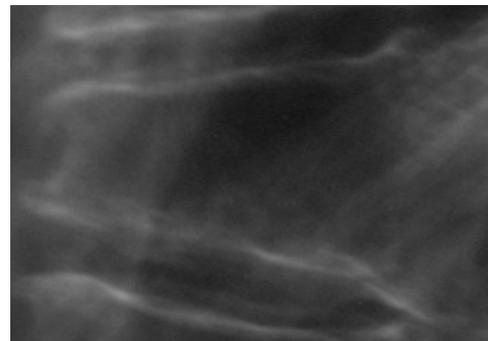
beteiligt (Abbildung 7). Bei einer weiteren Höhenreduktion eines bereits frakturierten Wirbelkörpers handelt es sich um eine Verformungszunahme (Abbildung 8).

Wurden Frakturen mehrerer Wirbelkörper festgestellt, so wurde jede Fraktur mit Frakturform und Schweregrad einzeln dokumentiert.

Die folgenden Abbildungen 3 bis 8 zeigen Beispiele für die Darstellung der verschiedenen Frakturformen:



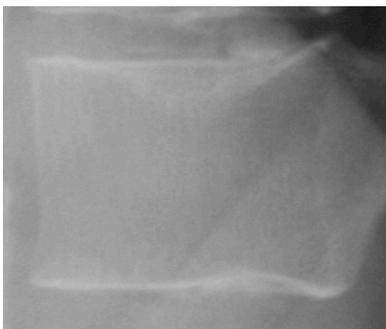
3a: BWK 12, Grad 1



3b: BWK 8, Grad 2

Abbildung 3a und 3b

Beispiele für die Darstellung der Keilfraktur.



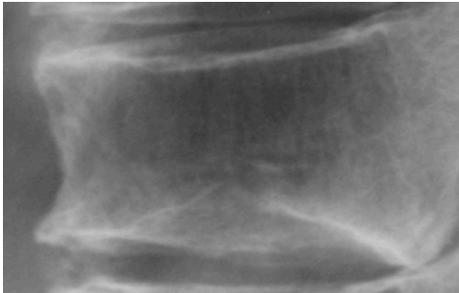
4a: LWK 1, Grad 1



4b: LWK 1, Grad 2

Abbildung 4a und 4b

Beispiele für die Darstellung der Deckplattenfraktur.



5a: BWK 9, Grad 2



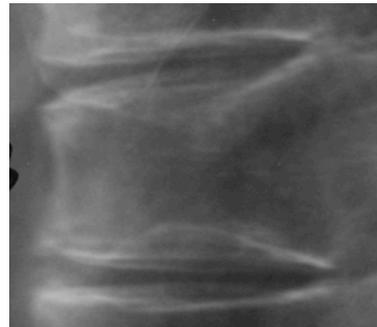
5b: LWK 3, Grad 2

Abbildung 5a und 5b

Beispiele für die Darstellung der Grundplattenfraktur.



6a: BWK 12, Grad 3



6b: BWK 8, Grad 3

Abbildung 6a und 6b

Beispiele für die Darstellung bikonkaver Frakturen.



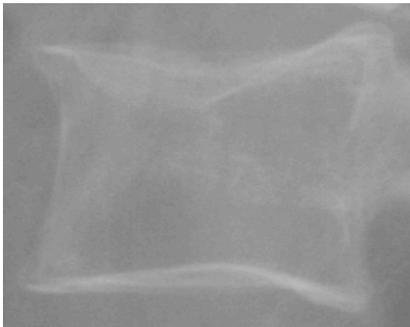
7a: BWK 10, Grad 3



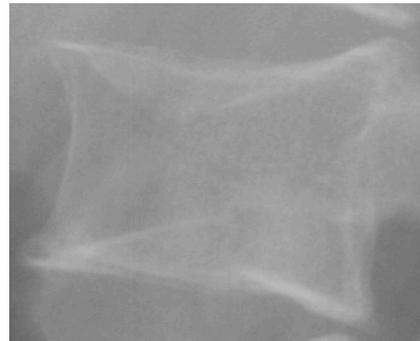
7b: BWK 7, Grad 3

Abbildung 7a und 7b

Beispiele für die Darstellung der Kompressionsfraktur.



8a: LWK 2, Grad 1



8b: LWK 2, Grad 2

Abbildung 8a und 8b

Fallbeispiel einer Verformungszunahme: Dargestellt ist eine Deckplattenfraktur Grad 1 am zweiten LWK mit Entwicklung einer bikonkaven Fraktur 2. Grades im Verlauf.

Bei der Auswertung vertebraler Frakturen muss differentialdiagnostisch an eine Vielfalt von Veränderungen anderer Ursachen sowie angeborene Formvarianten gedacht werden.

2.7.1 Traumatische Wirbelkörperfrakturen

Ausschlaggebend für das radiologische Bild ist der Frakturmechanismus. Meist ist nur ein Wirbelkörper betroffen mit Beteiligung des Knorpels und des umliegenden Gewebes. Eine Kompression des Wirbelkörpers führt radiologisch zu einer erhöhten Dichte und Zunahme des Wirbelkörperdurchmessers in Breite und Länge. Durch Absprengung von Knochenfragmenten der hinteren Wirbelkante kann der Spinalkanal verengt sein. Je nach Frakturmechanismus kann der Wirbelkörper rotiert, der Intervertebralraum komprimiert oder geweitet sein. Wirbelkörper können aufeinander gleiten oder es ist allenfalls nur eine Frakturlinie zu erkennen. Alte traumatische Frakturen zeigen stabilisierende osteophytäre Anbauten auf der betroffenen Höhe und verschmälerte Zwischenwirbelräume.

2.7.2 Degenerative Veränderungen der Wirbelsäule

Degenerative Veränderungen der Bandscheiben mit höhengemindertem Zwischenwirbelraum über mehrere Ebenen, Diskusverkalkung, Retrolisthesis des Wirbels oberhalb der betroffenen Bandscheibe sowie Aufhellungen im Bandscheibenfach als Zeichen von Gasansammlung, sog. Vakuumphänomen, ziehen meist reaktive Veränderungen an den angrenzenden Wirbelkörperabschlussplatten nach sich. Man sieht eine bandförmige Sklerosierung der subchondralen Spongiosa sowie eine unregelmäßige Konturierung der Endplatten. Durch Stabilitätsverlust und damit einhergehende chronische Überbelastung des Bandapparates bilden sich reaktiv Knochensporne aus. Man sieht Osteophyten entlang der Bänder mit Segmentüberbrückung, sog. Spangenbildung.

2.7.3 Morbus Scheuermann

Der M. Scheuermann ist eine Aufbaustörung im jugendlichen Alter mit Manifestation an der mittleren und unteren BWS. Die Wachstumsstörung führt an der Knochen-Diskus-Grenze zu einem Durchtritt des Bandscheibengewebes durch die Grund und Deckplatten. Diese Impressionen werden Schmorl-Knötchen genannt und liegen meist ventral. Abzugrenzen sind diese differentialdiagnostisch von Resten der Chorda dorsalis. Diese zeigen ebenfalls eine Eindellung der Abschlussplatten, welche allerdings weiter dorsal liegen und eher an der LWS zu finden sind. Weiterhin kommt es beim M. Scheuermann zu einer verstärkten Kyphosierung, ventralen Verlängerung und leichten Keilform der Wirbelkörper.

2.8 Statistische Verfahren

Alle inferenzstatistischen Methoden beziehen sich auf die Analyse von Kreuztabellen. Demzufolge ist die statistische Methodenklasse der Wahl die Klasse der Chi²-Test, beziehungsweise bei 2x2-Kreuztabellen Fishers exakter Test. Mit dieser Klasse von Methoden können unterschiedliche Hypothesen überprüft werden:

- a. Test auf Gleichverteilung: hier wird getestet, ob ein Merkmal einer Gleichverteilung entstammt. Wird die Hypothese abgelehnt ($p < 0.05$), weicht mindestens eine Merkmalsausprägung signifikant von der zu erwartenden ab (bei Gleichverteilung).
- b. Test auf Homogenität: hier wird getestet, ob ein Merkmal in zwei verschiedenen Grundgesamtheiten/Stichproben homogen verteilt ist. Bei Ablehnung der Nullhypothese ($p < 0.05$) kann darauf geschlossen werden, dass die Verteilung des Merkmals in den beiden Grundgesamtheiten unterschiedlich ist.
- c. Test auf Unabhängigkeit: hier wird untersucht, ob zwei interessierende Faktoren unabhängig voneinander sind. Bei Ablehnung der Nullhypothese ($p < 0.05$) kann darauf geschlossen werden, dass die beiden interessierenden Faktoren nicht unabhängig voneinander sind, so dass man den einen aus Kenntnis des anderen im Rahmen statistischer Unsicherheit vorhersagen kann.

3. Ergebnisse

In Tabelle 1 sind alle Fallzahlen aufgegliedert, ob allein inzidente Frakturen aufgetreten oder auch Verschlechterungen bestehender Frakturen zu sehen waren. In 35 Fällen kam es zur Verformungszunahme an prävalenten Frakturen ohne dass inzidente Frakturen verzeichnet wurden.

Tabelle 1

Darstellung der Fallzahlen, unterteilt nach inzidenten Frakturen mit oder ohne Vorliegen von Verformungszunahmen bestehender Frakturen:

insgesamt	inzidente Frakturen/keine Verformungszunahmen	inzidente Frakturen plus Verformungszunahmen	ausschließlich Verformungszunahmen an prävalenten Frakturen
292	226	31	35

In Tabelle 2 sind die Gesamtzahlen der prävalenten und inzidenten Frakturen aufgelistet.

Tabelle 2

Darstellung der absoluten Frakturzahlen:

prävalent	inzident	Verformungszunahmen
607	375	72

In Tabelle 3 ist dargestellt, wie viele neue Frakturen pro Fall ausgehend von der Anzahl prävalenter Frakturen aufgetreten sind. Es stellte sich heraus, dass Frauen mit eingangs drei oder vier Wirbelkörperfrakturen statistisch signifikant mehr neue Frakturen erlitten als Frauen mit einer oder zwei prävalenten Frakturen (Fishers exakter Test $p = 0,04$).

Tabelle 3

Ausgehend von der Anzahl prävalenter Frakturen ist die Anzahl inzidenter Frakturen pro Fall aufgeführt:

prävalent Anzahl Frakturen	inzident					
	1	2	3	4	oder mehr	
	n Frauen	(%)				
1	112	79 (70,5%)	10 (8,9%)	6 (5,4%)	4 (3,6%)	
2	82	55 (67,1%)	13 (15,9%)	3 (3,7%)	3 (3,7%)	
3	61	32 (52,5%)	12 (19,7%)	4 (6,6%)	4 (6,6%)	
4	37	20 (54,1%)	4 (10,8%)	5 (13,5%)	3 (8,1%)	

Anmerkung zur Statistik:

Fishers exakter Test: $p = 0.04$. Frauen mit prävalent drei oder vier Frakturen erleiden signifikant mehr neue, also drei oder vier und mehr Frakturen als Frauen mit einer oder zwei prävalenten Frakturen.

Frakturen prävalent 1: χ^2 -Test auf Gleichverteilung. $\chi^2(\text{fg} = 3) = 159.3$, $p < 0.001$.

Frakturen prävalent 2: χ^2 -Test auf Gleichverteilung. $\chi^2(\text{fg} = 3) = 99.6$, $p < 0.001$.

Frakturen prävalent 3: χ^2 -Test auf Gleichverteilung. $\chi^2(\text{fg} = 3) = 40.3$, $p < 0.001$.

Frakturen prävalent 4: χ^2 -Test auf Gleichverteilung. $\chi^2(\text{fg} = 3) = 24.3$, $p < 0.001$.

Es zeigt sich also, dass bei keiner Frakturanzahl prävalent von einer Gleichverteilung ausgegangen werden kann. Weiterhin ergibt sich, dass überall (bei allen Frakturanzahlen prävalent) inzident eine Fraktur überzufällig häufig ist.

In Abbildung 9 ist graphisch dargestellt, in welchem Abstand zur prävalenten Fraktur neue Frakturen aufgetreten sind. Für diese Auswertung wurden alle Fälle herangezogen, die bei der Erstuntersuchung allein eine Fraktur aufwiesen. Es stellte sich heraus, dass die meisten inzidenten Frakturen in unmittelbarer Umgebung zur prävalenten Fraktur auftraten.

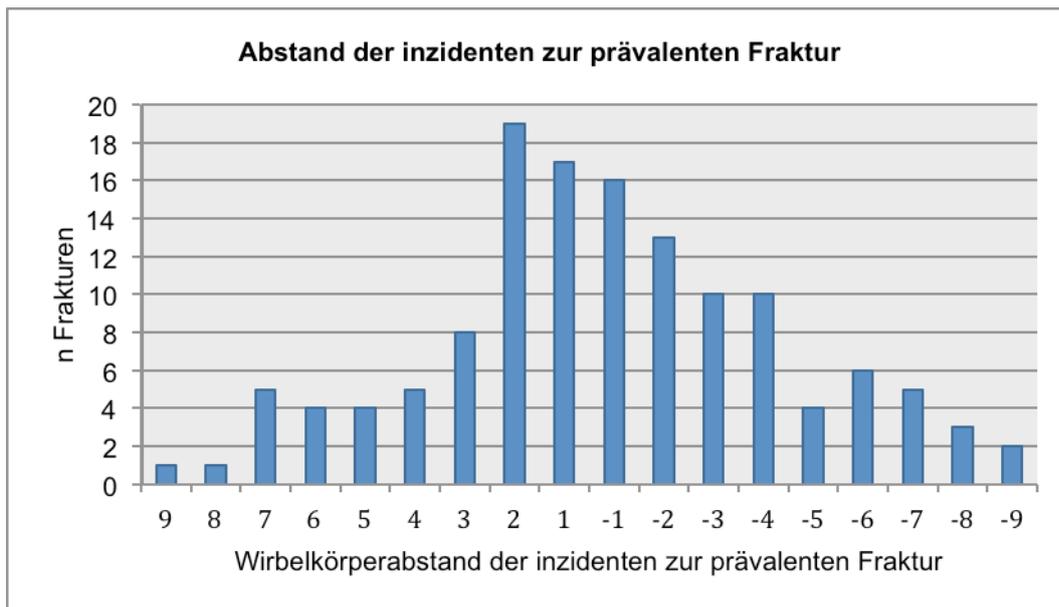


Abbildung 9: Abstand der inzidenten Frakturen zur prävalenten Fraktur. „+“ entspricht der Wirbelkörperanzahl in thorakaler, „-“ in lumbaler Richtung. Auf der y-Achse ist die absolute Anzahl (n) der Frakturen angegeben.

3.1. Auswertung der prävalenten und inzidenten Frakturen

In Abbildung 10 sind Verteilung und Anzahl der prävalenten und inzidenten Frakturen im Bereich der Brust- und Lendenwirbelsäule graphisch dargestellt. Die Verteilung der Frakturen ist prävalent und inzident ähnlich, mit einem Anstieg der Frakturen im Bereich der mittleren BWS und am thorakolumbalen Übergang.

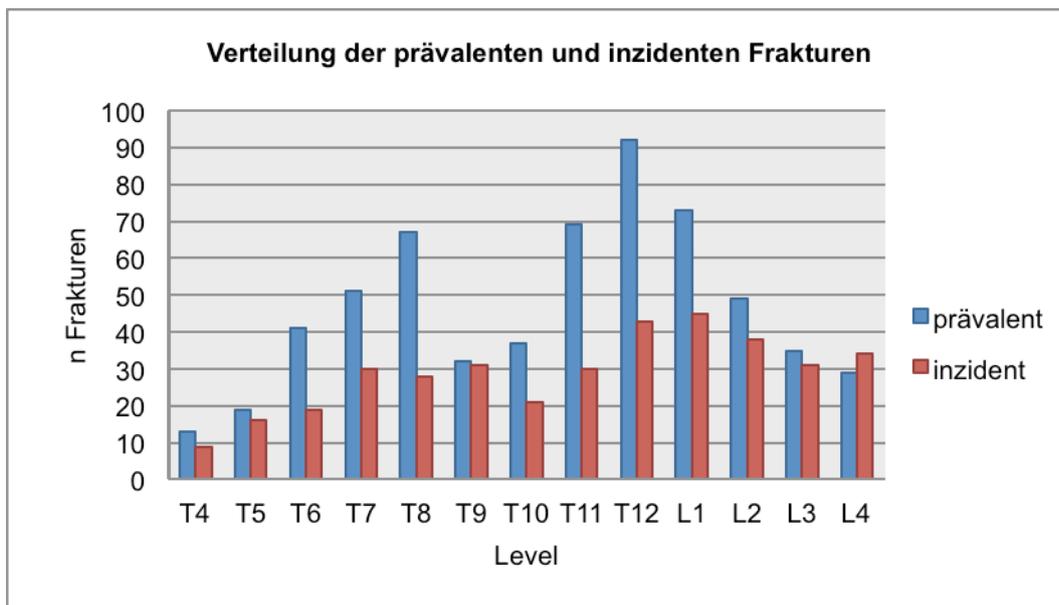


Abbildung 10: Verteilung und Häufigkeit prävalenter und inzidenter Frakturen in absoluten Frakturzahlen (n) im Bereich von Brustwirbelkörper 4 (T4) bis Lendenwirbelkörper 4 (L4).

3.1.1 Verteilung und Häufigkeit der Frakturformen

Tabelle 4a gibt die Häufigkeit der bei Erstuntersuchung erhobenen Frakturformen wieder. In Tabelle 4b ist folgend die Häufigkeit der inzidenten Frakturformen aufgeführt. Es konnte festgestellt werden, dass der Anteil der prävalenten Keilfrakturen mit 14.5% statistisch signifikant größer war als der Anteil der inzidenten Keilfrakturen mit 1.9% ($p < 0.001$). Weiterhin waren inzident signifikant mehr Grundplatten- und Crush-Frakturen zu verzeichnen.

Tabelle 4a und 4b

Absoluter und prozentualer Anteil der prävalent und inzident erhobenen Frakturformen:

Tabelle 4a

prävalent

Frakturform	n gesamt	%
keilförmig	88	14,5
konkav Deckplatte	378	62,3
konkav Grundplatte	54	8,9
Bikonkav	85	14,0
Crush	2	0,3
n gesamt	607	

Tabelle 4b

inzident

Frakturform	n gesamt	%
keilförmig	7	1,9
konkav Deckplatte	246	65,6
konkav Grundplatte	55	14,7
Bikonkav	60	16,0
Crush	7	1,9
n gesamt	375	

Anmerkung zur Statistik:

Die Verteilungen der Frakturformen wurden mittels Chi²-Test auf Homogenität überprüft. Es ergibt sich ein Testwert von χ^2 (df = 4) = 52.2, $p < 0.001$. Die Verteilung der prävalenten und inzidenten Frakturformen ist somit signifikant unterschiedlich.

Der Anteil der Keilfrakturen prävalent (14.5%) ist statistisch signifikant größer als der Anteil der Keilfrakturen inzident (1.9%), χ^2 (df = 1) = 42.3, $p < 0.001$.

Der Anteil der prävalenten konkaven Deckplattenfrakturen (62.3%) ist nicht statistisch signifikant größer als der Anteil der inzidenten konkaven Deckplattenfrakturen (65.5%), χ^2 (df = 1) = 1.2, $p = 0.266$.

Der Anteil der prävalenten bikonkaven Frakturen (14.0%) ist nicht statistisch signifikant größer als der Anteil der inzidenten bikonkaven Fraktur (16.0%), χ^2 (df = 1) = 0.7, $p = 0.391$.

Der Anteil der prävalenten konkaven Grundplattenfrakturen (8.9%) ist statistisch signifikant kleiner als der Anteil der inzidenten konkaven Grundplattenfraktur (14.7%), χ^2 (df = 1) = 7.8, $p = 0.005$.

Der Anteil der prävalenten Crush-Frakturen (0.3%) ist statistisch signifikant kleiner als der Anteil der inzidenten Crush-Frakturen (1.9%), exakter Test nach Fisher, $p = 0.031$.

In den nachfolgenden Abbildungen 11 bis 15 ist für jede Frakturform separat die Verteilung und Anzahl im Bereich der Brust- und Lendenwirbelsäule, prävalent zu inzident vergleichend, graphisch dargestellt.

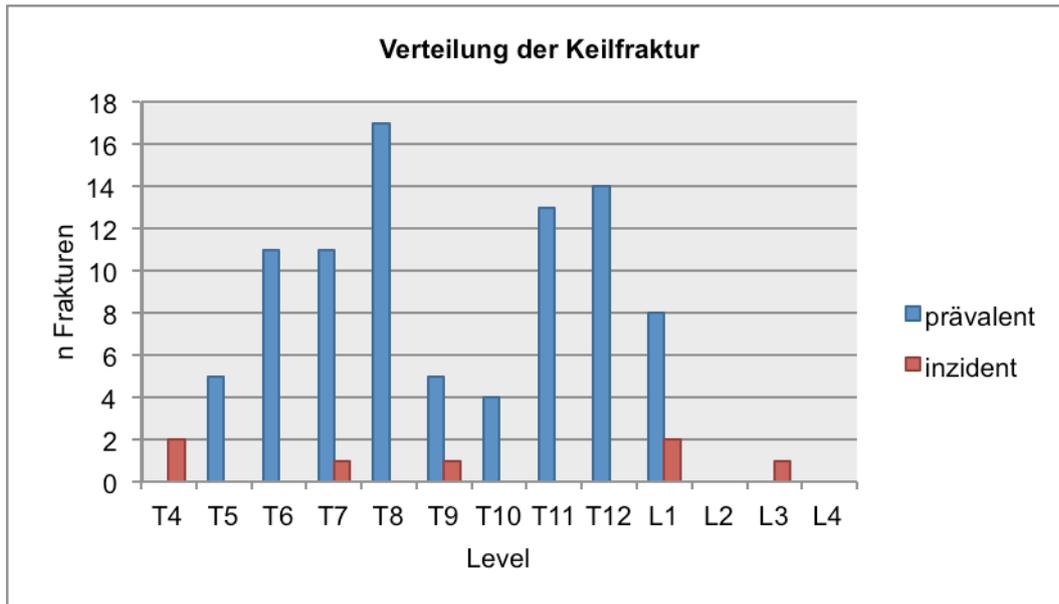


Abbildung 11: Verteilung und Häufigkeit der Keilfraktur.

Anzahl und Lokalisation der prävalenten und inzidenten Keilfrakturen in absoluten Frakturzahlen (n) im Bereich von Brustwirbelkörper 4 (T4) bis Lendenwirbelkörper 4 (L4).

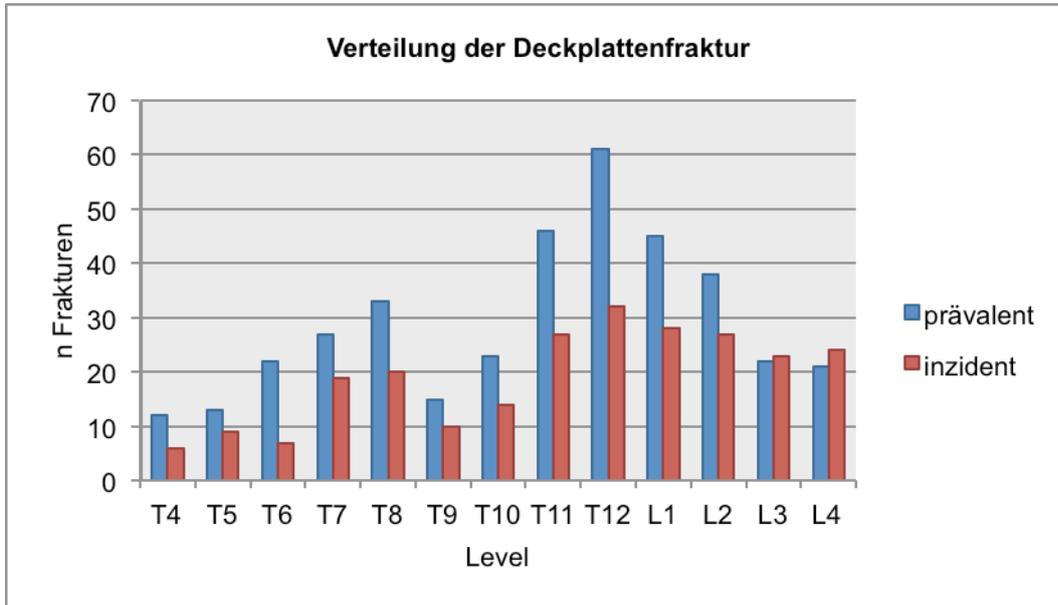


Abbildung 12: Verteilung und Häufigkeit der Deckplattenfraktur.

Anzahl und Lokalisation der prävalenten und inzidenten Deckplattenfrakturen in absoluten Frakturzahlen (n) im Bereich von Brustwirbelkörper 4 (T4) bis Lendenwirbelkörper 4 (L4).

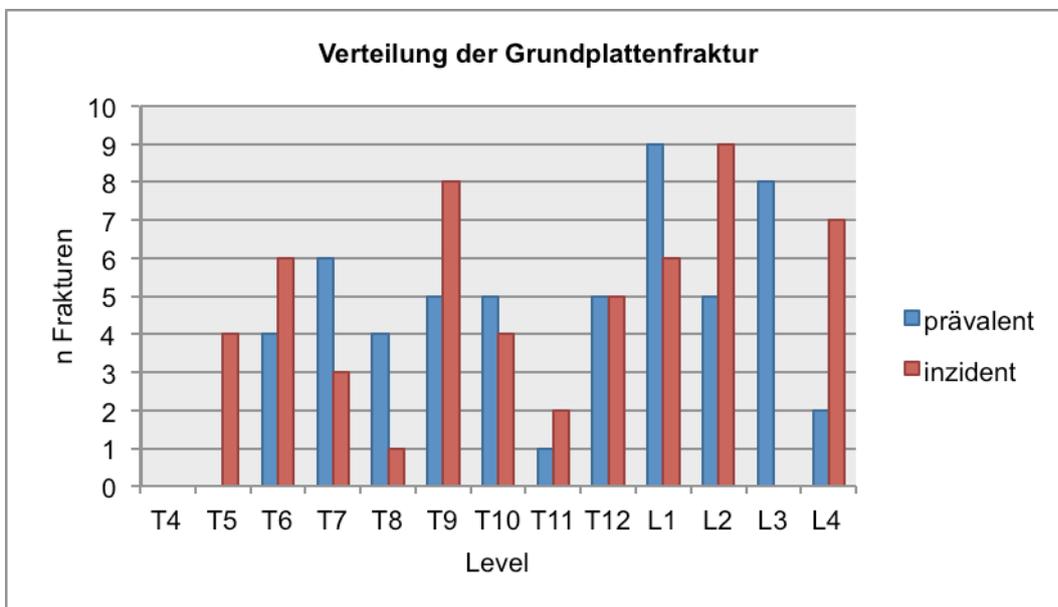


Abbildung 13: Verteilung und Häufigkeit der Grundplattenfraktur.

Anzahl und Lokalisation der prävalenten und inzidenten Grundplattenfrakturen in absoluten Frakturzahlen (n) im Bereich von Brustwirbelkörper 4 (T4) bis Lendenwirbelkörper 4 (L4).

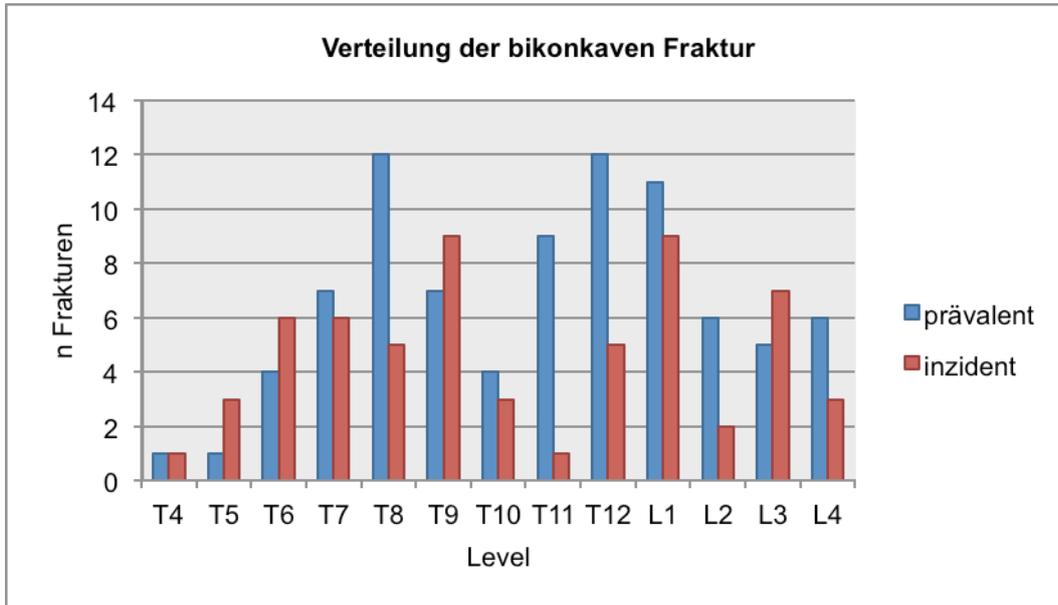


Abbildung 14: Verteilung und Häufigkeit der bikonkaven Fraktur.

Anzahl und Lokalisation der prävalenten und inzidenten bikonkaven Frakturen in absoluten Frakturzahlen (n) im Bereich von Brustwirbelkörper 4 (T4) bis Lendenwirbelkörper 4 (L4).

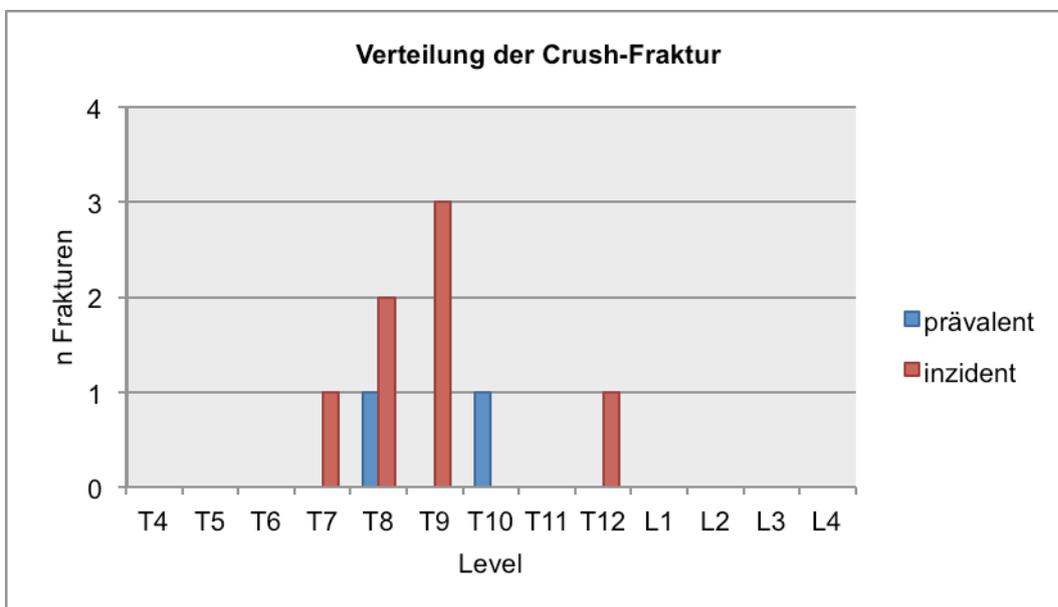


Abbildung 15: Verteilung und Häufigkeit der Crush-Fraktur.

Anzahl und Lokalisation der prävalenten und inzidenten Crush-Frakturen in absoluten Frakturzahlen (n) im Bereich von Brustwirbelkörper 4 (T4) bis Lendenwirbelkörper 4 (L4).

3.1.2 Verteilung und Häufigkeit der Schweregrade

Tabelle 6a gibt die Häufigkeit der prävalenten, Tabelle 6b die Häufigkeit der inzidenten Schweregrade wieder. Die prävalenten Grad 1 Frakturen hatten mit 59,6% den statistisch signifikant größten Anteil ($p < 0.001$). Bei den Verlaufsaufnahmen war eine signifikante Zunahme mittelschwerer und schwerer Frakturen zu sehen.

Tabelle 6a und 6b

Absoluter und prozentualer Anteil der prävalenten und inzidenten Schweregrade (graduiert nach Felsenberg²⁵):

6a prävalent

Schwere- grad	n gesamt	%
1	362	59,6
2	197	32,5
3	48	7,9
	607	

6b inzident

Schwere- grad	n gesamt	%
1	169	45,1
2	161	42,9
3	45	12,0
	375	

Anmerkung zur Statistik:

Die Verteilungen der Schweregrade wurden mittels Chi²-Test auf Homogenität überprüft. Es ergibt sich ein Testwert von χ^2 (df = 4) = 20,2, $p < 0.001$. Die Verteilung der prävalenten und inzidenten Schweregrade ist signifikant unterschiedlich.

Grad 1 vs. Grad 2 Frakturen inzident: χ^2 -Test auf Gleichverteilung. χ^2 (fg = 1) = 0,2, p 0.659. Also kann man nicht davon ausgehen, dass sich die Häufigkeiten signifikant voneinander unterscheiden.

In Abbildung 16a ist die Verteilung und Anzahl der prävalenten Schweregrade, in Abbildung 16b die Verteilung und Anzahl der inzidenten Schweregrade im Bereich der Brust- und Lendenwirbelsäule graphisch dargestellt.

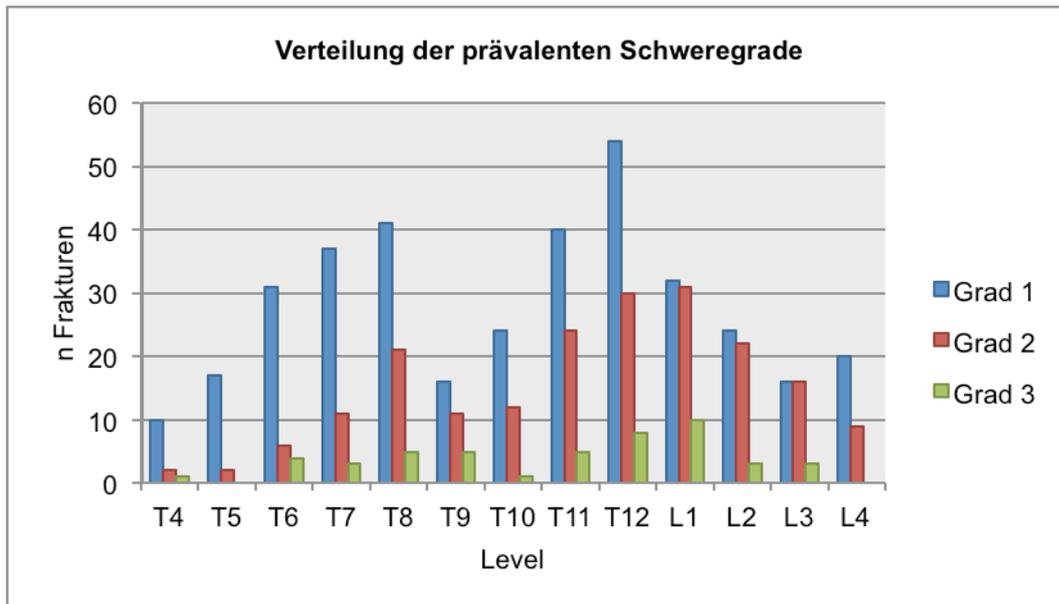


Abbildung 16a: Verteilung und Häufigkeit der prävalenten Schweregrade in absoluten Frakturzahlen (n) im Bereich von Brustwirbelkörper 4 (T4) bis Lendenwirbelkörper 4 (L4).

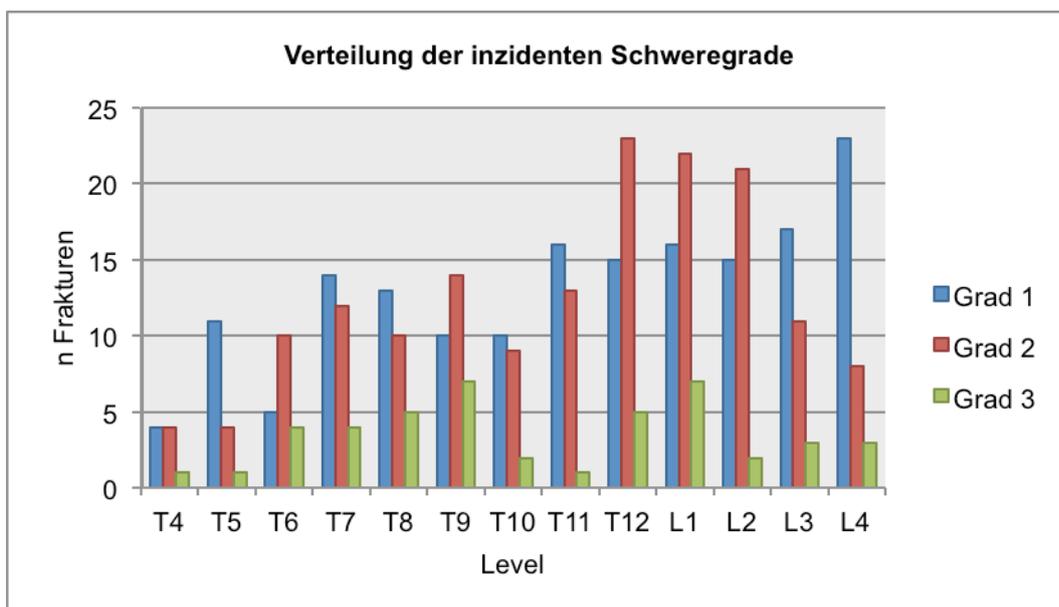


Abbildung 16b: Verteilung und Häufigkeit der inzidenten Schweregrade in absoluten Frakturzahlen (n) im Bereich von Brustwirbelkörper 4 (T4) bis Lendenwirbelkörper 4 (L4).

Es folgt eine Betrachtung der Schweregradverläufe der einzelnen Frakturformen für die prävalenten Frakturen. Tabelle 7a zeigt für jede Frakturform die Häufigkeit der Schweregrade. In Tabelle 7b ist der Anteil der Frakturformen bei jedem Schweregrad dargelegt.

Tabelle 7a

Darstellung des absoluten und prozentualen Anteils der prävalenten Schweregrade für jede Frakturform:

Schwere- grad	keilförmig	konkav Deckplatte	konkav Grundplatte	bikonkav	crush	n gesamt
1	87 (99%)	238 (63,0%)	27 (50,0%)	10 (11,8%)	0	362 (59,6%)
2	1 (1%)	135 (35,7%)	23 (42,6%)	37 (43,5%)	1 (50%)	197 (32,5%)
3	0	5 (1,3%)	4 (7,4%)	38 (44,7%)	1 (50%)	48 (7,9%)
n gesamt	88	378	54	85	2	607

Tabelle 7b

Darstellung des prozentualen Anteils der prävalenten Frakturformen für jeden Schweregrad:

Schwere- grad	keilförmig	konkav Deckplatte	konkav Grundplatte	bikonkav	crush	n gesamt
1	24,0%	65,7%	7,5%	2,8%	0	362
2	0,5%	68,5%	11,7%	18,8%	0,5%	197
3	0	10,4%	8,3%	79,2%	2,1%	48

Anmerkung zur Statistik: Ein χ^2 -Test auf Unabhängigkeit der Faktoren „Schweregrad“ und „Frakturform“ ergibt χ^2 (df = 8) = 268,8, $p < 0,001$. Die beiden Faktoren sind demnach nicht unabhängig voneinander.

Vergleichend sind für die inzidenten Frakturen die Schweregradverläufe der Frakturformen dargelegt. Tabelle 8a zeigt für jede Frakturform die Häufigkeit der Schweregrade. In Tabelle 8b ist der Anteil der Frakturformen bei jedem Schweregrad veranschaulicht. Während die inzidenten und prävalenten konkaven und keilförmigen Frakturen überwiegend milde Frakturverläufe zeigten, waren die bikonkaven und Crush-Frakturen zum größten Teil mit mittelschweren und schweren Frakturverläufen assoziiert. Es fiel auf, dass bei den inzidenten Keil- ($p = 0,001$) und Deckplattenfrakturen ($p = 0,009$) signifikant mehr Grad 2 Frakturen dokumentiert wurden. Bei den anderen Frakturformen war die Verteilung der prävalenten und inzidenten Schweregrade ähnlich. Der Anteil der Frakturformen innerhalb der einzelnen Schweregrade zeigte prävalent zu inzident keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 8a

Darstellung des absoluten und prozentualen Anteils der inzidenten Schweregrade für jede Frakturform:

Schweregrad	keilförmig	konkav Deckplatte	konkav Grundplatte	bikonkav	crush	n gesamt
1	4 (57%)	127 (51,6%)	29 (52,7%)	9 (15,0%)	0	169 (45,1%)
2	3 (43%)	111 (45,1%)	22 (40,0%)	24 (40,0%)	1 (1%)	161 (42,9%)
3	0	8 (3,3%)	4 (7,3%)	27 (45,0%)	6 (99%)	45 (12,0%)
n gesamt	7	246	55	60	7	375

Tabelle 8b

Darstellung des prozentualen Anteils der inzidenten Frakturformen für jeden Schweregrad:

Schweregrad	keilförmig	konkav Deckplatte	konkav Grundplatte	bikonkav	crush	n gesamt
1	2,4%	75,1%	17,2%	5,3%	0	169
2	1,9%	68,9%	13,7%	14,0%	0,6%	161
3	0	17,8%	8,9%	60,0%	13,3%	45

Anmerkung zur Statistik:

Ein χ^2 -Test auf Unabhängigkeit der Faktoren „Schweregrad“ und „Frakturform“ ergibt χ^2 (df = 8) = 124,0, $p < 0,001$. Die beiden Faktoren sind nicht unabhängig voneinander.

Ein Vergleich der Verteilungen (prävalent vs. inzident) der Schweregrade innerhalb einer Frakturform (Tab. 7a und 8a) ergibt folgendes:

keilförmig: χ^2 -Test auf Homogenität. χ^2 (fg = 2) = 28,3, $p < 0,001$.

konkav Deckplatte: χ^2 -Test auf Homogenität. χ^2 (fg = 2) = 9,3, $p = 0,009$.

konkav Grundplatte: χ^2 -Test auf Homogenität. χ^2 (fg = 2) = 0,1, $p = 0,95$.

bikonkav: χ^2 -Test auf Homogenität. χ^2 (fg = 2) = 0,4, $p = 0,821$.

crush: χ^2 -Test auf Homogenität. χ^2 (fg = 2) = 1,5, $p = 0,48$.

Also zeigen sich signifikant unterschiedliche Verteilungen (zwischen prävalent und inzident) des Schweregrades in der Frakturformen keilförmig und konkav Deckplatte, in allen anderen nicht.

Ein Vergleich der Verteilungen (prävalent vs. inzident) der Frakturformen innerhalb eines Schweregrades (Tab. 7b und 8b) ergibt folgendes:

Grad1: χ^2 (df = 4) = 47,5, $p < 0,001$. Die Verteilungen prävalent vs. inzident unterscheiden sich signifikant voneinander.

Grad2: χ^2 (df = 4) = 2,5, $p = 0,634$. Die Verteilungen prävalent vs. inzident unterscheiden sich nicht signifikant voneinander.

Grad3: χ^2 (df = 4) = 7,5, $p = 0,137$. Die Verteilungen prävalent vs. inzident unterscheiden sich nicht signifikant voneinander.

In Abbildung 17a ist die Häufigkeit der Schweregrade der prävalenten Frakturformen graphisch dargestellt. Vergleichend ist in Abbildung 17b die Häufigkeit der Schweregrade für die inzidenten Frakturformen graphisch veranschaulicht.

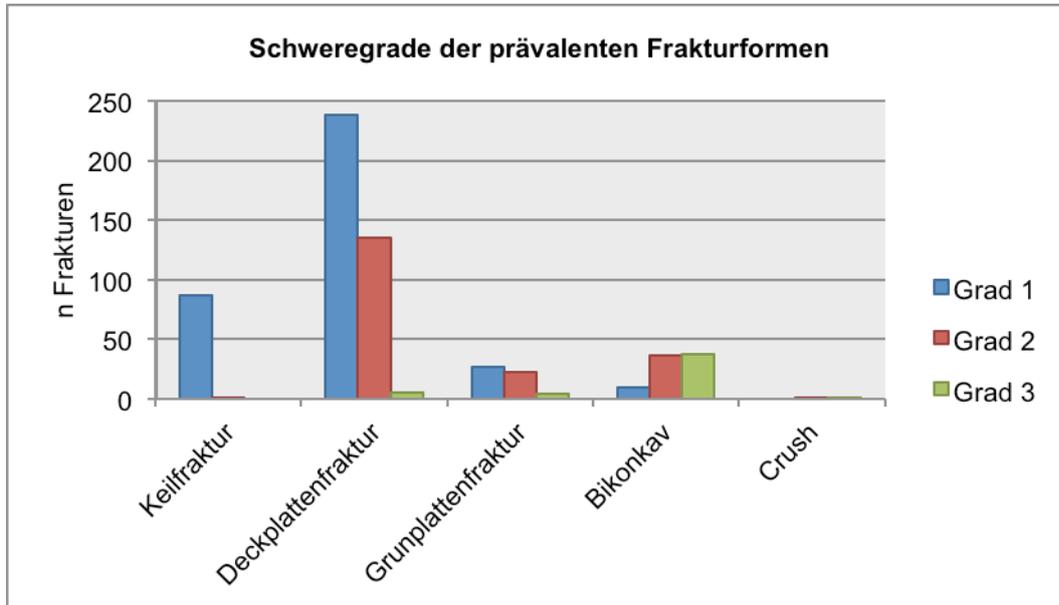


Abbildung 17a: Häufigkeit der Schweregrade der prävalenten Frakturformen in absoluten Frakturzahlen (n).

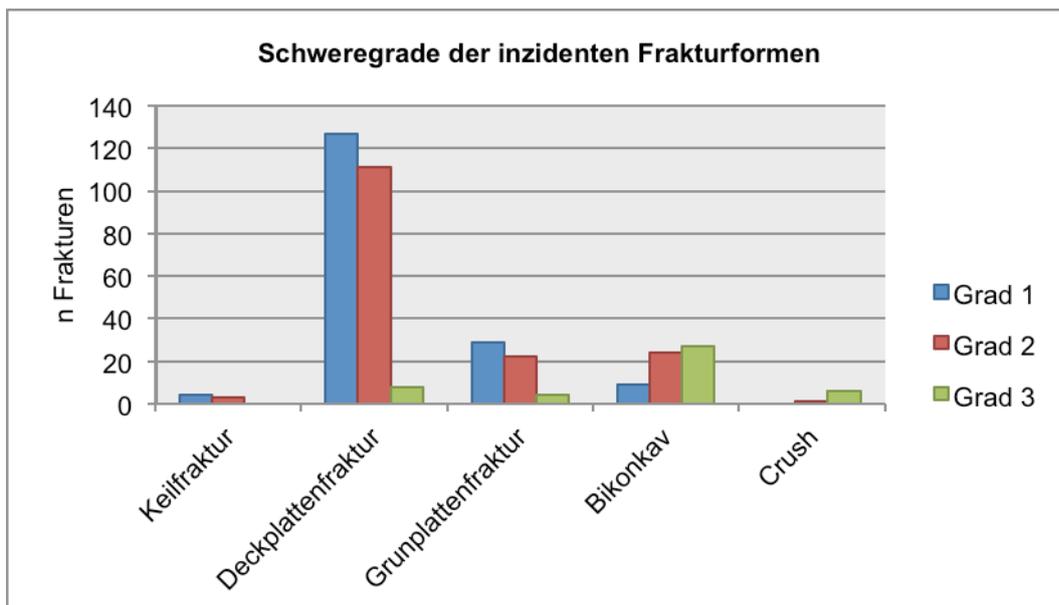


Abbildung 17b: Häufigkeit der Schweregrade der inzidenten Frakturformen in absoluten Frakturzahlen (n).

3.2 Ergebnisse der Verformungszunahmen

Bei 66 Frauen konnte an einer dokumentierten Wirbelkörperfraktur nochmals eine Verschlechterung festgestellt werden. In 62 Fällen wurde jeweils eine Verformungszunahme, in drei Fällen zwei und in einem Fall vier Verschlechterungen gesehen. In absoluten Frakturzahlen dargelegt, lagen insgesamt 72 Verformungszunahmen vor. 24 der Frakturen zeigten eine Verschlechterung des Schweregrades, 48 gingen mit einer Veränderung des Frakturtyps einher.

Tabelle 9 zeigt die Anzahl der Verformungszunahmen, die sich an prävalent dokumentierten Wirbelkörperfrakturen ereigneten.

Tabelle 9

Absoluter und prozentualer Anteil der Verformungszunahmen an prävalenten Frakturen:

Prävalent	Inzident	%
n Frakturen	n Verformungszunahmen	
607	67	11,0

Tabelle 10 zeigt die Anzahl der Verformungszunahmen, die sich an den inzident dokumentierten Wirbelkörperfrakturen ereigneten. Bei fünf Frauen war jeweils eine Verformungszunahme einer inzidenten Fraktur zu sehen.

Insgesamt wurden statistisch signifikant mehr Verformungszunahmen an prävalenten Frakturen dokumentiert ($p < 0,001$).

Tabelle 10

Absoluter und prozentualer Anteil der Verformungszunahmen an inzidenten Frakturen:

	Inzident	%
n Frakturen absolut	n Verformungszunahmen absolut	
375	5	1,3

Anmerkung zur Statistik:

Der prozentuale Anteil an Verformungszunahmen ist bei prävalenten Frakturen signifikant größer als bei inzidenten Frakturen (Fishers exakter Test, $p < 0.001$).

In Tabelle 11 ist ausgehend von der Anzahl prävalenter Frakturen gesondert aufgeführt, wie viele Frauen eine Verformungszunahme aufwiesen.

Es zeigte sich, dass die Anzahl eingangs bestehender Frakturen signifikant mit der Häufigkeit an Fällen korrelierte, die Verschlechterungen vorwiesen. Während 16,9% der Frauen mit einer prävalenten Fraktur Verformungszunahmen aufwiesen, waren es bei den Frauen mit vier prävalenten Frakturen bereits 40,5%.

Tabelle 11

In Abhängigkeit von der Anzahl prävalenter Frakturen ist die Anzahl der Frauen mit Verformungszunahmen dargestellt.

Frakturen prävalent		Verformungszunahme	
Anzahl	n Frauen	n Frauen	%
1	112	19	16,9
2	82	14	17,0
3	61	18	29,5
4	37	15	40,5

Anmerkung zur Statistik:

Die Verteilung der Fälle mit Verformungszunahme bezogen auf die Anzahl prävalenter Frakturen ist statistisch signifikant (χ^2 (df = 3) = 11,9, $p < 0,137$). Das bedeutet, dass die relativen Anteile an Fällen mit Verformungszunahme zwischen der Anzahl prävalenter Frakturen sich signifikant voneinander unterscheiden.

3.2.1 Verteilung und Häufigkeit der Verformungszunahmen

In Abbildung 18 ist die Verteilung und Anzahl der Verformungszunahmen im Bereich der Brust- und Lendenwirbelsäule graphisch dargestellt. Ein gehäuftes Auftreten war im Bereich der mittleren BWS und am thorakolumbalen Übergang, insbesondere am LWK 1 zu sehen.

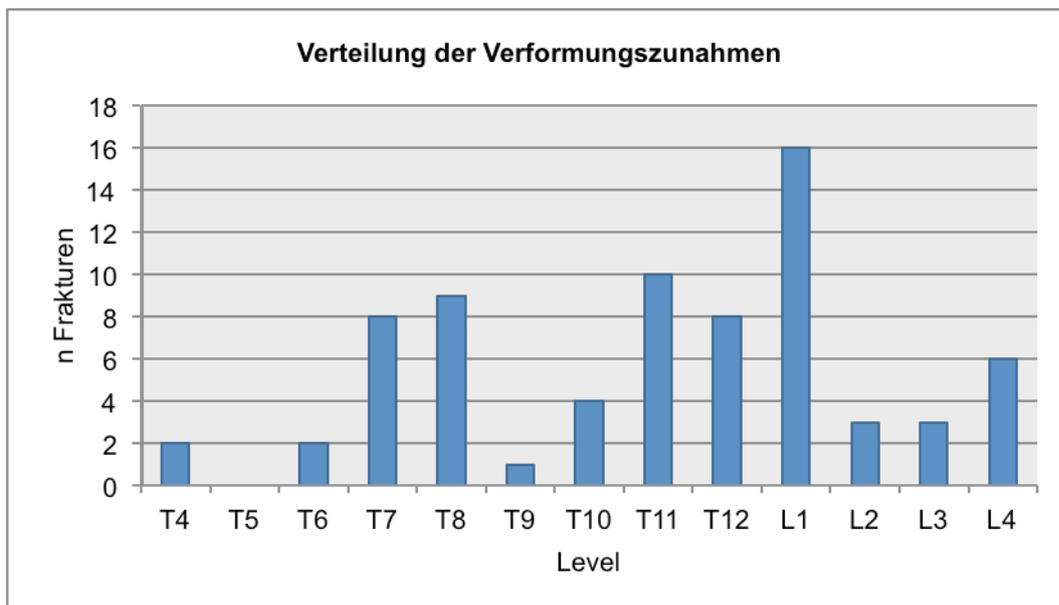


Abbildung 18: Verteilung und Häufigkeit der Verformungszunahmen in absoluten Frakturzahlen (n) im Bereich von Brustwirbelkörper 4 (T4) bis Lendenwirbelkörper 4 (L4).

3.2.2 Die Rolle der Frakturformen bei Verformungszunahmen

Folgend wird dargestellt, wie häufig jede Frakturform von einer Verformungszunahme betroffen war. Tabelle 12 bezieht sich hierbei auf die prävalenten, Tabelle 13 auf die inzidenten Frakturen. Es stellte sich heraus, dass von den prävalenten Frakturen die Keilfrakturen am häufigsten eine Verformungszunahme aufwiesen. Von den inzidenten Frakturen zeigten lediglich die Deckplattenfraktur und die bikonkave Fraktur eine Verschlechterung, wobei beide Frakturformen statistisch gesehen gleich häufig betroffen waren.

Tabelle 12

Absoluter und prozentualer Anteil an Verformungszunahmen der prävalenten Frakturformen:

Prävalent		Inzident	
Frakturform	n absolut	Verformungszunahmen n absolut	%
keilförmig	88	20	22,7
konkav Deckplatte	378	32	8,5
konkav Grundplatte	54	8	14,8
bikonkav	85	7	8,2
crush	2	0	0

Anmerkung zur Statistik:

Die Verteilung der Verformungszunahmen, bezogen auf die Frakturformen, ist statistisch signifikant (χ^2 (df = 4) = 16,5, $p = 0,002$). Die relativen Anteile an Verformungszunahmen zwischen den Frakturformen unterscheiden sich signifikant voneinander.

Tabelle 13

Absoluter und prozentualer Anteil an Verformungszunahmen der inzidenten Frakturformen:

		Inzident	
Frakturform	n absolut	Verformungszunahmen n absolut	%
konkav Deckplatte	246	4	1,6
bikonkav	60	1	1,7

Anmerkung zur Statistik:

Die Verteilung der relativen Häufigkeiten der Verformungszunahmen unterscheidet sich zwischen den Frakturformen nicht signifikant voneinander ($p = 1,0$, exakter Test nach Fisher).

Tabelle 14 gibt einen Überblick darüber, welche Frakturform wie häufig bei einer Verschlechterung dokumentiert wurde. Hier fließen auch die Frakturformen jener Verformungszunahmen ein, die lediglich eine Zunahme des Schweregrades zeigten. Mit ca. 51% hatte unter den Verformungszunahmen die bikonkave Frakturform den deutlich größten Anteil. Die Deckplattenfraktur war mit 37% am zweithäufigsten aufgetreten.

Tabelle 14

Absoluter und prozentualer Anteil der bei Verformungszunahme dokumentierten Frakturformen:

<i>Fraktur form</i>	<i>n gesamt</i>	<i>%</i>
keilförmig	1	1,3
konkav Deckplatte	28	37,3
konkav Grundplatte	2	4,0
bikonkav	36	50,7
crush	5	6,7
n gesamt	72	

Anmerkung zur Statistik: χ^2 -Test auf Gleichverteilung. $\chi^2(\text{fg} = 4) = 74,5, p < 0,001$. Also liegt keine Gleichverteilung der Frakturformen vor.

In Tabelle 15 ist für jede Frakturform gesondert skizziert, welche Veränderungen sich im Falle einer Verschlechterung in Bezug auf Frakturform und Schweregrad ergaben. Es sind alle Verformungszunahmen, basierend auf prävalenten und inzidenten Frakturen, eingeschlossen.

Tabelle 15

Für jede Frakturform gesondert dargestellt: absoluter und prozentualer Anteil der bei Verschlechterung resultierenden Frakturformen. Zudem ist die Häufigkeit der Schweregrade aufgeschlüsselt.

Frakturform		Anzahl n absolut (%)	Schweregrad		
prävalent/inzident	Verformungszunahme		1	2	3
keilförmig	keilförmig	1 (5)	-	1	-
	konkav Deckplatte	11 (55)	1	8	2
	konkav Grundplatte	2 (10)	2	-	-
	bikonkav	4 (20)	-	1	3
	Crush	2 (10)	-	-	2
konkav Deckplatte	konkav Deckplatte	17 (47)	-	12	5
	bikonkav	19 (53)	-	2	17
	Crush	0	-	-	-
konkav Grundplatte	bikonkav	7 (99)	-	1	6
	Crush	1 (1)	-	-	1
bikonkav	bikonkav	6 (75)	-	1	5
	Crush	2 (25)	-	-	2
Crush	Crush	0	-	-	-

Anmerkung:

Bei 24 Verformungszunahmen lag allein eine Verschlechterung des Schweregrades vor:

Zwölf Deckplattenfrakturen sinterten von einer Grad 1 zu einer Grad 2 Fraktur.

Fünf Deckplattenfrakturen verschlechterten sich von einer Grad 2 zu einer Grad 3 Fraktur.

Eine der bikonkaven Frakturen sinterte von einer Grad 1 zu einer Grad 2 Fraktur, bei den anderen fünf war eine Höhenminderung von einer Grad 2 auf eine Grad 3 Fraktur festzustellen.

In Abbildung 19 sind Verteilung und Anzahl der bei Verformungszunahme resultierenden Frakturformen graphisch dargestellt.

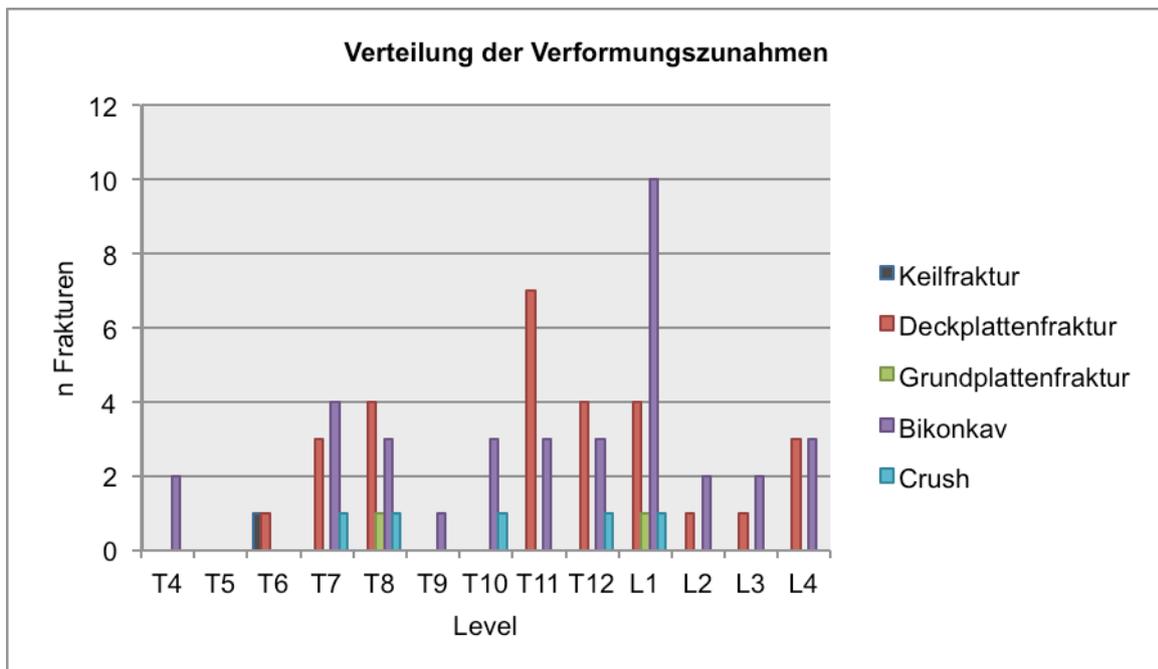


Abbildung 19: Verteilung und Häufigkeit der bei Verformungszunahmen resultierenden Frakturformen in absoluten Frakturzahlen (n) im Bereich von Brustwirbelkörper 4 (T4) bis Lendenwirbelkörper 4 (L4).

3.2.3 Verteilung und Häufigkeit der Schweregrade bei Verformungszunahmen

Tabelle 16 gibt die Häufigkeit der Schweregrade bei den Verformungszunahmen wieder. Grad 2 und Grad 3 Frakturen hatten den statistisch signifikant größten Anteil ($p = 0,001$).

Tabelle 16

Absoluter und prozentualer Anteil der Schweregrade bei den Verformungszunahmen:

Schwere- grad	n gesamt	%
1	3	4,2
2	26	36,1
3	43	59,7

Anmerkung zur Statistik: χ^2 -Test auf Gleichverteilung. $\chi^2(\text{fg} = 1) = 60,5$, $p < 0,001$. Also machen die Schweregrade 2 und 3 einen signifikant höheren Anteil aus.

Es folgt eine Darstellung der Schweregradverläufe der bei einer Verschlechterung resultierenden Frakturformen. Tabelle 17a zeigt für jede Frakturform die Häufigkeit der Schweregrade. In Tabelle 17b ist der Anteil der Frakturformen bei jedem Schweregrad dargelegt. Bei den Verformungszunahmen waren insbesondere die bikonkave und die Crush-Fraktur mit schweren Frakturverläufen verbunden. Die Deckplattenfrakturen entsprachen zum überwiegenden Anteil (71%) Grad 2 Frakturen.

Tabelle 17a

Absoluter und prozentualer Anteil der Schweregrade der bei Verschlechterungen hervorgehenden Frakturformen:

Schwere- grad	keilförmig	konkav Deckplatte	konkav Grundplatte	bikonkav	crush	n gesamt
1	0	1 (3,6%)	2 (100%)	0	0	3 (4,2%)
2	1 (100%)	20 (71,4%)	0	5 (13,9%)	0	26 (36,1%)
3	0	7 (25,0%)	0	31 (86,1%)	5 (100%)	43 (59,7%)
n gesamt	1	28	2	36	5	72

Tabelle 17b

Häufigkeitsverteilung der Frakturformen innerhalb jedes einzelnen Schweregrades bei Verformungszunahme:

Schweregrad	keilförmig	konkav Deckplatte	konkav Grundplatte	bikonkav	Crush	n gesamt
1	0	33,3%	66,7%	0	0	3
2	3,8%	76,9%	0	19,3%	0	26
3	0	16,3%	0	72,1%	11,6%	43
n gesamt	1	28	2	36	5	72

Anmerkung zur Statistik: Hier lassen sich keine statistischen Signifikanzaussagen treffen, da zu viele Zellen mit „0“ besetzt sind. Ein statistischer Test führt bei derartigen Konstellationen nicht zu validen Resultaten.

In Abbildung 20 ist die Häufigkeit der Schweregrade der bei Verschlechterung hervorgehenden Frakturformen graphisch dargestellt.

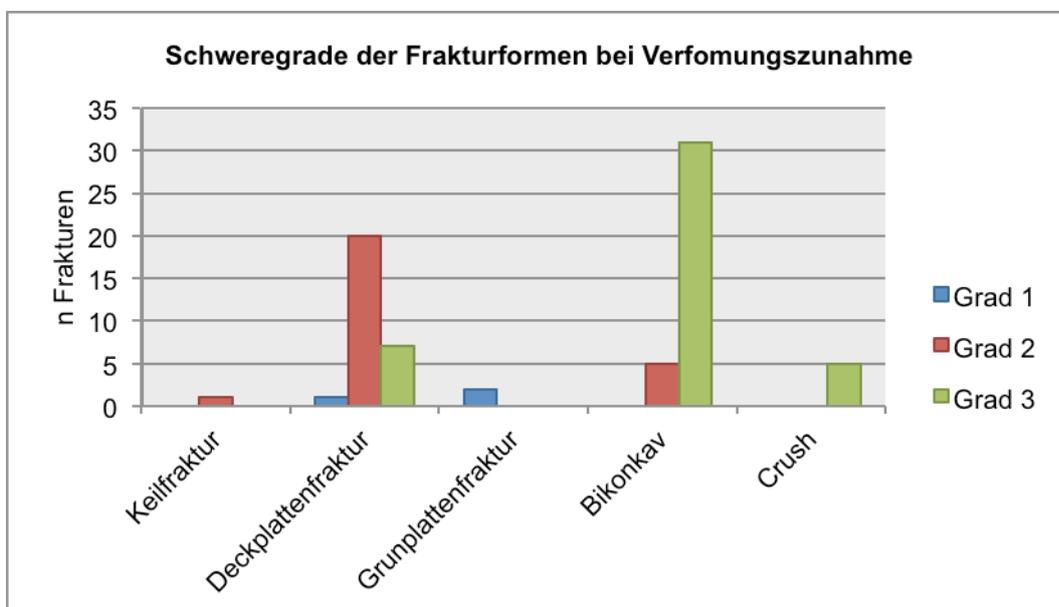


Abbildung 20: Häufigkeit der Schweregrade der Frakturformen bei Verformungszunahmen in absoluten Frakturzahlen n.

Abschließend wird in Abbildung 21 die Verteilung der Schweregrade der Verformungszunahmen im Bereich der Brust- und Lendenwirbelsäule graphisch dargestellt.

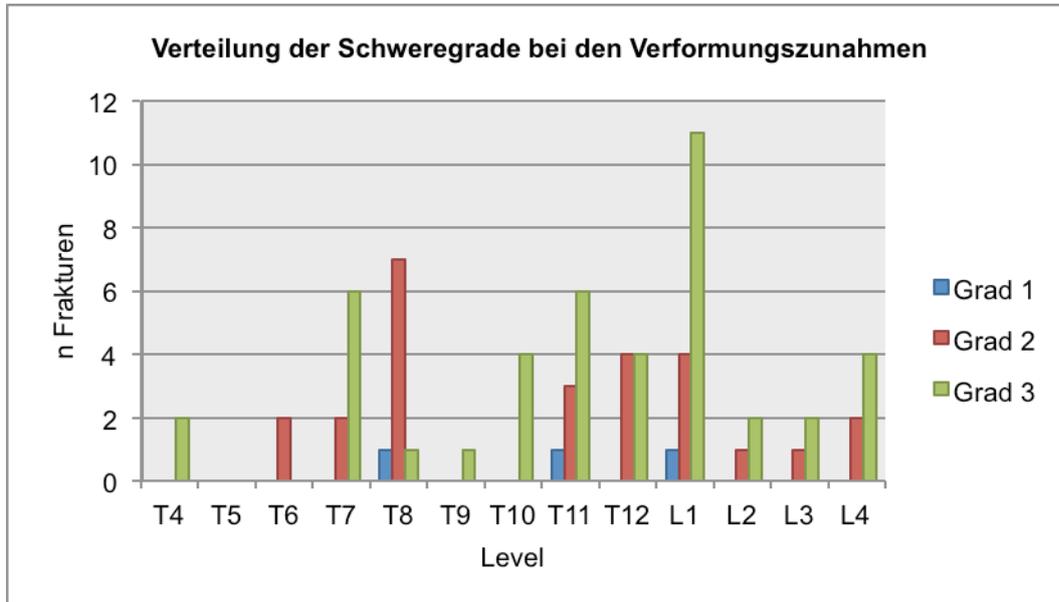


Abbildung 21: Verteilung und Häufigkeit der Schweregrade bei Verformungszunahmen in absoluten Frakturzahlen (n) im Bereich von T4 bis L4.

4. Diskussion

Die häufigste klinische Manifestation der Osteoporose ist bei beiden Geschlechtern die vertebrale Fraktur.⁷ Sie hat einen Einfluss auf Morbidität und Mortalität und somit eine große Auswirkung auf die Lebensqualität und -Erwartung des Patienten.^{16, 26-33} Demographisch gesehen wird die Zahl älterer Menschen mit dem Risiko, solche Frakturen zu erleiden, in Zukunft stark zunehmen.³⁴ Die jährliche Inzidenz morphometrisch nachweisbarer Wirbelkörperfrakturen beträgt bei den 50- bis 79-jährigen Frauen circa 1% und 0,6% bei den Männern.⁷

Osteoporotisch bedingte Wirbelkörperfrakturen nehmen nicht nur als Auswahlkriterium für Probanden bei therapeutischen Studien einen hohen Stellenwert im Zuge der Osteoporoseforschung ein, sie stellen auch eine Schlüsselposition in der Einschätzung des zu erwartenden weiteren Frakturrisikos dar.^{9, 35-39} Schweregrad, Frakturform und Anzahl prävalent diagnostizierter Frakturen sind hierbei wichtige Indikatoren für das Risiko, weitere solcher Frakturen zu erleiden.^{5, 18, 37, 38, 40-44} Bereits eine Wirbelkörperfraktur 1. Grades geht mit einem 1,5-zweifach erhöhtem Risiko für osteoporotische Folgefrakturen einher.³⁵ Insbesondere die Ermittlung inzidenter vertebraler Frakturen ist in Bezug auf die Evaluierung der Effizienz neuerer Therapien zur Behandlung der Osteoporose von großer Bedeutung. Für die Auswertungsverfahren zur Definition vertebraler Frakturen gibt es jedoch keinen gemeinsamen Standard. Das ideale Verfahren wäre gleichzeitig standardisiert, reproduzierbar und könnte eine osteoporotisch bedingte vertebrale Fraktur von Normvarianten oder anderen Deformationen unterscheiden.⁴⁴ Keine der bisher etablierten Methoden vereint alle diese Kriterien. Von den vorherrschenden morphometrischen Messverfahren werden die nach Felsenberg/Kalender²⁴, McCloskey¹⁰, Eastell⁴⁵, Melton⁴¹ und Minne⁴⁶ am häufigsten verwendet. Sie erfüllen die ersten beiden Kriterien. Allen ist die Methode bezüglich der Vermessung der Wirbelkörper gleich, sie unterscheiden sich jedoch in der Festlegung eines Schwellenwertes, der eine Fraktur definiert. Als Ausdruck dessen variieren Prävalenz- und Inzidenzraten innerhalb einer Studienpopulation je nach verwendetem Algorithmus deutlich.¹³⁻¹⁵ Zudem tragen die methodischen Unterschiede dazu bei, dass Wirbelkörperfrakturen teilweise nicht erkannt werden.^{7, 21, 34}

In dieser Arbeit wurde der morphometrische Algorithmus von Felsenberg mit einem Schwellenwert von 0,8 verwendet.²⁵ Allein bei diesem wird bei der Bestimmung des Schwellenwertes nicht auf ein Referenzkollektiv zurückgegriffen, was sich vorteilhaft auf Genauigkeit und Präzision bei der Festlegung einer Deformation der Wirbelkörper erweist.^{47, 48} Bei den meisten Verfahren werden dem Schwellenwert Vergleichswerte einer normativen Population, also einem Referenzkollektiv, zugrunde gelegt. Dies erweist sich in Bezug auf die Bewertung inzidenter Frakturen als problematisch, da diese den direkten Vergleich mit den Werten der Höhenmessung derselben Wirbelkörper der Voraufnahmen verlangen.²⁰

Ein weiterer Nachteil der quantitativen Methoden ergibt sich aus der Verwendung von nur drei Höhenmessungen an einem Wirbelkörper. Dies hat zur Folge, dass bei der Auswertung Feinheiten bezüglich der Wirbelkörperform verloren gehen.^{10, 49} Besonders milde Frakturen und Veränderungen an den Endplatten werden unter Umständen nicht erkannt.³⁵ Ferrar et al. stellten fest, dass ein Großteil der Wirbelkörper mit verminderter Wirbelkörperhöhe, die keine Fraktur der zentralen Endplatte aufweisen, häufig nicht osteoporotisch bedingt seien.⁵⁰ Die bisher etablierten morphometrischen Methoden definieren eine Fraktur jedoch hauptsächlich über eine Höhenreduktion. Dies ist für eine korrekte Diagnosestellung aus mehreren Gründen problematisch:

Nicht nur osteoporotische Frakturen sind durch eine reduzierte Wirbelkörperhöhe gekennzeichnet. Es kann sich differentialdiagnostisch auch um traumatische oder pathologische Frakturen, metabolische Veränderungen am Knochen sowie degenerative Prozesse und Normvariationen handeln.^{44, 50}

Leidig-Bruckner et al. nahmen zusätzlich zur morphometrischen Auswertung von Röntgenbildern der Brust- und Lendenwirbelsäule nach Eastell⁴⁵ und McCloskey¹⁰ eine visuelle Differenzierung der Wirbelkörper durch Radiologen vor (radiological differential classification RDC), um die Aussagekraft morphometrischer Verfahren für osteoporotische vertebrale Frakturen zu untersuchen.⁵¹ Bei Männern wurden 62% - 86%, bei den Frauen 31% - 38% der morphometrisch diagnostizierten Deformitäten mittels RDC als nicht osteoporotisch eingestuft. Meist handelte es sich hierbei um Keildeformitäten der Brustwirbelsäule. Andererseits wurden 80% der osteoporotischen Frakturen bei Männern und 48% bei Frauen durch die morphometrischen Verfahren

nicht erkannt. Besonders handelte es sich hierbei um Endplattenfrakturen der Lendenwirbelsäule.⁵¹

Speziell bei Erstaufnahmen kann der zeitliche Beginn einer Fraktur nicht ersehen werden, so dass nicht osteoporotisch bedingte Sinterungen, die sich im Laufe des Erwachsenenalters kumulativ an einem Wirbelkörper ereignet haben könnten, als osteoporotische Frakturen fehldiagnostiziert werden.⁴⁴ Durch eine zusätzliche Klassifizierung, die sich an der Erscheinung des Wirbelkörpers orientiert, kann besser zwischen milden Frakturen und Formen nicht frakturbedingter Deformitäten unterschieden werden.¹¹ Es wurden diverse Auswertungsverfahren entwickelt, die quantitative Messverfahren mit einer visuellen Beurteilung verbinden.^{11, 12, 49}

Eine semiquantitative (SQ) Methode von Genant et. al orientiert sich zur Höhenminderung zusätzlich an der Wirbelkörperform, und zwar ob diese keilförmig, konkav oder kompressionsförmig verändert ist.¹² Der Wirbelkörper muss visuell um mindestens 20% reduziert erscheinen, damit eine Fraktur 1. Grades vorliegt.¹² An dieser Stelle soll erwähnt sein, dass eine Höhenreduktion, die kleiner als 15% ausfällt, mit bloßem Auge nicht zu erkennen ist.⁵² Bei dieser Vorgehensweise hat der subjektive Eindruck des Betrachters, auch hier besonders milde Frakturen betreffend, einen großen Einfluss auf die Bewertung der Wirbelkörper.

Jiang et. al haben einen Algorithmus entwickelt, der sich besonders an Veränderungen der Endplatten orientiert (algorithm-based qualitative assessment: ABQ).⁴⁹ Nachdem beobachtet werden konnte, dass inzidente osteoporotische Wirbelfrakturen Impressionen an den Grund- und Deckplatten aufwiesen, kam es zu folgenden Annahmen⁴⁹:

Osteoporotisch bedingte Frakturen treten da auf, wo die geschwächte trabekuläre Struktur des Wirbelkörpers dem Druck des Nucleus Pulposus nicht mehr standhalten kann. Dieser wird unter Kompression der Endplatte in den Wirbelkörper gedrückt, wobei die typisch konkave Erscheinungsform auftritt. Diese kann sich, wenn im weiteren Verlauf der vertebrale Ring mit betroffen ist, weiter zu einer bikonkaven oder Crush-Fraktur entwickeln.⁴⁹ Folgende Fragen werden über ein Schema geprüft: Liegt eine Impression an der zentralen Endplatte vor? Ist diese konkav? Ist die Endplatte innerhalb des äußeren vertebralen Ringes eingebrochen?⁴⁴ Fallen diese Punkte positiv aus und ist das Vorliegen eines Traumas, Tumors oder einer metabolischen Erkrankungen

ausgeschlossen, liegt eine osteoporotische Fraktur vor.⁴⁹ Wie bei dem semiquantitativen Verfahren wird eine Schweregradeinteilung vorgenommen, allerdings gibt es keinen Mindestwert einer Höhenreduktion, der den Beginn einer Grad 1 Fraktur ($\leq 25\%$) definiert.⁴⁹ Ein Vergleich der Auswertungsergebnisse bei Röntgenbildern und Aufnahmen von Knochendichtemessungen ergab mit dieser Methode eine gute Übereinstimmung bei der Identifizierung prävalenter Frakturen.⁵³ Ferrar et. al führten erstmalig einen Vergleich der Auswertungsergebnisse des SQ-Verfahrens und der ABQ-Methode mit folgenden Ergebnissen durch⁵²:

Es wurden vergleichend Röntgenbilder und Aufnahmen der Knochendichtemessung von 203 Frauen durch unterschiedliche Untersucher ausgewertet. Insgesamt fiel die Übereinstimmung der Ergebnisse beider Verfahren nur mäßig aus.⁵² Bezogen auf die Röntgenaufnahmen war die Prävalenzrate bei beiden Verfahren gleich. Bei den Aufnahmen der Knochendichtemessung ergab sich mit dem SQ-Verfahren eine um 50% höhere Frakturrate als bei der ABQ-Methode. Grund hierfür war, dass die durch das semiquantitative Verfahren diagnostizierten milden Keilfrakturen mittels ABQ-Auswertung meist den nicht frakturbedingten Deformitäten oder Normvarianten zugeordnet wurden.^{50, 52} Zwischen den Gutachtern innerhalb einer Methode selbst war bei den Röntgenaufnahmen ein signifikant besseres Ergebnis in der Übereinstimmung bei der ABQ-Methode erzielt worden.⁵² Die Übereinstimmung traf für milde und schwere Frakturen zu. Eine bessere Übereinstimmung zwischen den Gutachtern bei dem SQ-Verfahren fand sich eher bei mittelschweren und schweren Frakturen.⁵²

Bezüglich der Unterschiede in der Verteilung der Frakturen gibt es Auswertungen, wonach mit dem SQ-Verfahren Frakturen eher im mittleren thorakalen Bereich identifiziert wurden, mittels der ABQ-Methode jedoch ein gehäuftes Auftreten der Frakturen am thorakolumbalen Übergang verzeichnet wurde.¹¹

In einer retrospektiven Studie von Ito et al. wurden Röntgen- und MRT-Bilder der Wirbelsäule von 120 Männern und Frauen auf neue Frakturen untersucht.⁵⁴ Ziel der Studie war es, über den Vergleich mit MRT-Aufnahmen die Rate an korrekt diagnostizierten Frakturen der Röntgenaufnahmen zu evaluieren, nachdem in mehreren Studien berichtet wurde, dass MRT-Bilder einen höheren Grad an Genauigkeit bei der Diagnostik inzidenter vertebraler Frakturen aufweisen würden.⁵⁵⁻⁵⁷ Die Fälle wurden

in drei Gruppen unterteilt: 1. keine inzidenten Frakturen mit oder ohne vorbestehenden Frakturen, 2. inzidente Frakturen ohne prävalente Frakturen, 3. inzidente Frakturen mit prävalenten Frakturen. In 24,8% der Fälle, wo auf den Röntgenbildern keine Frakturen gesehen wurden, ließ sich auf den MRT-Bildern eine Fraktur nachweisen (falsch negativ). In 6,5% der Fälle waren auf den Röntgenaufnahmen Frakturen diagnostiziert worden, die durch die MRT-Bilder nicht bestätigt wurden (falsch positiv). In 17,2% wurde der betroffene Wirbelkörper verfehlt. In der Gruppe ohne prävalente Frakturen betrug die Rate an korrekt diagnostizierten inzidenten Frakturen 39,3%. In nur 16,8% stimmten die Ergebnisse in der Gruppe mit prävalenten Frakturen überein.⁵⁴ Unter Verwendung der Klassifizierung der Wirbelkörperform nach Genant¹² war eine hohe Übereinstimmung der Ergebnisse bei den Keilfrakturen zu sehen. Ito et al. schlossen hieraus, dass zur Steigerung der korrekten Diagnoserate bei Röntgenaufnahmen das Augenmerk insbesondere auf morphologische Veränderungen des vorderen Kortex zu richten sei. Weiterhin ließ sich eine signifikante Abweichung der Ergebnisse zwischen den Gutachtern selbst feststellen. Anhand der Ergebnisse schlussfolgerten Ito et al., dass sich die Ermittlung von Frakturen und deren Lokalisation auf Röntgenaufnahmen, unter anderem bei Vorliegen prävalenter Frakturen, schwierig gestalte.⁵⁴

Ein direkter Vergleich der vorliegenden Auswertungsergebnisse dieser Arbeit mit den Ergebnissen anderer Studien ist aufgrund der Differenzen der Auswertungsverfahren und Grenzwerte nur bedingt möglich. Auch die Einteilung, ob die Grund- oder Deckplatte bei einer konkaven Fraktur betroffen ist, erfolgte bei den meisten Vergleichsarbeiten nicht im Detail. Von den 292 einbezogenen Frauen wiesen 257 im Verlauf der vier Jahre neue Frakturen an unversehrten Wirbelkörpern auf. Es zeigte sich, dass Frauen mit drei oder vier prävalenten Frakturen statistisch signifikant mehr neue Frakturen erlitten als Frauen mit einer oder zwei prävalenten Frakturen ($p = 0,04$). In mehreren Studien wurde bereits festgestellt, dass das Risiko, neue Frakturen zu erleiden, von der Anzahl, dem Schweregrad und der Frakturform prävalenter Frakturen beeinflusst wird.^{18, 19, 36-38, 40-43}

35 der 292 Frauen zeigten eine Verformungszunahme an einer prävalenten Fraktur ohne dass ein neues Frakturereignis an gesunden Wirbelkörpern auftrat. In 31 Fällen

trat zusätzlich zu einer neuen Wirbelkörperfraktur eine Verschlechterung bestehender Frakturen auf, wobei in fünf Fällen eine inzidente Fraktur betroffen war.

4.1 Verteilung der Frakturen allgemein

Die Verteilung der prävalenten und inzidenten Frakturen zeigte im Bereich der Brust- und Lendenwirbelsäule ein ähnliches Bild. Ein gehäuftes Auftreten lag jeweils im thorakalen Bereich bei BWK 7 und 8 sowie am thorakolumbalen Übergang bei BWK 11 bis LWK 1 vor. Dieses Ergebnis deckt sich mit denen weiterer Studien.^{6, 18, 20-24} Inzident war eine Verschiebung der Frakturmaxima in beiden Regionen um einen Wirbelkörper in Richtung Lendenwirbelsäule zu beobachten. Dies lässt vermuten, dass dies physikalisch besonders beanspruchte Regionen der Wirbelsäule darstellen. Während die nicht vertebrale Frakturen häufig sturzbedingt sind, treten Wirbelkörperfrakturen zum Teil unter Alltagstätigkeiten auf.⁵ In einer ex vivo Studie, die die Kompressionskraft der einzelnen Wirbelkörper untersuchte, wurde zugleich für jeden Wirbelkörper der Mineralgehalt bestimmt.⁵⁸ Die Ergebnisse zeigten, dass der Knochenmineralgehalt sowie die Mineraleichte von der Halswirbelsäule zur Lendenwirbelsäule hin zunehmen. Im Gegensatz dazu nahm die Dichte der Knochen trabekel zur Lendenwirbelsäule hin ab. Es wurde angemerkt, dass die Brüchigkeit des Knochens bei Vorliegen einer Osteoporose durch diese systematischen Unterschiede innerhalb der Wirbelsäulensegmente auch beeinflusst sein könnte.^{19, 58}

Bei den Frauen, die nur eine prävalente Fraktur aufwiesen, wurde zusätzlich untersucht, an welcher Lokalisation zu dieser Fraktur ein neues Frakturereignis auftrat. Es ließ sich feststellen, dass vorrangig die benachbarten zwei Wirbelkörper von einer neuen Fraktur betroffen waren. Auch Melton et. al. stellten allgemein fest, dass benachbarte Wirbelkörper einer prävalenten Fraktur eher neue Frakturen aufweisen.⁵⁹ Ähnliche Resultate zeigten ferner die Ergebnisse der EPOS Studie, die darlegten, dass das Risiko einer inzidenten Fraktur für die drei angrenzenden Wirbelkörper zur prävalenten Fraktur am größten war.¹⁸ Es scheint, dass die durch Frakturen verursachte Entzündungsreaktion des umliegenden Gewebes und die damit verbundene Expression von Zytokinen die Anfälligkeit benachbarter Wirbelkörper für Frakturen ungünstig beeinflussen könnte.⁵⁹

4.2 Verteilung und Häufigkeit der Frakturformen

Die Deckplattenfraktur war bei den Erstaufnahmen mit 62% und auch bei den Folgeaufnahmen mit ca. 66% die am häufigsten dokumentierte Frakturform. Die Verteilung dieses Frakturtyps zeigte prävalent und inzident ein vergleichbares Bild, mit deutlich vermehrten Auftreten bei BWK 7 und 8 sowie am thorakolumbalen Übergang bei BWK 11 bis LWK 1. Bei den Folgeaufnahmen war ein Anstieg des Frakturgeschehens an der Lendenwirbelsäule sowie ein statistisch signifikant vermehrtes Vorkommen an Grad 2 Frakturen zu beobachten. Dies deckt sich mit dem Ergebnis einer weiteren Studie, wo konkave Frakturen bei Frauen insbesondere an der LWS aufgetreten waren.⁵¹

Der Frakturmechanismus der konkaven Fraktur wird so erklärt, dass die Abnahme der horizontalen Trabekel zu Mikrotraumen an den vertikalen Trabekeln, besonders in der subchondralen Region führt. So kommt es zur Kompression des Nucleus pulposus in den Wirbelkörper, wodurch die Endplatte zentral deformiert wird.⁴⁴ Den Beobachtungen Jiang et al. zufolge geht man davon aus, dass sich ein Großteil der osteoporotisch bedingten Frakturen anfangs als konkave Frakturen darstellen, wobei der äußere vertebrale Ring intakt bleibt. Da die zentrale Endplatte der schwächste Punkt ist, ist dies die erste Stelle, an der eine Fraktur auftritt.⁴⁹

Bei den Erstaufnahmen wurde in dieser Arbeit mit ca. 15% die Keilfraktur am zweithäufigsten diagnostiziert. Diese war vor allem im thorakalen Bereich besonders bei BWK 8 und 11 sowie am LWK 1 zu finden. Es handelte sich fast ausnahmslos um mild verlaufende Frakturen. Auffällig war jedoch, dass die inzidenten Keilfrakturen insgesamt nur noch einen Anteil von 2% ausmachten. Dieses Ergebnis ist statistisch signifikant. In konkreten Zahlen waren bei den Erstaufnahmen von insgesamt 607 Frakturen 88 als keilförmig beurteilt worden. Von den insgesamt 375 inzidenten Frakturen wurden lediglich sieben als Keilfrakturen bewertet und standen somit hier anteilig an letzter Stelle. Inzidente Keilfrakturen waren ohne signifikante Häufung im gesamten Bereich der Brust- und Lendenwirbelsäule verteilt aufgetreten und entsprachen zunehmend Grad 2 Frakturen.

In einer Auswertung von Eastell et al. wurden Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule einer Erstuntersuchung postmenopausaler Frauen bewertet.⁴⁵ Den größten Anteil hatten hier

mit 49% ebenfalls die Keilfrakturen. Diese waren vor allem im Bereich von BWK 11 bis LWK 1 aufgetreten. Vorrangig waren es Grad 2 Frakturen, wobei die Schweregradeinteilung in Abhängigkeit der Standardabweichung einer Referenzgruppe erfolgte. Auch in einer Publikation von Ismail stellten die Keilfrakturen den größten Anteil.¹⁶ Hier handelte es sich um Erstaufnahmen der EVOS Studie. Für die quantitative Auswertung wurde die Methode nach McCloskey-Kanis¹⁰ verwendet. Die Keilfrakturen waren gehäuft bei BWK 6 bis 8 und BWK 11 bis LWK 1 zu finden. Die Ergebnisse bezüglich der Verteilung und Häufigkeit prävalenter Keilfrakturen decken sich mit denen dieser Auswertung sehr gut.

Bei Männern und Frauen, die im Rahmen der EVOS Studie eine oder mehrere prävalente Frakturen aufwiesen, wurden circa 3,9 Jahre nach der Erstuntersuchung Folgeaufnahmen der Brust und Lendenwirbelsäule angefertigt. Die Aufnahmen dieser prospektiven Studie wurden nach dem gleichen Standardprotokoll unter Verwendung des Algorithmus nach McCloskey-Kanis¹⁰ ausgewertet.¹⁸ Es stellte sich heraus, dass der am häufigsten ermittelte Frakturtyp mit mehr als einem Drittel Anteil die konkave Fraktur war. Diese Beobachtung entspricht ebenfalls den Ergebnissen dieser Auswertung.

Es wird angenommen, dass der Vorgang, der zur Keilfraktur führt ein sich stufenweise vollziehender Prozess ist. Wie bei der konkaven Fraktur sollen auch hier aufeinander folgende Mikrofrakturen, jedoch im vorderen Teil des Wirbelkörpers, eine Rolle spielen.⁶⁰ Da davon ausgegangen wird, dass für eine Minderung der vorderen Höhe auch die vordere Kortikalis frakturiert sein müsste, hält man sich mit diesem Konzept und dem Verweis, dass weitere Untersuchungen hierzu erfolgen sollten, jedoch zurück.⁴⁴ Es liegen Daten vor, die ein vermehrtes Auftreten keilförmiger Veränderungen im vorderen Wirbelkörperabschnitt bei älteren Frauen beschreiben.⁶¹ In einer Arbeit von Ferrar et al. hingegen war eine altersbezogene signifikante keilförmige Veränderung an den Wirbelkörpern vor allem bei älteren Männern im thorakalen Bereich zu sehen, während sich bei Frauen keine signifikante Keilwirbelentstehung mit zunehmendem Alter nachweisen ließ.⁶² Dies kann vor allem so erklärt werden, dass Männer größeren physischen Belastungen ausgesetzt sind, sei es das Heben schwerer Lasten im Beruf oder das Betreiben auslastender Sportarten.⁶² Auch Leidig-Bruckner beschrieb, dass bei Frauen und Männern die Keilfraktur am häufigsten zu finden war.⁵¹ Während sie bei

Frauen über die gesamten Wirbelsäule ohne bevorzugten Lokalisationsort verteilt war, zeigte sie bei Männern ein gehäuftes Auftreten am BWK 4 bis 9.⁵¹

In dieser Auswertung waren 99% der prävalenten Keilfrakturen milde Frakturen. Ein entscheidendes Eingangskriterium für diese Studie bestand im Vorliegen eines verminderten Knochendichtequotienten entsprechend der WHO Definition.² In einer Auswertung von Ismail zeigten Keilfrakturen, im Vergleich mit anderen Frakturformen, eher eine schwächere Assoziation zu einer verminderten Knochendichte, besonders dann, wenn allein die vordere Höhe vermindert war.¹⁶ Bei Jones et al.⁶³ zeigten die konkaven und bikonkaven Frakturen eine stärkere Assoziation mit einer verminderten Knochendichte, während Nicholson et al.⁶⁴ beschrieben, dass unter den milden Frakturen nur die konkave Fraktur mit einem niedrigen Knochendichtequotienten assoziiert war.

Abdel-Hamid Osman et al beobachteten, dass in 66% der Fälle mit einer nachgewiesenen nicht osteoporotisch bedingten verminderten Wirbelkörperhöhe zwei oder mehr benachbarte Wirbelkörper ebenfalls eine Höhenminderung aufwiesen.⁶⁵ Im Gegensatz dazu war dies bei Frauen mit osteoporotisch bedingten Frakturen nur in 12% der Fälle zu sehen. Es wurde angeführt, dass bei Patienten mit signifikanter Minderung allein der vorderen Höhe die Keildeformationen eher mit einer Osteoarthritis assoziiert seien. Osteoporotische Veränderungen sind vornehmlich bei Keilfrakturen gefunden worden, bei denen auch die mittlere Höhe reduziert war.⁶⁵

Richtet man sich nach der ABQ-Methode, handelt es sich bei keilförmig veränderten Wirbelkörpern ohne Impression der zentralen Endplatte nicht um osteoporotische Wirbelkörperfrakturen. Vielmehr werden diese dem Morbus Scheuermann, dem Remodeling im Rahmen des Alterungsprozesses, Normvarianten oder skoliotischen Veränderungen zugeordnet.⁴⁹ Der in dieser Auswertung vorliegende signifikante Unterschied des Anteils der inzidenten Keilfrakturen von lediglich 2% zu den eingangs erhobenen 15% stützt diese Aussagen. Dies lässt vermuten, dass, basierend auf den falsch positiv bewerteten Keildeformationen, zu hohe Prävalenzraten für osteoporotische Wirbelkörperfrakturen in der Literatur vorherrschen, insbesondere wenn einzig quantitative Verfahren oder allein Erstaufnahmen zur Auswertung herangezogen wurden. Daten zur Prävalenzrate osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen wurden basierend auf Röntgenaufnahmen der Europäischen Vertebraalen Osteoporose

Studie (EVOS)⁶⁶ und der Europäischen Prospektiven Osteoporose Studie (EPOS)⁷ erfasst. Auf der Grundlage der quantitativen Methode nach McCloskey-Kanis¹⁰ wurde bei Frauen und Männern im Alter von 50-79 Jahren eine nahezu gleich hohe Prävalenz von Wirbelkörperfrakturen mit circa 10% in der deutschen Studienpopulation beobachtet.⁶⁷ Nach Gowin und Kollegen liegt zu 40% - 45% bei festgestellten Wirbelkörperdeformationen eine osteoporotische Fraktur vor.⁶⁸ Hiernach wäre, anhand der Studien, von einer Prävalenz osteoporotischer vertebraler Frakturen von 4% bei der älteren Bevölkerung auszugehen.⁶⁷

Bei der Erstuntersuchung wurde die bikonkave Fraktur mit 14% am dritthäufigsten dokumentiert. Die inzidenten bikonkaven Frakturen hatten mit 16% einen vergleichbaren Anteil, waren aber bereits am zweithäufigsten vertreten. Die prävalenten bikonkaven Frakturen zeigten ein Verteilungsmaximum bei BWK 8, 12 und LWK 1. Es ließ sich eine Zunahme der inzidenten Frakturen im thorakalen Bereich verzeichnen. Vorrangig handelte es sich sowohl bei den prävalenten als auch inzidenten Frakturen um mittelschwere bis schwere Verläufe.

Reeve et. al untersuchten die Daten der EPOS-Studie in Hinblick auf das Risiko neuer Frakturen in Zusammenhang mit der Frakturform der prävalenten Wirbelkörperfrakturen. Sie fanden heraus, dass prävalente bikonkave und Kompressionsfrakturen mit einem zweifach höherem Frakturrisiko verbunden sind als Keilwirbel-, Grund- oder Deckplattenfrakturen.⁴⁰

Mit ca. 9% folgten die prävalenten Grundplattenfrakturen. Die inzidenten Frakturen hatten mit ca. 15% einen statistisch signifikant größeren Anteil, so dass sie an dritter Stelle standen. Dieser Frakturtyp war, prävalent als auch inzident, mit Grad 1 und Grad 2 Frakturen verbunden und trat gehäuft im Bereich der mittleren Brust- und Lendenwirbelsäule auf. Die Crush-Fraktur hatte bei den Erst- sowie Folgeaufnahmen den geringsten Anteil, wobei eine statistisch signifikante Zunahme der inzidenten Crush-Frakturen mit einem Anstieg von eingangs 0,3% auf ca. 2% zu verzeichnen war. Diese Frakturform war ausschließlich thorakal zu finden. In der Mehrheit handelte es sich um schwere Frakturen. In der Studie von Leidig-Bruckner waren Kompressionsfrakturen hingegen vor allem im Bereich der unteren BWS und oberen LWS (BWK 7-LWK 2) gesehen worden.⁵¹

4.3 Häufigkeit der Schweregrade

60% der prävalenten und 45% der inzidenten Frakturen waren milde Frakturen. Während 33% der prävalenten Frakturen mittelschwere Verläufe zeigten, waren es von den inzidenten Frakturen bereits 43%. Der Anteil der Grad 3 Frakturen zeigte bei den inzidenten Frakturen einen signifikanten Anstieg auf 12% gegenüber den eingangs dokumentierten 8%. Zusammengefasst zeigte sich bei den inzidenten Frakturen eine Zunahme der mittelschweren und schweren Frakturen. In der für diese Arbeit herangezogenen Studie bestanden die Eingangsbedingungen im Vorliegen mindestens einer vertebrealen Fraktur und einer Knochendichteminderung mit einem T-Wert von -2,5 oder kleiner. Definitionsgemäß war somit nach der WHO-Definition² das Vorliegen einer manifesten Osteoporose das Einschlusskriterium. Die Frauen waren 55 bis 80 Jahre alt. Dass bei den inzidenten Frakturen mittelschwere bis schwere Frakturverläufe überwiegen, ist unter anderem durch diese Ausgangsbedingungen beeinflusst. Vergleichend zeigten Daten der MORE-Studie, dass Frauen mit manifester Osteoporose wesentlich stärker gefährdet sind, neue mittelschwere bis schwere Frakturen zu erleiden.^{69, 70} Im Rahmen der Untersuchungen hinsichtlich einer Raloxifen-Therapie bei Frauen mit bekannter Osteoporose wurden, wenn klinisch der Verdacht auf eine neue Fraktur an der Wirbelsäule (typische Symptome wie Rückenschmerzen) bestand, nach einer Eingangsuntersuchung Verlaufsaufnahmen angefertigt. Im Vergleich war die Inzidenzrate mittelschwerer bis schwerer Frakturen bei den Frauen, die prävalente Frakturen aufwiesen zwei bis dreimal höher als in der Gruppe der Frauen, die keine prävalenten Frakturen zeigten. Zudem waren die Frauen mit prävalenten Frakturen im Durchschnitt älter und hatten eine signifikant niedrigere Knochendichte als Frauen ohne prävalente Frakturen.⁷⁰

Zu erwähnen ist, dass in den hier vorliegenden Auswertungen sowohl die Treatment-Gruppe als auch die Kontrollgruppe der Studie einbezogen wurden. Daten über die Beeinflussung des Schweregrades osteoporotischer Frakturen unter Bisphosphonateinnahme liegen derzeit nicht vor, aber ein mildernder Einfluss auf den Schweregrad der Frakturverläufe wäre denkbar.

Insbesondere die milden Frakturen werden häufig nicht erkannt, was nicht nur auf das Fehlen klinischer Zeichen zurückzuführen ist.^{41, 62} Ob die Erscheinung eines Wirbelkörpers tatsächlich einer mild verlaufenden, osteoporotischen Fraktur entspricht, lässt sich, insbesondere Keilfrakturen betreffend, schwer feststellen. Besonders bei der Definition milder Frakturen stoßen Betrachter und quantitative Verfahren an ihre Grenzen. Um mild verlaufende Frakturen von anderen Prozessen zu unterscheiden, ist der Vergleich mit Voraufnahmen oder Folgeaufnahmen entscheidend, da morphologische Erscheinungen des Alterungsprozesses sich beispielsweise nicht über einen kurzen Zeitraum entwickeln. Die klinische Signifikanz milder vertebraler Frakturen ist umstritten.^{47, 48} Nach Melton et al. ist für eine frühe Intervention von Bedeutung, auch die mild verlaufenden Frakturen, die häufig asymptomatisch bleiben, zu erkennen.⁴¹

In einer Studie von Roux et al. wurde festgestellt, dass auch milde Frakturen einen unabhängigen Risikofaktor für Folgefrakturen darstellen.³⁵ Bei Frauen mit ausschließlich milden Frakturen zum Studienbeginn betrug das relative Risiko inzidenter vertebraler Frakturen über einen Zeitraum von vier Jahren 1,8. Bei Frauen, die während der ersten zwei Studienjahre eine oder mehrere milde Frakturen erlitten, war das Risiko für Folgefrakturen im dritten und vierten Jahr 1,7-fach höher als bei Frauen, die keine inzidenten Frakturen erlitten.³⁵

Daten zur MORE-Studie zeigten, dass 10,5% der Patientinnen mit prävalenten Grad 1 Frakturen über einen Zeitraum von drei Jahren neue vertebrale Frakturen erlitten.³⁷

Auf Grundlage dieser und weiterer Studien⁴⁰⁻⁴³ hatte die Leitliniengruppe der DVO empfohlen, das Risiko einer singulären milden prävalenten Wirbelfraktur vom Keilwirbeltyp, Grund- oder Deckplattenfrakturen, von anderen Risikofaktoren unabhängig, als maximal zweifach erhöht anzusehen.⁵ Die frühzeitige Diagnose milder Frakturen ist, gerade aufgrund dessen, dass sie in dieser Auswertung eingangs mit 60% den statistisch signifikant größten Anteil hatten und ferner 45% der inzidenten Frakturen umfassten, also von großer Relevanz.

Bezüglich der Assoziation milder Frakturen und eines verminderten Knochendichtequotienten liegen unterschiedliche Daten vor. In einer Studie von Sone et al. wurde von einem Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und milden Frakturen bei älteren Frauen berichtet.⁷¹ Ferner liegen wiederum Daten der MINOS-Studie von Männern vor, nach denen von den als mild eingeordneten Frakturen nur die

konkave Fraktur mit einer verminderten Knochendichte assoziiert ist.⁷² Des Weiteren waren bei Männern milde vertebrale Frakturen, die mit dem SQ-Verfahren definiert wurden, nicht mit einem verminderten Knochendichtequotienten assoziiert.⁷² Im Vergleich der Auswertungsergebnisse des SQ-Verfahrens¹² und der ABQ-Methode⁴⁹ wurde beschrieben, dass eine Assoziation zwischen einer geringen Knochendichte und mild verlaufenden Frakturen an der Lendenwirbelsäule stärker bei Frakturen ausgeprägt war, die mittels ABQ-Methode definiert wurden.⁵²

4.4 Verteilung der Schweregrade

Während die meisten prävalenten Grad 1 Frakturen vor allem im Bereich von BWK 6 bis BWK 8 und am thorakolumbalen Übergang auftraten, war ein Höchstwert der inzidenten milden Frakturen am LWK 4 zu sehen. Die Grad 2 Frakturen zeigten gleichermaßen bei prävalenten und inzidenten Frakturen ein Verteilungsmaximum bei BWK 11 bis LWK 2. Die meisten prävalenten Grad 3 Frakturen ereigneten sich am BWK 12 und LWK 1, inzidente Grad 3 Frakturen traten gehäuft bei BWK 8 bis 9 und BWK 12 bis LWK 1 auf.

4.5 Betrachtung der Schweregradverläufe der Frakturformen

Bei den prävalenten und inzidenten Deckplattenfrakturen überwogen mit 63% und 52% die Grad 1 Frakturen, wobei sich das Gewicht der inzidenten Frakturen signifikant zu den mittelschweren ($p = 0,009$) und gering auch zu den Grad 3 Frakturen verschob. Die prävalenten und inzidenten bikonkaven Frakturen waren mit jeweils 45% zum größten Anteil schwerwiegende Frakturen. Auch bei den Grundplattenfrakturen war eine nahezu identische Verteilung der Schweregrade prävalent zu inzident zu sehen. Die Grad 1 Frakturen hatten mit 50% und 53% den meisten Anteil. Die prävalenten als auch inzidenten Crush-Frakturen waren fast ausschließlich Grad 3 Frakturen. Von den Keilfrakturen wurden 87 der 88 prävalenten Frakturen dem Grad 1 zugeordnet. Inzident war eine statistisch signifikante Zunahme der Grad 2 Frakturen zu sehen ($p = 0,001$). Zusammenfassend zeigten die inzidenten als auch die prävalenten konkaven und keilförmigen Frakturen überwiegend milde Frakturverläufe. Hingegen waren die

prävalenten sowie inzidenten bikonkaven und Crush-Frakturen zum größten Teil mit mittelschweren und schweren Frakturverläufen assoziiert. Es fiel auf, dass bei den inzidenten Keil- ($p = 0,001$) und Deckplattenfrakturen ($p = 0,009$) signifikant mehr Grad 2 Frakturen dokumentiert wurden.

4.6 Häufigkeit der Frakturformen in Abhängigkeit vom Schweregrad

65% der Grad 1 Frakturen der Erstaufnahmen waren Deckplattenfrakturen, gefolgt von den Keilfrakturen mit einem Anteil von 24%. Auch bei den inzidenten Grad 1 Frakturen hatten mit 75% die Deckplattenfrakturen den größten Anteil. Zweitgrößte Fraktion der inzidenten milden Frakturen bildeten mit 52,7% die Grundplattenfrakturen.

Auch unter den prävalenten und inzidenten Grad 2 Frakturen hatten mit jeweils 69% erneut die Deckplattenfrakturen den größten Anteil. Den zweitgrößten Anteil sowohl der prävalenten als auch der inzidenten mittelschweren Frakturen machten die bikonkaven Frakturen mit 19% und 15% aus. Den mit Abstand größten Anteil der prävalenten und inzidenten Grad 3 Frakturen hatten mit 79% und 60% die bikonkaven Frakturen. Beachtlich ist auch die Zunahme des Anteils der Crush-Frakturen von 2% der prävalenten auf 13% der inzidenten schweren Frakturen.

4.7 Zusammenfassung der Auswertung der inzidenten Aufnahmen

Die am häufigsten ermittelte inzidente Frakturform war mit 66% die Deckplattenfraktur, wobei es sich zu gleichen Anteilen um überwiegend milde und mittelschwere Frakturverläufe handelte. Im Vergleich war bei den inzidenten Frakturen eine Zunahme der Grad 2 Frakturen zu erkennen. Überwiegend war diese Frakturform am thorakolumbalen Übergang im Bereich vom BWK 11 bis LWK 2 lokalisiert. Die Verteilung der inzidenten Deckplattenfrakturen zeigte eine Zunahme im Lendenwirbelbereich.

Die am zweithäufigsten dokumentierte inzidente Frakturform war mit 16% die bikonkave Fraktur. Es überwogen mittelschwere und schwere Frakturen. Diese Frakturform war überwiegend im Lendenwirbelbereich bei LWK 1 und LWK 3 sowie vermehrt im thorakalen Bereich bei BWK 6 bis BWK 9 vorzufinden. Die inzidenten bikonkaven

Frakturen wurden mit 15% dicht von den Grundplattenfrakturen gefolgt. Im Vergleich zu den Erstaufnahmen war ein vermehrtes Auftreten der Frakturen im Brustwirbelkörperbereich zu verzeichnen. 53% der inzidenten Frakturen der Grundplatte zeigten milde, 40% bereits mittelschwere Verläufe. Den geringsten Anteil der inzidenten Frakturen hatten mit jeweils 2% die Crush- und die Keilfraktur. Die inzidenten Crush-Frakturen waren vorrangig im thorakalen Bereich und fast ausschließlich als Grad 3 Frakturen auszumachen. Die inzidenten Keilfrakturen zeigten keine bevorzugte Lokalisationshäufigkeit bei gleichermaßen vorliegenden Grad 1 und Grad 2 Frakturen. Einzig bei diesem Frakturtyp waren Grad 3 Frakturen nicht aufgetreten.

4.8 Diskussion der Verformungszunahmen

Wenn im Verlauf der Studie eine der prävalenten oder inzidenten Frakturen eine weitere signifikante Höhenminderung beziehungsweise eine Veränderung des Frakturtyps aufzeigte, so lag eine Verformungszunahme vor. In 66 Fällen konnten Verformungszunahmen beobachtet werden. In absoluten Frakturzahlen dargelegt frakturierten 67 der 607 prävalenten Frakturen erneut, was insgesamt einem Anteil von 11% der prävalenten Frakturen entsprach. Von den 375 inzidenten Frakturen waren fünf im Verlauf von einer Verschlechterung betroffen, entsprechend 1% der inzidenten Frakturen. Insgesamt war ein statistisch signifikant größerer Anteil der prävalenten Frakturen von einer Verformungszunahme betroffen.

Bei der Auswertung zeigte sich, dass Frauen mit drei oder vier prävalenten Frakturen deutlich häufiger von einer Verformungszunahme betroffen waren als Frauen mit einer oder 2 prävalenten Frakturen. Dieses Ergebnis war statistisch signifikant ($p = 0,002$). 17% der Frauen, die eine oder zwei prävalente Frakturen aufwiesen, erfuhren im weiteren Verlauf eine Verschlechterung einer Fraktur. Hingegen erlitten bereits 30% der Frauen mit drei prävalenten Frakturen und 41% der Frauen mit vier prävalenten Frakturen eine Verformungszunahme. Dies zeigt, dass die Anzahl prävalenter Frakturen nicht nur entscheidend für den Vorhersagewert in Bezug auf neue Frakturen ist, sondern auch hinsichtlich der Verschlechterung von bereits vorbestehenden Frakturen. Von den prävalent erhobenen Frakturformen wies mit 23% die Keilfraktur den statistisch signifikant größten Anteil an Verformungszunahmen auf ($p = 0,002$). Zirka 15% der

prävalenten Grundplattenfrakturen zeigten eine Verschlechterung einer Fraktur. Bei den Deckplattenfrakturen frakturierten 9% der prävalenten und circa 2% der inzidenten Frakturen erneut. 8% der prävalenten und circa 2% der inzidenten bikonkaven Frakturen verschlechterten sich nochmals im Verlauf.

4.8.1 Verteilung der Verformungszunahmen

Ein gehäuftes Auftreten der Verformungszunahmen war im Bereich von BWK 7 und 8 sowie am thorakolumbalen Übergang bei BWK 11 bis LWK 1 zu beobachten. Dies ist mit der Verteilung der prävalenten und inzidenten Frakturen vergleichbar. Im Einzelnen zeigten die bei Verschlechterung hervorgehenden bikonkaven Frakturen ein deutliches Maximum am ersten Lendenwirbelkörper. Sinterungen zu Deckplattenfrakturen waren mit größerer Häufigkeit am BWK 11 aufgetreten. Die bei Verformungszunahmen beobachteten Crush-Frakturen waren an der mittleren und unteren Brustwirbelsäule bei BWK 7, 8 und 10 sowie am thorakolumbalen Übergang bei BWK 12 und LWK 1 zu beobachten. Grundplattenfrakturen wurden bei einer Verschlechterung am BWK 8 und am ersten Lendenwirbelkörper dokumentiert. Eine Keilfraktur am 6. BWK zeigte eine Verschlechterung von einer milden zu einer mittelschweren Fraktur.

Das ausgeprägt häufige Vorkommen der Verformungszunahmen am thorakolumbalen Übergang und der Lendenwirbelsäule, speziell dem 1. LWK, ist sicherlich als Bestätigung dafür anzusehen, dass diese besonders beanspruchte Regionen darstellen und unterstreicht die extreme Anfälligkeit für Frakturen in diesem Bereich.

4.8.2 Häufigkeit der Frakturformen bei Verformungszunahmen

51% der Wirbelkörper, die im Rahmen einer Verschlechterung eine Veränderung des Frakturtyps zeigten, entwickelten eine bikonkave Fraktur. Diese hatten unter den Verformungszunahmen den statistisch signifikant größten Anteil ($p = 0,001$). 86% dieser Frakturen waren schwerwiegende Verläufe. 19 der insgesamt 36 bikonkaven Frakturen entwickelten sich ausgehend von einer Deckplattenfraktur. Eine Erklärung hierfür kann darin liegen, dass die prävalenten sowie die inzidenten Deckplattenfrakturen prozentual den größten Anteil ausmachten und sich bei einem erneuten Frakturereignis diese

bevorzugt zur bikonkaven Fraktur entwickelten. Es könnte nahe liegen, dass, bedingt durch die strukturellen Veränderungen an diesen Wirbelkörpern, diese zusätzlich eine Fraktur der Grundplatte nach sich ziehen.

In 37% ging bei einer Verschlechterung eine Deckplattenfrakturen hervor, von denen wiederum 70% mittelschweren Frakturen entsprachen. Bei insgesamt 7% war eine Verformungszunahme zu einer Crush-Fraktur zu beobachten, die allesamt in Form schwerwiegender Verläufe auftraten. Bereits bei den inzidenten Frakturen zeigten 99% dieses Frakturtyps schwerwiegende Verläufe. Schaut man sich genauer an, aus welchem Frakturtyp die Crush-Fraktur bei Verformungszunahme hervorging, zeigt sich, dass sich diese ausgehend von bikonkaven, Grundplatten- und Keilfrakturen entwickelten. Bereits die prävalenten und inzidenten bikonkaven Frakturen waren größtenteils mittelschwere und schwere Verläufe, so dass bei einem weiteren Frakturereignis an diesen Wirbelkörpern sehr schwere Verläufe zu erwarten sind.

In 4% der Fälle ging aus einer Verschlechterung die Grundplattenfraktur hervor, die allein Grad 1 Frakturen entsprachen. In einem Fall war bei Verformungszunahme die Keilfraktur dokumentiert worden, die von einer Grad 1 zu einer Grad 2 Fraktur sinterte.

4.8.3 Verlauf und Verteilung der Schweregrade bei Verformungszunahmen

Den statistisch signifikant größten Anteil hatten mit 60% die Grad 3 und mit 36% die Grad 2 Frakturen ($p < 0,001$). Milde Frakturen hatten bei den Verformungszunahmen lediglich einen Anteil von 4%. Grad 3 Frakturen ließen sich bei Verschlechterung von Frakturen besonders häufig am BWK 7 und 10 sowie am thorakolumbalen Übergang und der gesamten Lendenwirbelsäule, mit überwiegender Häufigkeit am ersten LWK, finden. Grad 2 Frakturen traten bevorzugt am Brustwirbelkörper 6 bis 8 und im Bereich der gesamten Lendenwirbelsäule auf, wobei der 8. Brustwirbelkörper am häufigsten betroffen war. Dass die Verschlechterungen bestehender Frakturen bei dieser Untersuchung mit überwiegend schwerwiegenden Frakturverläufen verbunden waren, kann sicherlich damit erklärt werden, dass bei allen Frauen als Eingangskriterium eine manifeste Osteoporose nach der WHO-Definition² mit verminderter Knochendichte vorlag und diese sich in einem Alter von 55 bis 80 Jahren befanden. Weiterhin war ein Großteil (51%) der Verformungszunahmen mit bikonkaven Frakturen assoziiert, die

bereits bei den prävalenten und inzidenten Frakturen größtenteils mittelschwere und schwere Verläufe zeigten. Wenn diese an vorgeschädigten Wirbelkörpern als Resultat weiter Folgefrakturen auftreten, kann man anhand der Auswertungsergebnisse davon ausgehen, dass sehr schwere Verläufe zu erwarten sind.

4.8.4 Die Rolle der prävalenten Frakturform bei Verformungszunahmen

Mit 23% erfuhren die Keilfrakturen am häufigsten eine Verschlechterung wobei 55% bei Verformungszunahme zu Deckplattenfrakturen und 20% zu bikonkaven Frakturen frakturierten. Vermutlich sind Keilfrakturen bei Verschlechterung besonders anfällig für Frakturen der Grund- und Deckplatten. 53% der von einer Verschlechterung betroffenen Deckplattenfrakturen und 99% der betroffenen Grundplattenfrakturen entwickelten sich zu bikonkaven Frakturen. Insgesamt sprechen diese Ergebnisse für die bereits beschriebene Fragilität der Endplatten bei Vorliegen einer Osteoporose entsprechend dem Erklärungsmodell von Jiang et al.²⁵, so dass Frakturen bei Verschlechterung unter Kompression des Nucleus Pulposus an diesen häufig eine konkave beziehungsweise bikonkave Fraktur nach sich ziehen.

47% der Verformungszunahmen an Deckplattenfrakturen führten zu Veränderung des Schweregrades, häufig von einer Grad 1 zu einer Grad 2 Fraktur. 75% der Verformungszunahmen an bikonkaven Frakturen verliefen in Form einer Verschlechterung des Schweregrades, fast ausnahmslos zu schweren Frakturen, was, wie bereits diskutiert, sicherlich damit verbunden ist, dass dieser Frakturtyp bereits bei erstmaligem Auftreten mit schwererem Frakturverlauf vergesellschaftet ist. Die anderen 25% der betroffenen bikonkaven Frakturen hatten sich zu schwerwiegenden Crush-Frakturen verschlechtert. Crush-Frakturen selbst wiesen keine Verformungszunahmen im Verlauf auf. Zu der hier erfolgten Auswertung bezüglich Verformungszunahmen liegt bisher keine vergleichende Literatur vor.

4.8.5 Zusammenfassung zu den Verformungszunahmen

Der prozentuale Anteil der Verformungszunahmen war bei den prävalenten Frakturen mit 11%, im Vergleich zu 1,3% der inzidenten Frakturen, statistisch signifikant größer (p

< 0,001). Überwiegend waren es mittelschwere und schwerwiegende Frakturverläufe mit vorwiegendem Auftreten an der mittleren Brustwirbelsäule sowie am thorakolumbalen Übergang. 24 der insgesamt 72 Verformungszunahmen waren allein durch eine Änderung des Schweregrades gekennzeichnet, so dass insgesamt 48 Frakturen eine Änderung der Frakturform aufwiesen. Von den prävalenten Frakturen waren Keilfrakturen und Grundplattenfrakturen am häufigsten von einer Verformungszunahme betroffen. Bei den inzidenten Frakturen zeigten allein Deckplatten- und bikonkave Frakturen erneute signifikante Frakturereignisse. Die am häufigsten beobachtete Frakturform bei Auftreten einer Verschlechterung war die bikonkave Fraktur, von denen die meisten Verläufe schwerwiegend waren. Es stellte sich heraus, dass prozentual signifikant mehr Frauen eine Verschlechterung einer bestehenden Fraktur erlitten, die prävalent drei oder vier Frakturen aufwiesen.

4.9 Abschluss

Wesentliche Feststellung der Arbeit ist, dass sich prävalent zu inzident der prozentuale Anteil der Keilfrakturen deutlich unterscheidet. Während die prävalenten Keilfrakturen mit einem Anteil von 14% am zweithäufigsten diagnostiziert wurden, war die Häufigkeit inzidenter Keilfrakturen mit nur 2% deutlich geringer. Der oben angeführten Argumentation anderer Literaturen und den Auswertungen dieser Arbeit zugrunde liegend, ist am ehesten davon auszugehen, dass die Keilfrakturen in erster Linie als Ausdruck degenerativer Veränderungen oder im Rahmen anderer pathologischer Prozesse zu bewerten sind und nicht das typische Bild einer osteoporotisch bedingten Wirbelkörperfraktur widerspiegeln. Vor allem scheinen sie im Ergebnis dieser Untersuchung bei Vorliegen einer Osteoporose anfällig für Verschlechterungen, insbesondere dann für die Entwicklung konkaver Frakturen, zu sein.

Den Auswertungsergebnissen dieser Arbeit folgernd entspricht das typische Frakturbild der osteoporotisch bedingten vertebrealen Fraktur der konkaven, genauer der Deckplattenfraktur. Diese hatte unter den inzidenten und prävalenten Frakturen den größten Anteil. Die inzidenten Deckplattenfrakturen waren vorwiegend Grad 2 und Grad 3 Frakturen und gehäuft am thorakolumbalen Übergang im Bereich von BWK 11 bis LWK 2 lokalisiert.

Dass die Charakteristik einer prävalenten Fraktur das Ausmaß der später folgenden Frakturereignisse mitbestimmt, zeigte eine Studie der EPOS Forschungsgruppe, in deren Verlauf sich herausstellte, dass prävalente bikonkave und Crush-Frakturen einen starken Einfluss auf Schweregrad und Anzahl neuer Frakturen haben.⁴⁰ Ihr Auftreten war im Vergleich zu anderen Frakturformen mit einer zweifach höhere Rate an inzidenten Frakturen verbunden.⁴⁰ Nicht nur, dass prävalente bikonkave und Crush-Frakturen einen starken Einfluss auf Schweregrad und Anzahl neuer Frakturen haben, sie entstehen im Ergebnis dieser Arbeit auch überwiegend im Rahmen einer Verformungszunahme und dort meist mit schwerwiegendem Verlauf.

Ein weiteres wichtiges Ergebnis dieser Auswertungen ist, dass die Anzahl prävalenter Frakturen mit der Häufigkeit an Verformungszunahmen im Verlauf korreliert, womit diese nicht nur Informationen bezüglich neuer Frakturen liefern, sondern auch prognostische Hinweise über das mögliche Ausmaß einer Verschlechterung bereits bestehender Frakturen geben.

5. Zusammenfassung

Die häufigste Form osteoporotisch bedingter Frakturen, sind vertebrale Frakturen. Die Rolle der Wirbelkörperfrakturen zur Erfassung des Frakturrisikos und als entscheidendes Kriterium bei der medikamentösen Therapieeinleitung unterstreicht die Relevanz genauer Kenntnisse ihrer radiologischen Darstellung. Für eine exakte Diagnosestellung ist der Vergleich von Erst- und Folgeaufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule und der damit verbundenen differentialdiagnostischen Begutachtung von großer Relevanz. Es ist davon auszugehen, dass Verlaufsaufnahmen das typische Erscheinungsbild solcher Frakturen am besten wiedergeben. In vergangenen Studien wurden für die Ermittlung von Prävalenz- und Inzidenzraten Röntgenbilder der Brust- und Lendenwirbelsäule ausgewertet. Vor allem auf der Grundlage vornehmlich von Erstaufnahmen gelten bisher sowohl die konkave als auch die Keilfraktur als die klassischen Frakturformen der osteoporotisch bedingten Wirbelkörperfrakturen. Oft sind für die Auswertung einzig morphometrische Messverfahren herangezogen worden. Da diese Methoden nur auf der Feststellung einer bestimmten Höhenminderung eines Wirbelkörpers beruhen, enthalten sie keine Aussage über die Genese einer Deformation. Eine qualitative Auswertung der Röntgenbilder ist für die treffende Diagnosestellung einer osteoporotischen Wirbelkörperfraktur somit unerlässlich.

In der vorliegenden Arbeit wurden vergleichend Erst- und Verlaufsaufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule von 292 postmenopausalen Frauen im Alter von 55 bis 80 Jahren auf osteoporotische Frakturen, deren Lokalisation und Schweregrad untersucht, um das typische radiologische Bild inzidenter osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen zu beschreiben. Grundlage für die Daten bildete eine Studie zur Ibandronat-Therapie, im Rahmen derer in 49 Zentren in Europa jährlich Verlaufsaufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule angefertigt wurden. Es erfolgte eine visuelle Begutachtung der morphometrisch als frakturiert erkannten Wirbelkörper hinsichtlich des äußeren Erscheinungsbildes. Typisches Frakturbild der osteoporotisch bedingten vertebrale inzidenten Frakturen ist im Ergebnis dieser Arbeit die konkave, genauer die Deckplattenfraktur. Vorwiegend waren dies mittelschwere bis schwer verlaufende Frakturen, häufig am thorakolumbalen Übergang im Bereich von T11 bis L2 lokalisiert. Ein wesentliches Ergebnis der Arbeit ist, dass die Anzahl der prävalenten und

inzidenten Keilfrakturen deutlich variiert. Während die prävalenten Keilfrakturen mit einem Anteil von 14% am zweithäufigsten diagnostiziert wurden, war die Häufigkeit der inzidenten Keilfrakturen mit 2% signifikant geringer. Ein Vergleich mit anderen Studien zeigte ähnliche Ergebnisse. Es ist davon auszugehen, dass die Keilfraktur in erster Linie als Ausdruck degenerativer Veränderungen zu bewerten ist und nicht dem Bild einer osteoporotisch bedingten Wirbelkörperfraktur entspricht. Folgernd stellt sich die Frage, ob die Prävalenzrate für osteoporotische Frakturen insgesamt, insbesondere basierend auf den falsch positiv bewerteten Keildeformationen, nicht zu hoch eingeschätzt wird, wenn davon auszugehen ist, dass sich ein Großteil der Daten auf Erstaufnahmen stützt oder einzig quantitative Verfahren zur Auswertung herangezogen wurden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit hinsichtlich der Verschlechterung einer bereits bestehenden osteoporotischen Fraktur zeigen, dass die Anzahl prävalenter Frakturen signifikant mit der Häufigkeit an Verformungszunahmen korreliert. 17% der Frauen mit einer oder zwei prävalenten Frakturen zeigten eine Verformungszunahme einer Fraktur. Bereits 30% der Frauen mit drei und 41% der Frauen mit vier prävalenten Frakturen waren von einer Verschlechterung einer Fraktur betroffen. Die Anzahl prävalenter Frakturen ist somit nicht nur entscheidend für den Vorhersagewert in Bezug auf neue Frakturen, sondern auch hinsichtlich weiterer, gravierender Frakturereignisse an bereits vorbestehenden Frakturen. Am häufigsten war bei den Verformungszunahmen die bikonkave Fraktur und die Deckplattenfraktur als Ergebnis einer Verschlechterung dokumentiert worden. Überwiegend gingen Verformungszunahmen mit mittelschweren und schweren Verläufen einher.

6. Literaturverzeichnis

1. Häussler B, Gothe H, Göl D, Glaeske G, Pientka L, Felsenberg D. Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany-the BoneEVA Study. *Osteoporosis Int* 2007 Jan; 18(1): 77-84
2. Report of a WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1994; 843: 1-129
3. Kanis JA, Gluer CC. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. *Osteoporosis Int* 2000; 11(3): 192-202
4. Siris ES, Chen YT, Abbott TA, Barrett-Connor E, Miller PD, Wehren LE, Berger ML. Bonemineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med* 2004; 164(10): 1108-12
5. DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen.
6. Genant H, Jergas M, Palermo L, Nevitt M, Valentin R, Black D and Cummings S. Comparison of semiquantitative visual and quantitative morphometric assessment prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis. The study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 984-996
7. The European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) Group. Incidence of vertebral fracture in Europe: Results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) Group. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 716-724

8. Morris CA, Carrino JA, Lang P, Solomon DH. Incidental vertebral fractures on chest radiographs Recognition, Documentation and Treatment. *J Gen Intern Med* 2006; 21: 352-356
9. Lenchik L, Lee FR, Delmas PD, Genant HK, Diagnosis of Osteoporotic Vertebral Fractures: Importance of Recognition and Description by Radiologists. *Am J Roentgenol* 2004; 183(4): 949-958
10. McCloskey EV, Spector TD, Eyres KS, Fern ED, O'Rourke N, Vasikaran S, Kanis JA. The assessment of vertebral deformity: a method for use in population studies and clinical trials. *Osteoporosis Int* 1993; 3(3): 138-147
11. Roberts M, Cootes T, Pacheco E, Adams J. Quantitative Vertebral Fracture Detection on DXA Images Using Shape and Appearance Models. *Acad Radiol* 2007; 14: 1166-1178
12. Genant H, Wu C, van Kuijk C, Nevitt M. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 1137-1148
13. Smith-Bindman R, Cummings SR, Steiger P, Genant HK. A comparison of morphometric definitions of vertebral fracture. *J Bone Minor Res* 1991; 6:25-34
14. Grados F, Roux C, De Vernejoul MC, Utard G, Sebert JL, Fardellone P. Comparison of four morphometric definitions and a semiquantitative consensus reading for assessing prevalent vertebral fractures. *Osteoporosis Int* 2001; 12: 716-722
15. Richards J, Leslie W, Joseph L, Siminoski K, Hanley D, Adachi J, Brown J, Morin S, Papaioannou A, Josse R, Prior J, Davison K, Tenenhouse A, Goltzman D; for the CaMos Study Group. Changes to Osteoporosis Prevalence According to Method of Risk Assessment. *J Bone Miner Res* 2007; 22(2): 228-34

16. Ismail A, Cooper C, Felsenberg D, Varlow J, Kanis J, Silman J, O'Neill W, and the European Vertebral Osteoporosis Study Group. Number and Type of Vertebral Deformities: Epidemiological Characteristics and Relation to Back Pain and Height Loss. *Osteoporosis Int* 1999; 9: 206-213
17. Cooper C, O'Neill T, Silman A. The Epidemiology of Vertebral Fractures. *Bone* 1993; 14: 89-97
18. Lunt M, O'Neill T, Felsenberg D, Reeve J, Kanis A, Cooper C, Silman J and the European Vertebral Osteoporosis Study Group. Characteristics of a prevalent vertebral deformity predict subsequent vertebral fracture: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Bone* 2003; 33: 505-513
19. Nevitt CM, Ross PD, Palermo L, Musliner T, Genant K, Thompson D. Association of Prevalent Vertebral Fractures, Bone Density and Alendronate Treatment With Incident Vertebral Fractures: Effect of Number and Spinal Location of Fractures. *Bone* Vol. 25, 1999; No. 5: 613-619
20. Wu Y, Li J, Jergas M, Genant H. Comparison of Semiquantitative and Quantitative Techniques for the Assessment of Prevalent and Incident Vertebral Fractures. *Osteoporosis Int* 1995; 5: 354-370
21. Melton III L, Eastell R, Cooper C, Lane A, O'Fallon W, Riggs B. Prevalence and incidence of vertebral deformities. *Osteoporosis Int* 1993; 3: 113-119
22. Chesnut CH, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkestad JA, Hoiseth A, Felsenberg D, Huss H, Gilbridge J, Schimmer R, Delmas PD. Effects of Oral Ibandronate Administered Daily or Intermittently on Fracture Risk in Postmenopausal Osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1241-1249

23. Banks ML, Genant HK, van Kuijk C. Radiographic Technique for Assessing Osteoporotic Vertebral Deformity In: Genant HK, Jergas M, van Kuijk C (eds). Vertebral fracture in osteoporosis. Radiology research and education foundation, San Francisco 1995: 131-147
24. Felsenberg D, Wieland E, Gowin W, Armbrecht G, Bolze X, Khorassani A, Weingarten U. Morphometric analysis of roentgen images of the spine for diagnosis of osteoporosis-induced fracture. *Med Klin* 1998 15; 93 Suppl. 2: 26-30
25. Felsenberg D, Kalender W. Computer-assisted morphometry of vertebral fractures. In: Genant HK JM, v. Kuijk C. Vertebral fractures in osteoporosis, 1995: 309-317
26. Cooper C. The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. *Am J Med.* 1997 Aug 18; 103(2A): 12S-17S; discussion 17S-19S
27. Ross PD. Clinical consequences of vertebral fractures. *Am J Med* 1997; 103: 30-43
28. Silverman SL, Minshall ME, Shen W, Harper KD, Xie S. Health Related Quality of Life Subgroup of the MORE Study. The Relationship of health-related quality of life to prevalent and incident vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Results from the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation study. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2611-2619
29. Oleksik A, Shen W, Dawson A, Minshal M, Lips P. The impact of incident vertebral fractures on health-related quality of life in women with prevalent vertebral fractures. *J Bone Minor Res* 14, 1999, S1: 262
30. Melton LJ III, Excess mortality following vertebral fracture. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 338-339

31. Ismail AA, O'Neill TW, Cooper C, et al. Mortality associated with vertebral deformity in men and women: results from the European prospective osteoporosis Study Group (EPOS). *Osteoporosis Int* 1998; 8: 291-297
32. Hasserijs R, Karlsson MK Nilsson BE, Redlund-Johnell O. Prevalent vertebral deformities predict increased mortality and increased fracture rate in both men and women: A 10-year population based study of 598 individuals from the Swedish cohort in the European Vertebral Osteoporosis Study. *Osteoporosis Int* 2003; 14: 61-68
33. H. Hagino H, Nakamura T, Fujiwara S, Oeki M, Okano T, Teshima R. Sequential change in quality of life for patients with incident clinical fractures: a prospective study. *Osteoporosis Int* DOI 10.1007/s00198-008-0761-5; Received: 25 January 2008/Accepted: 18 August 2008
34. Cummings SR, Melton L. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002; 359: 1/61-67
35. Roux C, Fechtenbaum J, Kolta S, Briot K, Girard M. Mild prevalent and incident vertebral fractures are risk factors for new fractures. *Osteoporosis Int* 2007; 18: 1617-1624
36. Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Intern Med* 1991; 114(11): 919-23
37. Delmas PD, Genant HK, Crans GG, Stock JL, Wong M, Siris E, Adachi JD. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE trial. *Bone* 2003; 33(4): 522-532
38. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA III, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: A summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 721-739

39. Blenk T. Vergleich von quantitativen Methoden zur Diagnose von prävalenten osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen. Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde der Charité - Universitätsmedizin Berlin
40. The European prospective osteoporosis Study (EPOS) Group, Determinants of the Size of Incident Vertebral Deformities in European Men and Women in the Sixth to Ninth Decades of Age: The European prospective osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res* 2003; 18: 1664-1673
41. Melton III L, Wenger D, Atkinson E, Achenbach S, Berquist T, Riggs B, Jiang G, Eastell R. Influence of baseline deformity definition on subsequent vertebral fracture risk in postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 2006; 17: 978-985
42. Kaptoge S, Armbrecht G, Felsenberg D, Lunt M, Weber K, Boonen S, Jajic I, Stepan JJ, Banzer D, Reisinger W, Janott J, Kragl G, Scheidt-Nave C, Felsch B, Matthis C, Raspe HH, Lyritis G, Poor G, Nuti R, Miazgowski T, Hozzowski K, Armas JB, Vaz AL, Benevolenskaya LI, Masaryk P, Cannata JB, Johnell O, Reid DM, Bhalla A, Woolf AD, Todd CJ, Cooper C, Eastell R, Kanis JA, O'Neill TW, Silman AJ, Reeve J. Whom to treat? The contribution of vertebral X-rays to risk-based algorithms for fracture prediction. Results from the European Prospective Osteoporosis Study. *Osteoporosis Int* 2006; 17(9): 1369-81
43. Siris ES, Genant HK, Laster AJ, Chen P, Misurski DA, Krege JH. Enhanced prediction of fracture risk combining vertebral fracture status and BMD. *Osteoporosis Int* 2007; 18(6): 761-70
44. Ferrar L, Jiang G, Adams J, Eastell R. Identification of vertebral fractures: An update. *Osteoporosis Int* 2005; 16: 717-728
45. Eastell R, Cedel SL, Wahner HW, Riggs BL, Melton LJ 3d. Classification of vertebral fractures. *J Bone Miner Res* 1991; 6(3): 207-215

46. 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. *J Bone Miner Res* 1988; 3(4): 335-349
47. O'Neill TW, Varlow J, Felsenberg D, et al. Variation in vertebral height ratios in population studies. European Vertebral Osteoporosis Study Group. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 895-907
48. Black DM, Palermo L. Use of vertebral reference values to define prevalent vertebral deformities. In: Genant HK JM, v. Kuijk C. *Vertebral fractures in osteoporosis. Radiology Research and Education Foundation, San Francisco, 1995: 189-204*
49. Jiang G, Eastell R, Barrington N, Ferrar L. Comparison of methods for the visual identification of prevalent vertebral fracture in osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2004; 15: 887-896
50. Ferrar L, Jiang G, Armbrecht G, Reid D, Roux C, Glüer C, Felsenberg D, Eastell R. Is short vertebral height always an osteoporotic fracture? The Osteoporosis and Ultrasound Study (OPUS). *Bone* 2007; 41: 5-12
51. Leidig-Bruckner G, Limberg B, Felsenberg D, Bruckner T, Holder S, Kather A, Miksch J, Wüster C, Ziegler R, Scheidt-Nave C. Sex Difference in the Validity of Vertebral Deformities as an Index of Prevalent Vertebral Osteoporotic Fractures: A Population Survey of Older Men and Women. *Osteoporosis Int* 2000; 11(2): 102-19
52. Ferrar L, Jiang G, Schousboe JT, DeBold CR, Eastell R. Algorithm-Based Qualitative and Semiquantitative Identification of Prevalent Vertebral Fracture: Agreement Between Different Readers, Imaging Modalities, and Diagnostic Approaches. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 417-424

53. Ferrar L, Jiang G, Clowes JA, Peel NF, Eastell R. Comparison of Densitometric and Radiographic Vertebral Fracture Assessment Using the Algorithm-Based Qualitative (ABQ) Method in Postmenopausal Women at Low and High Risk of Fracture. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 103-111
54. Ito Z, Harada A, Matsui Y, Takemura M, Wakao N, Suzuki T, Nihashi T, Kawatsu S, Shimokata H, Ishiguro N. Can you diagnose for vertebral fracture correctly by plain X-ray? *Osteoporosis Int* 2006; 17: 1584-1591
55. Rankine JJ, Gill KP, Hutchinson CE, Ross ER, Williamson JB. The therapeutic impact of lumbar spine MRI on patients with low back and leg pain. *Clin Radiol* 1998 Sep; 53(9): 688-93
56. McNally EG, Wilson DJ, Ostlere SJ. Limited Magnetic Resonance Imaging in Low Back Pain Instead of Plain Radiographs: Experience with First 1000 Cases. *Clin Radiol* 2001 Nov; 56(11): 922-5
57. Shih TT, Tsuang YH, Huang KM, Chen PQ, Su CT. Magnetic resonance imaging of vertebral compression fractures. *J Formos Med Assoc* 1996 Apr; 95(4): 313-9
58. Singer K, Edmondston S, Day R, Bredahl P, Price R. Prediction of Thoracic and Lumbar Vertebral Body Compressive Strength: Correlations with Bone Mineral Density and Vertebral Region. *Bone* 1995; Vol. 17, No. 2: 167-174
59. Melton LJ, III, Chao EYS, Lane J. Biomechanical aspects of fractures. In: Riggs BL and Melton LJ, III, Eds. *Osteoporosis: Etiology, Diagnosis and Management*. New York: Raven; 1988: 111-131
60. Vernon-Roberts B, Pirie GJ. Healing trabecular microfractures in the bodies of lumbar vertebrae. *Ann Rheum Dis* 1973; 32: 406-412

61. Puche RC, Morosano M, Masoni A, Perez Jimeno N, Bertoluzzo SM, Podadera JC, Podadera MA, Bocanera R, Tozzini R. The natural history of kyphosis in postmenopausal women. *Bone* 1995; 17: 239-246
62. Ferrar L, Jiang G, Eastell R. Vertebral Wedge Angle Measured by Morphometric X-ray Absorptiometry. *Osteoporosis Int* 2001; 12: 914-921
63. Jones G, White C, Nguyen T, Sambrook PN, Kelly PJ, Eisman JA. Prevalent vertebral deformities: relationship to bone mineral density and spinal osteophytosis in elderly men and women. *Osteoporosis Int* 1996; 6: 233-239
64. Nicholson PH, Haddaway MJ, Davie MW, Evans SF. Vertebral deformity, bone mineral density, back pain and height loss in unscreened women over 50 years. *Osteoporosis Int* 1993; 3: 300-307
65. Abdel-Hamid Osman A, Bassiouni H, Koutri R, Nijs J, Geusens P, Dequeker J. Aging of the thoracic spine: distinction between wedging in osteoarthritis and fracture in osteoporosis: a cross-sectional and longitudinal study. *Bone* 1994; 15: 437-442
66. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J. et al. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1010-1018
67. Felsenberg D, Wieland E, Hammermeister C et al. Prävalenz der vertebraalen Wirbelkörperdeformationen bei Frauen und Männern in Deutschland. *Med Klin* 1998; 93(Suppl 2): 31-34
68. Gowin W, Müller C, Alenfeld F et al. Differentialdiagnosis of osteoporotic vertebral fractures/deformities. *J Bone Miner Res* 1996; 11(Suppl): 355

69. Siris E et. al. Effects of Raloxifene on fracture severity in postmenopausal women with osteoporosis: Results from the MORE Study. *Osteoporosis Int* 2002; 13: 907-913
70. Ettinger B et. al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: Results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA* 1999; 282(7): 637-645
71. Sone T, Tomomitsu T, Miyake M, Takeda N, Fukunaga M. Age-related changes in vertebral height ratios and vertebral fracture. *Osteoporosis Int* 1997; 7: 113-118
72. Szulc P, Munoz F, Marchand F, Delmas PD. Semiquantitative evaluation of prevalent vertebral deformities in men and their relationship with osteoporosis: the MINOS study. *Osteoporosis Int* 2001; 12(4): 302-10

7. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

DANKSAGUNG

Prof. Dr. Dieter Felsenberg danke ich für die Vergabe des interessanten Promotionsthemas und für die Möglichkeit diese Arbeit an der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin der Medizinischen Fakultät der Charité durchführen zu können.

Dr. Gabriele Armbricht und Dr. Tilo Blenk danke ich für die Betreuung meiner Arbeit.

Allen möchte ich für die wertvollen Anregungen und Ratschläge meinen Dank aussprechen.

Hans-Jürg und Barbara Erni danke ich herzlich für ihre Motivation und ihr Interesse an meiner Arbeit.

ERKLÄRUNG

„Ich, Andrea Müller, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

„Lokalisation, Form und Schweregrad inzidenter osteoporotischer vertebraler Frakturen, unter besonderer Berücksichtigung der prävalenten Fraktur“

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

05.06.2012

Andrea Müller