Institut für Biomechanik der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg

Leitung: Prof. Dr. Peter Augat

und

Institut für Unfallchirurgische Forschung und Biomechanik der Universität Ulm

Leitung: Prof. Dr. Anita Ignatius

Vergleich von Quantitativer Computertomographie und Dual-Energy X-Ray Absorptiometry bei postmenopausalen Frauen

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der

Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Karim Yousif Abdalla

Frankfurt am Main

2012

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Hans-Joachim Wilke

2. Berichterstatter: Prof. Dr. M. Schultheiß

Tag der Promotion: 12.07.2013

Für Nadine

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis III

1 Einleitung....1
1.1 Grundlagen....2
1.1.1 Knochen: Eine Übersicht....2
1.1.2 Pathogenese der Osteoporose....3
1.1.3 Definition der Osteoporose....4
1.1.4 Diagnose....4
1.1.5 Bemessung des Frakturrisikos....6
1.1.6 Indikation zur Basisdiagnostik....7
1.1.7 Ort der Messung....7
1.1.8 Therapiemonitoring, Verlaufsmessungen....8
1.1.9 Knochendichtemessung....9
1.2 Zielsetzung der Arbeit....15
2 Patienten und Methoden....16
2.1 Patientenauswahl....16
2.2 Knochendichtemessung....16
2.2.1 DXA....16
2.2.2 QCT....17
2.3 Statistische Methoden....21
3 Ergebnisse....23
3.1 Beschreibung des Untersuchungskollektivs....23
3.1.1 Alter....27
3.1.2 Einteilung nach Art des Traumas....29
3.1.3 Messwerte der verschiedenen osteodensitometrischen Methoden....30
3.1.4 Frakturart....31
3.2 Diagnosehäufigkeit nach Alter, Messmethode und Messort....32
3.3 Korrelation, Sensitivität und Spezifität der Untersuchungsmethoden....36
3.3.1 Korrelation BMD DXA Hüfte vs. QCT Hüfte....37
3.3.2 Korrelation BMD DXA Wirbelsäule vs. QCT Wirbelsäule....39
3.3.3 Korrelation BMD DXA Hüfte vs. DXA Wirbelsäule....40
3.3.4 Korrelation BMD QCT Hüfte vs. QCT Wirbelsäule....41
3.3.5 Kontingenztafeln....42
3.4 Korrelation der Untersuchungsmethoden mit dem Alter....45
3.5 Unterscheidung von Frauen mit osteoporotisch/traumatisch bedingter Fraktur....49
3.5.1 Receiver-operating-characteristic curves (ROC)....49
3.6 Ermittlung des optimalen Grenzwertes mittels Youden-Index....51
4 Diskussion....53
4.1 Studienkollektiv....53
4.1.1 Alter....54
4.1.2 Einteilung der Probandinnen....54
4.2 BMD/T-scores von DXA Wirbelsäule/Hüfte, QCT Wirbelsäule/Hüfte....56
4.2.1 DXA Wirbelsäule vs. QCT Wirbelsäule....58
4.2.2 DXA Hüfte vs. QCT Hüfte....59

4.3 Einfluss des Alters auf die Knochendichte....62
4.4 Discrimination von osteoporotisch bedingten Frakturen und Ermittlung eines optimalen Diagnosegrenzwertes....64
4.4.1 Vierfeldertafeln....64
4.4.2 Evaluation eines optimalen Diagnosegrenzwertes....65
4.4.3 ROC-Kurven....66
4.5 Limitationen....67
4.6 Strahlenexposition....68
4.7 Schlussfolgerung....70
5 Zusammenfassung....72
6 Literaturverzeichnis....74
7 Anhang....85
8 Danksagung....98
9 Lebenslauf....99

Abkürzungsverzeichnis

AUC	Area Under The Curve
BA	Bone Area
BMC	Bone Mineral Content
BMD	Bone Mineral Density
BMI	Body-Mass-Index
CT	Computertomographie
CZT	Cadmium Zink Tellurid
DVO	Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen Gesellschaften für Osteologie
DXA	Dual-Energy X-Ray Absorptiometry
FRAX®	Fracture Risk Assessment Tool
FUC	Field Uniform Correction
ISCD	International Society for Clinical Densitometry
J	Jahre
k. A.	keine Angabe
K_2HPO_4	Dikaliumhydrogenphosphat
kVp	Röhrenspannung
L	Lendenwirbel
LSC	least significant change
LWS	Lendenwirbelsäule
mA	Milliampere
mSv	Millisievert
MR	Magnetic resonance

MRT	Magnetresonanztomographie
MXA	morphometric X-ray analysis
n	Anzahl
n. s.	nicht signifikant
NHANES III	Third National Health and Nutrition Examination Survey
NOSTEO	Patienten mit traumatischer Fraktur
OSTEO	Patienten mit low-energy-trauma Fraktur
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
p.a.	posterioranterior
pQCT	periphere QCT
QCT	quantitative Computertomographie
r	Korrelationskoeffizient nach Pearson
ROC	Receiver Operating Characteristics
ROI	Region Of Interest
SD	Standardabweichung (Standard Deviation)
SFOV	scan field of view
Th	Thorakalwirbel
VFA	vertebral fracture assessment
VOI	Volume of Interest
vQCT	volumetric QCT
WHO	World Health Organisation

1 Einleitung

Osteoporose ist eine Erkrankung des Knochens, welche durch erniedrigte Knochenmasse mit Zerstörung der Mikroarchitektur charakterisiert ist und zu einer verminderten Knochenstärke und damit zu einer erhöhten Frakturneigung führt[101].

Postmenopausale Frauen sind unverhältnismäßig häufiger und früher als Männer von Osteoporose betroffen. Die Gründe hierfür liegen unter anderem in einer niedrigeren peak bone mass und einem beschleunigtem Knochenverlust während und nach der Menopause[105]. Aber auch Männer haben mit zunehmendem Alter ein ernst zu nehmendes Risiko, eine osteoporotische Fraktur zu erleiden[98,103].

Osteoporose, basierend auf der Definition der WHO Study Group von 1994, ist die häufigste Knochenerkrankung, die 7-19% der Frauen über 50 Jahren in Deutschland und ungefähr 13-18% in den USA betrifft[49,94,143]. Allein in der Europäischen Union ist die Osteoporose für schätzungsweise 1700 Frakturen pro Tag (ca. 650.000 pro Jahr) verantwortlich[63]. 2000 wurden osteoporotische Frakturen weltweit auf etwa 9 Millionen geschätzt[65]. Osteoporose ist der Hauptrisikofaktor für Frakturen, welcher zu beträchtlicher Morbidität, Mortalität und Kosten führt[18,27,144]. Ca. 20% der Patienten mit Hüftfrakturen sterben innerhalb eines Jahres[101]. In Deutschland führt die Diagnose Osteoporose nach konservativen Schätzungen zu etwa 2,5-3 Mrd. € an direkten und indirekten Kosten. Aufgrund der demographischen Entwicklung wird dieses Problem in den kommenden Jahren bzw. Jahrzehnten um ein Vielfaches an Brisanz zunehmen[32]. Nicht zuletzt, weil heutzutage die Mehrheit der Patienten, die eine osteoporotische Fraktur erleiden oder ein erhöhtes Frakturrisiko haben, keine Diagnostik bzw. keine antiresorptive Therapie erhalten[102,131,138].

Zur Bestimmung des Frakurrisikos ist neben anderen Faktoren auch die Osteodensitometrie geeignet. Verschiedene Verfahren stehen hierfür zur Verfügung, deren Eignung in der Literatur kontrovers diskutiert werden.

Diese Arbeit befasst sich mit Daten, die im Jahre 2006 bei Patienten der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Murnau mit den beiden heutzutage zur Bestimmung der Knochendichte vorwiegend genutzten Techniken erhoben wurden: der Dual-Energy X-Ray Absorptiometry und der Quantitativen Computertomographie.

1.1 Grundlagen

1.1.1 Knochen: Eine Übersicht

Das aus ca. 200 Einzelknochen bestehende menschliche Skelett hat verschiedene Aufgaben zu erfüllen: Neben der Stütz-, Schutz- und Fortbewegungsfunktion besitzt es auch eine ausgesprochen metabolische Aktivität[34].

Um seinen Aufgaben gerecht zu werden, muss Knochen einmalige Eigenschaften aufweisen[125]

- Knochen muss fest sein, um Deformierung standzuhalten;
- er muss flexibel sein, um Energie aufzunehmen, ohne zu brechen;
- Knochen muß leicht sein.

Die Makro- und Mikroarchitektur des Knochens ist ein Meisterwerk biomechanischer Ingenieursarbeit. Die Struktur des Knochens determiniert die Kraft, die auf ihn einwirken darf, damit er nicht bricht. Andererseits determiniert die Kraft, die auf einen Knochen wirkt, auch seine Struktur, da er seine Komposition und Architektur entsprechend anpasst[17]. Den zellulären Mechanismus, der für diese Anpassung verantwortlich ist, nennt man Modeling (Knochenaufbau) und Remodeling (Knochenumbau)[53,81].

Es werden zwei Bauformen des Knochengewebes unterschieden: das kortikale und das trabekuläre Knochengewebe. Das menschliche Skelett besteht zu ca. 85% aus kortikalem Knochen (bei allerdings erheblichen regionalen Variabilitäten), der sehr dicht und kompakt ist und hauptsächlich mechanische Aufgaben besitzt. Trabekulären Knochen findet man vor allem in den langen Röhrenknochen, den Wirbelkörpern und dem Becken. Auch er wirkt maßgeblich zur mechanischen Stabilität des Skelettes bei, ist aber metabolisch deutlich aktiver als kortikaler Knochen[42].

Knochen ist „lebendes“ Gewebe und seine Funktion ist von 3 Schlüsselzellen abhängig:

Die Osteoblasten produzieren die unmineralisierte Knochenmatrix (Osteoid), welche anschließend unter ihrem Einfluss mineralisiert wird. Sie sind somit für die Knochenformation verantwortlich. Die eingebauten Osteoblasten werden zu Osteozyten, die ein kompliziertes Kommunikationsnetzwerk bilden und damit dirigieren, wo und wann Knochenremodeling stattfindet. Osteoklasten sind für die Knochenresorption

verantwortlich.

1.1.2 Pathogenese der Osteoporose

Die bei der Osteoporose vorherrschende Abnahme der Knochenfestigkeit/Knochenstärke wird durch eine Verminderung der Knochenqualität verursacht.

Knochenstärke ist durch die Knochendichte und andere Eigenschaften des Knochens bestimmt, welche oft zusammenfassend als „Knochenqualität“ bezeichnet werden[141]. Diese beinhalten u.a. den Knochenumsatz, Architektur, Mikroarchitektur und die Mineralisation[51]. Die Knochenstärke wird durch seine Materialzusammensetzung bzw. die Bestandteile seiner Knochenmatrix und seine Struktur festgelegt. Die Knochenmatrix besteht hauptsächlich aus Typ I Kollagen und Calcium Hydroxyapatit, dessen Kristalle an den Kollagenfibrillen angelagert sind. Eine Zunahme der Mineraldichte führt auf Kosten der Flexibilität zu gesteigerter Steifigkeit. Der menschliche Knochen ist zu ca. 60% mineralisiert[34,56,117].

Es gibt 2 grundlegende pathogenetische Mechanismen, welche zu erhöhter Knochenbrüchigkeit führen[117]:

- eine Störung im Erlangen der optimalen Knochenstärke während der Entwicklung (peak bone mass)[100]
- exzessive Knochenresorption mit resultierendem Knochenverlust und Zerstörung der Knochenarchitektur sowie einem Unvermögen, diesen Knochenverlust über Knochenformation zu kompensieren

Die maximale Knochendichte (peak bone mass) wird vermutlich am Ende des longitudinalen Wachstums und Schluss der Epiphysenfugen erreicht[48,100,134]. Sowohl genetische Determinanten als auch Umweltfaktoren während der Kindheit und Adoleszenz haben einen Einfluss auf die peak bone mass und somit auf das Frakturrisiko im Alter[118]. Im Durchschnitt erreichen Männer eine höhere peak bone mass als Frauen[126].

Alters- und menopauseassoziierter Knochenverlust ist bei der Entwicklung einer Osteoporose allerdings der klar dominierende pathogenetische Faktor. Schon Albright et al. konnten 1940 einen Zusammenhang von Östrogenmangel und Osteoporose bei Frauen

nach der Menopause zeigen[2]. Dieser führt zu einer deutlich erhöhten Knochenresorptionsrate und vermindertem Knochenaufbau. Männer sind von diesem abrupten Sexualhormonmangel nicht betroffen. Bei ihnen zeigt sich ein allmählicher altersentsprechender Knochenverlust.

Tabelle A1 im Anhang gibt über Risikofaktoren für osteoporotische Frakturen Auskunft.

1.1.3 Definition der Osteoporose

Pathophysiologisch gesehen ist Osteoporose eine Knochenerkrankung, die durch zwei Elemente charakterisiert ist, welche sie von anderen Ursachen einer Osteopenie wie z.B. Hyperparathyreodismus oder Osteomalazie unterscheidet:

- erniedrigte Knochenmasse
- Veränderung der Mikroarchitektur des Knochens

Eine Veränderung der Knochenmatrixzusammensetzung ist klassischerweise nicht Bestandteil der Definition.

Eine übergreifende Definition besagt, dass Osteoporose eine Skeletterkrankung ist, die durch eine unzureichende Knochenfestigkeit charakterisiert ist, welche zu einem erhöhten Frakturrisiko prädisponiert. Die Knochenfestigkeit spiegelt dabei primär das Zusammenwirken von Knochendichte und Knochenqualität wider[32,78,102].

Darüber hinaus hat die World Health Organization (WHO) 1994 eine Klassifikation zur Diagnose der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen basierend auf BMD Messungen (BMD = bone mineral density) mit der DXA an der Wirbelsäule, der Hüfte oder des Unterarms etabliert[143].

Liegt eine Osteoporose vor und sind bereits eine oder mehrere Frakturen als Folge der Osteoporose aufgetreten, spricht man von einer manifesten Osteoporose.

1.1.4 Diagnose

Die Klinik der Osteoporose sind die Frakturen und ihre Folgen. Klinische Symptome der Osteoporose, die Frakturen vorausgehen, sind nicht bekannt.

Bei Patienten mit Niedrig-Trauma-Frakturen („fragility fractures“), d.h. alle Frakturen welche nach einem Sturz aus dem Stehen (oder niedriger) oder ohne Trauma auftreten,

kann unabhängig von der Knochendichte eine Osteoporose als Ursache angenommen werden.

Da es wünschenswert ist, eine Osteoporose vor der ersten Fraktur zu diagnostizieren, wurde von der WHO 1994 eine Klassifikation auf Basis einer Knochendichtemessung zur Diagnose erstellt. Diese kann auf peri- und postmenopausale Frauen sowie Männer ab 50 Jahren aller Ethnien angewandt werden[8].

So basiert die Diagnose der Osteoporose sowie die Therapieentscheidung heutzutage hauptsächlich auf der Erhebung bzw. der Messung der Knochendichte, da eine solide Korrelation der BMD mit dem Frakturrisiko gezeigt werden konnte[40,59,62,86].

Zur Messung der Knochendichte stehen verschiedene Verfahren wie z.B. die Quantitative Computertomographie (QCT), die periphere Quantitative Computertomographie (pQCT), die Zwei-Energie-Röntgenabsorptiometrie (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry, DXA) und der quantitative Ultraschall zur Verfügung. Der derzeitige „Goldstandard“ zur Diagnosestellung einer Osteoporose ist die DXA[143]. Im klinischen Alltag wird hauptsächlich diese Methode für die diagnostische Klassifikation der Osteoporose gebraucht.

1.1.4.1 T-score/Z-score

Zur Vereinfachung der Interpretation der Knochendichte wurde der T-score und der Z-score entwickelt. Ob die Knochendichte eines Patienten niedrig ist, wird im Allgemeinen durch Vergleiche mit den Mittelwerten einer Gruppe junger (T-score) oder gleichaltriger (Z-score) gesunder Kontrollpersonen abgeschätzt.

$$T-score=\frac{BMD-BMDjung}{SD(BMDjung)}$$

$$Z-score=\frac{BMD-BMDgleichalt}{SD(BMDgleichalt)}$$

Die Definition *jung* zielt hierbei auf jene Population ab, welche die höchste Knochendichte innerhalb eines Erwachsenenlebens umfasst und normalerweise als die Gruppe der gesunden 20 bis 29 Jährigen interpretiert wird[40,115].

Die WHO Study Group definiert eine normale Knochendichte als einen Wert innerhalb

einer Standardabweichung bezogen auf einen durchschnittlichen jungen Erwachsenen (T-score größer -1). Ein T-score zwischen -1 und -2,5 ist definiert als Osteopenie, unterhalb von -2,5 spricht man von Osteoporose[143].

Wenn man den Wert einer individuellen Person mit den durchschnittlichen Messwerten von Personen aus der gleichen Altersgruppe und demselben Geschlecht vergleicht, erhält man den so genannten Z-Score. Ein Z-score von -2,0 und niedriger wird als zu niedrig für die altersentsprechende Norm angesehen[11].

Die WHO Grenzwerte basieren auf dem Frakturrisiko von postmenopausalen weißen Frauen. Die ISCD (International Society for Clinical Densitometrie) macht Empfehlungen zur Anwendung der WHO Klassifikation im klinischen Alltag. Z.B. empfiehlt sie, dass die WHO Kriterien für postmenopausale Frauen sowie Männer ab 50 Jahren gelten, nicht aber für prämenopausale Frauen oder Männer unter 50 Jahren, da die Beziehung zwischen BMD und Frakturrisiko nicht die gleiche ist[11] Für diese wird der Z-score zur Diagnose einer Osteoporose (besser:„erniedrigte Knochendichte“) präferiert. Diese ist als ein Z-score kleiner -2 definiert[8,91].

1.1.5 Bemessung des Frakturrisikos

Obwohl sich die Diagnose einer Osteoporose auf die quantitative Erfassung des Knochenmineralgehaltes als einer der wesentlichen Determinanten der Knochenstärke stützt, liegt die klinische Signifikanz der Osteoporose in den Frakturen und deren Folgen. Die Verwendung der WHO Definition als Grundlage einer Behandlungsentscheidung ist nicht ausreichend, da sich bei Patienten mit osteoporotischen Frakturen und frakturfreien Patienten ein breiter Überlappungsbereich in den T-scores zeigt. Wenn sich Strategien zur Therapieentscheidung nur nach der BMD Messung richteten, würde man viele Patienten mit erhöhtem Frakturrisiko verpassen. Deswegen sollte das Assessment des Frakurrisikos sowohl die Erhebung von BMD unabhängigen Risikofaktoren als auch die Messung der BMD enthalten[28,124,130,139]. Die maßgeblichen BMD unabhängigen Risikofaktoren sind fortgeschrittenes Alter, frühere osteoporosebedingte Frakturen, Glucocorticoide, Sturzrisiko, Rauchen, Alkohol und positive Familienanamnese bezüglich Frakturen. Durch Einbeziehen dieser BMD unabhängigen Risikofaktoren wird die Sensitivität des Frakturrisiko-Assessment gesteigert und dadurch eine Verbesserung bei Therapieentscheidungsstrategien erreicht. Die stärksten Prädiktoren für Frakturrisiko

scheinen das Alter, frühere Frakturen und die BMD zu sein[33,69].

2008 wurde von einer WHO Arbeitsgruppe das „Fracture Risk Assessment Tool“ (FRAX®) veröffentlicht, mit welchem die 10 Jahres Wahrscheinlichkeit einer osteoporotischen Fraktur bei unbehandelten Frauen oder Männern mit oder ohne Erhebung der BMD abgeschätzt werden kann[71,73,76,77]. So können mit FRAX® unter Berücksichtigung länderspezifischer gesundheitsökonomischer Aspekte Leitlinien/Grenzwerte für die Indikation zur Messung der BMD und/oder für die Therapie aufgestellt werden[135,140]. Auch die Leitlinie des Dachverbandes für Osteologie e.V. (DVO) von 2009 beinhaltet einen Algorithmus zur Risikostratifizierung und bietet ein Tool ähnlich dem des FRAX® an[32].

1.1.6 Indikation zur Basisdiagnostik

Es gibt eine Vielzahl von Strategien, BMD Messungen in Osteoporose-Screening Programme zu integrieren[8,29,74,91,116,102]. Ein routinemässiges Screening vor der Menopause wird generell nicht empfohlen[91]. Allerdings konnte in einigen Studien ein positives Outcome erzielt werden, wenn prämenopausale Frauen gescreent und über „knochengesundes Leben“ informiert wurden[60,66].

Die DVO gibt in ihrer aktuellen Leitlinie von 2009 Empfehlungen, bei welchen Personen aufgrund ihres klinischen Risikoprofils eine hohe Frakturrate zu erwarten ist (20%iges Risiko, in den nächsten 10 Jahren eine osteoporotische Fraktur zu erleiden) und aufgrund dessen eine Basisdiagnostik durchgeführt werden sollte (Tabelle A2, Anhang). Die empfohlene Basisdiagnostik besteht aus Anamnese, klinischem Befund, einer DXA-Knochendichtemessung, ggf. einem Basislabor und einer bildgebenden Diagnostik zur Überprüfung prävalenter Wirbelkörperfrakturen[32].

1.1.7 Ort der Messung

Obwohl das Gesamtfrakturrisiko durch DXA Messungen an beliebiger Stelle prognostiziert werden kann, wird das Frakturrisiko an einer bestimmten Lokalisiation auch am besten durch eine Messung an dieser Stelle bestimmt. So ist z.B. die Messung der Hüft BMD gegenüber allen anderen überlegen, um das Risiko einer Hüftgelenksfraktur vorherzusagen[29,30,36,97]. Da Hüftgelenksfrakturen mit maßgeblicher Morbidität und Mortalität im Vergleich zu anderen Frakturen assoziiert sind, gilt die DXA Messung am

Hüftgelenk (femoral neck oder total hip) als die beste Methode zur Diagnosestellung[70]. Im Gegensatz dazu gilt die DXA Messung an der LWS als bester Ort für das Monitoring, da sich weniger Variabilität zeigt und Therapieerfolge früher erkannt werden. So wird von den führenden Fachgesellschaften sowie von der WHO die Messung der Hüfte und der Wirbelsäule empfohlen. Überlagerung bzw. falsch positive Ergebnisse bei der Messung an der Wirbelsäule durch Osteophyten und vaskuläre Verkalkungen sind vor allem mit zunehmendem Alter der Patienten ein häufiges Problem. In diesen Fällen muss die alleinige Messung der Hüfte genügen. Nichtsdestotrotz sollte bei jüngeren postmenopausalen Frauen neben der Hüfte auch die Wirbelsäule gemessen werden, da während der frühen Menopause der BMD Verlust an der Wirbelsäule verhältnismäßig höher als an der Hüfte ist. Eine wesentliche Verfälschung der Ergebnisse durch degenerative Veränderungen und vaskuläre Verkalkungen ist bei Frauen unter 65 Jahren selten. Die ISCD empfiehlt die Anwendung der WHO Kriterien aus Messungen der Wirbelkörper L1-L4, des Schenkelhalses sowie der gesamten Hüfte. Ist die Messung an diesen Orten nicht möglich, kann der distale Radius gemessen werden. Die Diagnose sollte anhand des niedrigsten T-Wertes gestellt werden[8].

Die Risikostratifizierung mit FRAX® erfolgt ausschließlich mit den Ergebnissen von DXA BMD-Messungen am proximalen Femur.

1.1.8 Therapiemonitoring, Verlaufsmessungen

Verlaufsmessungen sowie Therapiemonitoring sind ein wesentlicher Bestandteil im Management von Osteoporosepatienten. Derzeit gibt es keine einheitlichen Empfehlungen. Das Intervall zwischen den verschiedenen Messungen sollte dem klinischen Status des Patienten angepasst werden. Üblicherweise ist eine Verlaufsmessung (DXA Hüfte und Wirbelsäule) bei Patienten mit normalem BMD im Screening ohne Risikofaktoren nach 3-5 Jahren indiziert. Die ISCD empfiehlt bei behandelten Patienten ein Therapiemonitoring ein Jahr nach Beginn oder Änderung der Therapie, nach Stabilisierung in längeren Intervallen. Bei Patienten mit Faktoren, die mit rapidem Knochenverlust assoziiert sind, (z.B. Glucocorticoidtherapie) empfehlen sich Verlaufsmessungen in kürzeren Abständen. Um eine Änderung der BMD als signifikant zu bezeichnen, sollte sie grösser als der „least significant change“ (LSC) des Densitometers sein. Eine stabile oder steigende BMD darf als Therapieerfolg bezeichnet werden[8]. Die Vergleiche sollten anhand der BMD-Werte

und nicht anhand der T-scores erfolgen, da Updates der Referenzdaten bzw. der Software zu veränderten T-scores führen können. Der beste Ort für Verlaufsmessungen ist der, der am schnellsten auf die Therapie anspricht und eine niedrige LSC hat. Dies ist in der Regel die lumbale Wirbelsäule.

1.1.9 Knochendichtemessung

1.1.9.1 Techniken zur Messung der Knochendichte

Neben DXA und QCT existieren eine Vielzahl von Techniken zur Bestimmung der Knochendichte, auf die an dieser Stelle nicht eingegangen wird[13,45]. Zusätzlich zur Knochendichte spielt für die Knochenfestigkeit vor allem die Architektur eine entscheidende Rolle. Dazu gehören makroskopische geometrische Parameter wie z.B. die Dicke der Kortikalis oder die Länge der Schenkelhalsachse sowie die mikroskopische Struktur des trabekulären Netzwerkes. Mit neueren Techniken wie high-resolution CT, micro CT, high-resolution magnetic resonance (hrMR) und micro MR existieren bereits vielversprechende Ansätze zur Erfassung oben genannter Strukturen. Sie werden in Zukunft bei der Beurteilung der Knochenfestigkeit neben den bisher etablierten Methoden eine zunehmende Rolle spielen[4,46,92,93].

Erniedrigte BMD ist unabhängig von der Messmethode mit erhöhtem Frakturrisiko assoziiert. Es existieren aber deutliche Unterschiede der T-scores abhängig vom Messort bzw. von der Messmethode. Die Zunahme des Frakturrisikos pro 1 SD Abfall im T-score (Frakturgradient) unterscheidet sich zum Teil deutlich. Deswegen dürfen die T-scores, die an verschiedenen Messorten und durch verschiedene Verfahren erhoben wurden, nicht miteinander verglichen werden[38,79,112].

1.1.9.2 Grundlagen der Absorptiometrie / Zwei-Spektren-Methode

Alle radiologischen Verfahren beruhen auf dem Prinzip der Schwächung eines Röntgenstrahls entlang seiner Wegstrecke von der Strahlenquelle zum Detektorsystem. Da die Größe der Schwächung von den relativen Mengen von Knochen und Weichgewebe und deren Dichte abhängt, lassen sich aus der Messung der Schwächung Rückschlüsse auf die Knochendichte ziehen. Alle Zwei-Spektren-Verfahren, wie die DXA, beruhen darauf, dass unterschiedliche Materialien Röntgenstrahlen energieabhängig unterschiedlich schwächen.

Es kann also aus der Differenz der Schwächungswerte bei unterschiedlichen Strahlungsenergien auf die Materialzusammensetzung rückgeschlossen werden.

1.1.9.3 DXA

Die DXA misst den Knochenmineralgehalt (im Unterschied zur QCT) nicht pro Volumen, sondern als sogenannte integrale absorptiometrische Methode pro Fläche mit der Einheit g/cm^2.

Bei der Untersuchung der Wirbelsäule liegt der Patient auf dem Rücken. Die Röntgenquelle ist unter und der Detektor über der Patientenliege angebracht. Die Röntgenröhre generiert Photonenstrahlen mit zwei verschiedenen Energieniveaus. Ein Kollimator unter dem Tisch begrenzt die Streuung der Photonen und leitet sie zum gewünschten Bereich. Zum Ausgleich der Lendenwirbelsäulenlordose müssen die Unterschenkel der Patienten hoch gelagert werden. Der Strahlengang verläuft meander- (bei Pencil-beam Geräten) oder fächerförmig (bei Fan-beam Geräten). Die Messung der Wirbelsäule erfolgt gewöhnlich von L1-L4 im posterioanteriorem (p.a.) Strahlengang.

Bei der Auswertung der Untersuchung werden die Knochen über ein automatisiertes Konturfindungsprogramm detektiert. Der Untersucher muss allerdings die eingezeichneten Konturen kontrollieren, um zu überprüfen ob die Wirbelkörper in korrekter Weise erfasst wurden. Innerhalb der definierten Flächen werden dann der Bone Mineral Content (BMC) und die Bone Area (BA) gemessen und dann der Mineralgehalt pro Fläche (BMC/BA) in g/cm^2 sowie der T- bzw. der Z-score berechnet[115].

Zur Detektion klinisch häufig unerkannter Kompressionsfrakturen wird eine morphometrische Untersuchung komplementär zur Knochendichtemessung dringend empfohlen. Für die Beurteilung ist eine laterale DXA Aufnahme, auch MXA (morphometric X-ray analysis) oder VFA (vertebral fracture assessment) genannt, ausreichend.[12,47].

Die Motivation für Messungen an der Hüfte begründet sich auf der Tatsache, dass diese eine bessere Abschätzung des Risikos einer osteoporotischen Hüftgelenksfraktur zulässt als Messungen anderer skelettaler Regionen[31]. Aus Gründen der Praktikabilität wird meistens die linke Hüfte gemessen. Der komplexen Anatomie des proximalen Femurs und dem Verlaufsmuster des altersbedingten Knochenverlustes werden durch Erfassung

mehrerer Auswerteregionen Rechnung getragen. Neben des gesamten proximalen Femur wird die Knochendichte im Femurhals, großen Trochanter, intertrochanteren Bereich und im sogenannten Ward Dreieck bestimmt. Die Herstellersoftware wertet alle diese Bereiche automatisch aus. Die Gesamtregion ist zur Beurteilung des Frakturrisikos allerdings vorzuziehen, da die Präzision in diesem Bereich am besten ist.

Es gibt signifikante Unterschiede in den DXA Technologien, der Software und der Referenzdaten zur Berechnung der T- und Z-scores bei den verschiedenen Herstellern und gelegentlich auch bei den unterschiedlichen Modellen eines Herstellers. Aus diesem Grund darf man keine quantitativen Vergleiche der von verschiedenen Geräten gemessenen BMD machen, bis eine Kreuzkalibrierungsstudie vorgenommen wurde[127].

1.1.9.3.1 Fehlerquellen/Limitationen

Die DXA-Messung der LWS wird üblicherweise als p.a.-Messung über mehrere Lendenwirbel durchgeführt. Hierbei liefern sowohl der trabekuläre als auch der kortikale Knochen des Wirbelkörpers, des Wirbelbogens und der Dorn- bzw. Querfortsätze (Verhältnis zwischen kortikalem und trabekulärem Knochen = 50 : 50) einen Beitrag zur Abschwächung der Röntgenstrahlen und folglich zur Berechnung der BMD. Strukturelle Veränderungen der Wirbel (bedingt durch Skoliose, Osteophyten, Osteochondrosen, Osteosklerosen und Wirbelfrakturen), Kalkablagerungen außerhalb des Knochens (z. B. in der Aortenwand oder in Lymphknoten), metallische Prothesen, Schmuck und Kleidungsgegenstände führen zu einer zusätzlichen Abschwächung der Röntgenstrahlen. Dies führt zu einer Überschätzung der BMD. Bei älteren Personen kommen degenerative Veränderungen der LWS häufig vor (> 60 % der Personen im Alter von ≥ 70 Jahren), so dass die Ergebnisse der p.a. Messung der LWS bei älteren Personen nur begrenzt verwendbar sind[26,108,119].

Die meisten dieser Fehlerquellen können mit der lateralen Aufnahmetechnik vermieden werden. Der große Nachteil der lateralen Aufnahmetechnik besteht in der sehr häufigen Überlagerung von L4 mit dem Beckenknochen und L1 und L2 mit den untersten Rippen.

Problematisch ist auch, dass die DXA BMD Werte aufgrund der Bestimmungsmethode von der Knochengröße abhängig sind. DXA misst den Knochenmineralgehalt in einem gezielten Bereich, die BMD wird dann berechnet. Da die Knochen in der Wirbelsäule und der Hüfte generell in 3 Dimensionen skaliert werden, ist die „Dicke“ von großen Knochen

entlang der projizierten Messung größer als die von kleinen Knochen, so dass der Gesamtknochenmineralgehalt schneller zunimmt als der projizierte Bereich. Dies führt dazu, dass DXA-BMD-Schätzungen für große Patienten höher sind als für kleinere, sogar wenn die volumetrische BMD gleich ist.

Wegen der ionisierenden Strahlung sollte die DXA nicht bei Schwangeren durchgeführt werden.

1.1.9.3.2 Referenzdatenbank

Die empfohlene Referenzdatenbank zur Berechnung der T-scores für den proximalen Femur ist die NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) Datenbank für Oberschenkelhalsmessungen bei weißen Frauen zwischen 20 und 29 Jahren[75,94,95]. Die Daten kommen von einer groß angelegten repräsentativen Studie in der US-Bevölkerung. Für die Berechnung der Lendenwirbelsäulen T-scores gelten die Datenbasen der DXA-Herstellerfirmen.

1.1.9.4 QCT

QCT Techniken für die Bestimmung der Knochenmineraldichte wurden in den 70er Jahren des 20. Jahrhunderts entwickelt[23]. QCT ist für BMD Messungen an der Wirbelsäule, Hüfte, Unterarm und an der Tibia verfügbar. Die Messungen an der Wirbelsäule und der Hüfte werden mit herkömmlichen CT Scannern durchgeführt und von entsprechender Software gesteuert. Für den Unterarm und die Tibia wurden spezielle, kleinere Scanner entwickelt, welche nur für die Messung der peripheren Knochendichte konstruiert wurden (pQCT).

Entscheidende Vorteile der QCT im Vergleich mit der DXA sind die exakte dreidimensionale Lokalisation des Messvolumens, die isolierte Erfassung dieses Volumens ohne Überlagerung des umgebenden Gewebes und die Separation des trabekulären und kortikalen Knochens. Der trabekuläre Anteil eines Wirbelkörpers ist ca. acht Mal metabolisch aktiver als der kortikale Anteil und liegt bei über 65%. Somit sind mit QCT z.B. alters- oder therapiebedingte Veränderungen früher und exakter erfassbar als mit der integralen DXA.

1.1.9.4.1 QCT der Wirbelsäule

Nach der Positionierung des Patienten auf der Liege des CT Scanners über dem Kalibrierungsphantom wird eine laterale Übersichtsaufnahme (scout scan) angefertigt. In der Vergangenheit wurde dann im „step und scan“ Mode eine einzelne 8-10mm dicke mittvertebrale Schicht durch 3 bis 4 Wirbelkörper im Bereich Th12 bis L4 festgelegt, um diese im Anschluss zu scannen. Danach wird die Auswertregion, die “region of interest“ (ROI), platziert. Seit der Einführung des Spiral CT ist es möglich, den Patienten während einer kontinuierlichen Bewegung durch die Gantry zu scannen, was die Rekonstruktion eines Objektes mit einer Schichtdicke von 1-3mm erlaubt. In der Regel werden 2 komplette Wirbelkörper im Bereich T12 bis L3 gemessen. Dies macht auch die exakte Lokalisation der mittvertebralen Schichten und die Neigung der Gantry überflüssig, was den Einfluss der Patientenpositionierung auf die Reproduzierbarkeit geringer macht. Ein weiterer Vorteil ist die wesentlich geringere Scandauer und eine damit verbundene geringere Strahlenbelastung.

Die Begriffe 2D QCT und 3D QCT beziehen sich nicht auf die Art der Datenaquisition („step an scan“ Mode bzw. Spiral CT). Vielmehr beziehen sich die Begriffe auf die Analyseart mit der entsprechenden Software. Alternativ zum Begriff 3D QCT kann auch der Begriff „volumetric“ QCT (vQCT) verwendet werden. Von grundlegender Bedeutung ist aber, dass auch bei der 2D Analyse einer einzelnen CT-Schicht im „step und scan“ Mode ein Volumen bei gemessener ROI multipliziert mit der Schichtdicke gemessen wird.

1.1.9.4.2 QCT des proximalen Femur

Weiterhin wurde es durch die Einführung des Spiral CT und durch die Anwendung entsprechender Software mit der 3D Methode möglich, auch am Femur mit seiner komplexen Anatomie trabekuläre und kortikale Knochendichte zu bestimmen. Die in der Regel ausgewerteten VOIs sind der Schenkelhals, der Trochanter und die intertrochantäre Region.

Die gemessenen Hounsfield-Werte innerhalb der festgelegten ROIs bzw. VOIs werden mit Hilfe eines Kalibrierungsphantoms in äquivalente Knochenmineralwerte umgerechnet. Von diesen und den vorhandenen Werten der Referenzpopulation können dann prinzipiell auch T- und Z-scores ermittelt werden.

Die bei der DXA-Methode übliche diagnostische Einteilung nach T-scores ist für die QCT Wirbelsäulenmessung nicht validiert und kann daher nicht verwendet werden. Hier empfiehlt es sich, auf die Absolutwerte zurückzugreifen. Der Schwellenwert für Osteopenie weißer Frauen wird mit einem Knochendichtewert von 120g/cm^3, der für Osteoporose mit 80g/cm^3 angegeben[39,41].

1.1.9.4.3 Fehlerquellen/Limitationen

Obwohl vom methodischen Standpunkt als auch von den klinischen Ergebnissen viel für den Einsatz der QCT spricht, ist sie nach Empfehlungen der Fachgesellschaften nicht für das Screening der Osteoporose empfohlen. Weiterhin ist eine Diagnosestellung nach Kriterien der WHO-Study Group nicht möglich. Außerdem werden höhere Kosten und eine im Vergleich zu DXA höhere Strahlendosis kritisiert.

Auf physikalisch bedingte systematische Fehler wie Fettfehler und Strahlenaufhärtung wird an dieser Stelle nicht genauer eingegangen.

1.1.9.4.4 Referenzdatenbank

Es existieren einige Publikationen über eine Reihe von Referenzkollektiven. Eine Standardisierung für verschiedene Scannertypen gibt es nicht, aber Vergleiche von Referenzdaten der USCF (University of California in San Francisco) und deutscher QCT Referenzdaten zeigen eine gute Übereinstimmung[39,68].

1.2 Zielsetzung der Arbeit

Die Knochendichtemessung ist ein weit verbreitetes klinisches Werkzeug zur Diagnosestellung, Prävention und bei der Therapieentscheidung der Osteoporose. Während man mit Knochendichtemessungen an beliebiger Lokalisation und mit einer Vielzahl von Methoden das Frakturrisiko bestimmen kann[96], hat sich u.a. aufgrund der hohen Genauigkeit, Präzision und relativ kostengünstigen Anwendbarkeit sowie der vernachlässigbaren Strahlenbelastung die DXA der Wirbelsäule und der Hüfte als Methode zur Diagnose und zum Therapiemonitoring der Osteoporose sowie zur Abschätzung des zukünftigen Frakturrisikos (unter Berücksichtigung zusätzlicher Faktoren) durchgesetzt.

Aufgrund der rapiden Fortschritte der CT Technologie (v.a. des Spiral-CT und der Mehrzeilendetektor-Technologie) und der sich damit eröffnenden Möglichkeiten und Vorteile gegenüber der DXA steigt das Interesse an dieser Methode in den letzten Jahren.

Weiterhin bietet die QCT-Messung gegenüber der 2D Methode DXA den Vorteil, dass es sich nicht um ein Projektionsverfahren handelt und somit das „wahre“ Knochenvolumen erhoben wird. Die QCT ist damit auch unabhängig von der Körper- bzw. Knochengröße.

Nicht zuletzt ist die DXA aufgrund der zugrundeliegenden integralen absorptiometrischen Methode sehr artefaktanfällig (degenerative Veränderungen, Aortensklerose etc.).

Vor diesem Hintergrund wurden im Erhebungsjahr 2006 an einem Patientenkollektiv der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Murnau DXA und QCT Messungen der LWS und des proximalen Femurs durchgeführt, um deren Messergebnisse anhand verschiedener Kriterien miteinander zu vergleichen.

Im Speziellen sollen in dieser Arbeit folgende Fragen diskutiert werden:

- ist ein Vergleich von DXA- und QCT Messungen möglich bzw. sinnvoll
- welche Unterschiede gibt es zwischen den Messmethoden
- inwieweit eignen sich die unterschiedlichen Messmethoden an den jeweiligen Messorten zur Diagnose einer Osteoporose
- welche Methode kann am besten zwischen Osteoporose und „knochengesund“ diskriminieren
- sind die Ergebnisse der QCT Messungen auf die WHO Klassifikation anwendbar

2 Patienten und Methoden

2.1 Patientenauswahl

In der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Murnau wurden prospektiv alle Frauen ab 50 Jahren, die von Januar bis Dezember 2006 wegen einer Fraktur (Extremitäten-, Wirbelkörper- oder Beckenfraktur) hospitalisiert waren, bezüglich der Diagnose einer Osteoporose evaluiert. Eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe, bestehend aus Mitarbeitern der Biomechanik, Radiologie und Unfallchirurgie, erstellte vor Beginn der Arbeit einen Algorithmus zur Identifikation, Diagnostik und Therapie osteoporosebedingter Frakturen. Bei jedem Patienten erfolgte eine standardisierte Anamnese, eine körperliche Untersuchung, ein Basislabor sowie eine Knochendichtemessung der Hüfte und der LWS mittels DXA und QCT. Die vorgenommenen Untersuchungen waren im Rahmen der standardisierten Patientenversorgung vorgesehen. Alle Patienten willigten der Verwendung ihrer Untersuchungsergebnisse für diese Studie zu. Da sich diese Arbeit vorwiegend mit den Ergebnissen der Bestimmung der Knochendichte mittels DXA und QCT auseinandersetzt, wird nicht weiter auf den Algorithmus eingegangen. Dieser war u.a. Gegenstand einer anderen Arbeit[5].

Bei denjenigen Patienten, bei denen die Fraktur anamnestisch im Rahmen eines so genannten low-energy-Trauma aufgetreten war oder eine bekannte Osteoporose vorlag, wurde eine manifeste Osteoporose angenommen. Sie wurden (retrospektiv) in die Gruppe „OSTEO“ eingeteilt. Alle Patienten, bei denen die Fraktur im Rahmen eines adäquaten Trauma (z.B. Verkehrsunfälle, Treppenstürze, Skiunfälle etc.) aufgetreten war, wurden als „Nicht-Osteoporotiker“ klassifiziert (NOSTEO). Patienten, bei denen aus dem Arztbrief keine Ursache ersichtlich war und Patienten mit pathologischen Frakturen wurden nicht eingeteilt.

2.2 Knochendichtemessung

2.2.1 DXA

Die Durchführung der DXA erfolgte mit dem Densitometer Lunar Prodigy Advance®, Fa. General Electrics, USA. Dabei handelt es sich um ein Narrow Fan Beam (4,5° Winkel) Gerät mit SmartFAN. Die Röhrenspannung beträgt 76kV, das Röhrenspektrum wird durch

einen K-Kantenfilter aufgespalten. Bei dem Detektor handelt es sich um einen Direct-Digital CZT (Cadmium Zink Tellurid) Detektor. Die Strahlenbelastung wird vom Hersteller bei einer durchschnittlichen Scandauer von 30s mit 0,037 mGy (Wirbelsäule bzw. Hüfte) angegeben.

Die Untersuchung erfolgte bei auf dem Rücken liegenden Patienten in posterioanteriorem Strahlengang. Gemessen wurden die Wirbelkörper L1-L4 sowie beide Hüftgelenke. Die Auswertung erfolgte mit der Software enCORE®, Version 11.x (Fa. General Electrics, USA).

Die zur Berechnung der BMD herangezogenen Wirbelkörper wurden nach den Richtlinien der ISCD ausgewählt[8]. Dabei wurde der Durchschnitt der BMD Messungen von Lendenwirbelkörper 1 bis 4 herangezogen. Ausgeschlossen wurden Wirbelkörper mit deutlichen strukturellen Veränderungen. Bei der Auswertung der Hüfte wurde, wenn möglich, der Durchschnitt beider Gesamthüften berücksichtigt.

2.2.1.1 Referenzdaten

Die Referenzdaten der enCORE® Software Platform basieren auf Daten der NHANES III Datenbank[106] und verschiedenen regionalen Daten von ambulanten Patienten.

2.2.1.2 Analyseergebnisse

Auf dem Bericht der DXA Messung (Abb. A1 und A2, Anhang) werden die Untersuchungsergebnisse des Patienten für die gemessenen Wirbelkörper (DXA LWS) bzw. gemessenen Bereiche des Hüftgelenkes (DXA Hüfte) sowie für deren Durchschnittswerte angeführt. Die BMD-Werte werden in g/cm^2 angegeben. Weiterhin werden T-scores und Z-scores, basierend auf der durchschnittlichen BMD im Vergleich zu den Referenzdaten und des Patientenalters, genannt.

2.2.2 QCT

Die Messungen wurden mit dem CT Scanner LightSpeed Plus® (Vierzeilen CT, General Electrics, Milwaukee, USA) durchgeführt. Die Auswertung erfolgte bis Mai 2006 lediglich an der Wirbelsäule in 2D QCT Technik mit der Software „QCT 5000®“ (Fa. Image Analysis, Inc., USA). Durch die Einführung einer neuen Software ab Mai 2006 mit „QCT PRO®“, Version 3.1 (Fa. Mindways Software, USA), erfolgte die Auswertung in 3D

Technik. Mit dem Programm konnte nun auch die Hüfte untersucht werden. Wie von Lang et al. beschrieben, kann die Wirbelsäulen-BMD von single slice QCT und 3D QCT verglichen werden[87].

2.2.2.1 QCT-5000®

QCT-5000® ist eine Software zur Bestimmung der Knochendichte in der Wirbelsäule. Sie ermöglicht allerdings nur die 2D Anwendung. Anwendungsmodule für die 3D Messung der Wirbelsäule oder Messung an der Hüfte sind nicht enthalten.

Untersucht wurden in der Regel 4 aneinander grenzende Wirbelkörper im Bereich zwischen T11 und L4. Daraus wurde der Mittelwert der BMD für die Berechnung der T- und Z-scores ermittelt. Frakturierte Wirbelkörper wurden nicht untersucht. In Ausnahmefällen wurden weniger Wirbelkörper gescannt oder Wirbelkörper retrospektiv von der BMD Analyse ausgeschlossen (z.B. bei Frakturen der Wirbelkörpern).

2.2.2.2 QCT PRO®

QCT PRO® ist ebenso wie QCT-5000® eine Software zur Bestimmung der Knochendichte der Wirbelsäule und am proximalen Femur (3D Wirbelsäulen Anwendungsmodul, 2D Wirbelsäulen Anwendungsmodul, CTXA Hüfte Anwendungsmodul). Die QCT PRO® BMD Anwendungsmodule verwenden die quantitative Computertomographie, um eine BMD-Bestimmung von CT-Bildern abzuleiten.

Die QCT PRO® Anwendungsmodule wurden mit einem CT-Kalibrierungsphantom, das eine Kalibrierungsreferenz relativ zu in Wasser gelöstem K_2HPO_4 aufweist, verwendet. Dieses basiert auf einem an der University of California, San Francisco, entwickelten CT Kalibrierungsphantom[23].

Die Patienten wurden in Rückenlage auf dem CT Scanner Tisch über dem QCT PRO® Kalibrierungs Phantom gelagert.

2.2.2.2.1 QCT Wirbelsäule

Untersucht wurden zwei aneinander grenzende Wirbelkörper im Bereich zwischen TH11 und L4. Daraus wurde der Mittelwert der BMD für die Berechnung der T- und Z-scores ermittelt. Frakturierte Wirbelkörper wurden nicht untersucht. In Ausnahmefällen wurde nur ein Wirbelkörper gescannt oder ein Wirbelkörper retrospektiv von der BMD Analyse

ausgeschlossen (z.B. bei Frakturen der Wirbelkörpern).

2.2.2.2.1.1 Referenzdaten

Die Referenzdaten der QCT PRO® Software für Messungen an der Wirbelsäule nehmen Bezug auf Studien an Männern und Frauen an der University of California, San Francisco (UCSF). Die Original UCSF Datenbank für altersbezogene normale QCT BMD-Werte wurde von Wissenschaftlern an der UCSF veröffentlicht. Diese Datenbank ist für den Gebrauch von QCT PRO® durch das Hinzufügen von Daten derselben Forschungsgruppe aktualisiert worden[15,22,24]. Der von QCT PRO® errechnete T-score bezieht sich auf das Alter 30 Jahre.

2.2.2.2.1.2 CT Scanparameter

kVp: 120; Tischhöhe:166,2; SFOV:500 mm; FUC: 0,997; Präzision: 3,0mg/cm$^{3;}$ Strahlendosis: 0,12 mSv

2.2.2.2.1.3 Analyseergebnisse

Der klinische Bericht (Anhang Abb. A3 und A4) beinhaltet u.a. die Analyseergebnisse für die einzelnen Wirbelkörper und die durchschnittliche Knochendichte. Die BMD wird in mg/cm^3 äquivalent zur Dichte von wässrigem Kaliumphosphat (K_2HPO_4) angegeben. Weiterhin werden T-scores und Z-scores, basierend auf der durchschnittlichen BMD im Vergleich zu geschlechtsbezogenen Referenzdaten (UCSF-Referenzdaten), genannt.

2.2.2.2.1.4 Grenzwerte

Da sich, wie oben bereits erwähnt, die mit QCT der Wirbelsäule gewonnenen T-sores von denen, die mittels DXA erhoben wurden unterscheiden, wurden folgende Grenzwerte zur Klassifizierung gewählt[39,41]:

Normal: BMD > 120 mg/cm^3

Osteopenie : 80 mg/cm^3 ≥ BMD ≤ 120 mg/cm^3

Osteoporose: BMD < 80 mg/cm^3

2.2.2.2.2 QCT Hüfte/CTXA®

CTXA® ist eine 3D QCT Methode mit der DXA äquivalente Hüftmessungen aus einem

CT-volumetrischen, dreidimensionalen Datensatz produziert werden. Der 3D Datensatz beinhaltet die Hüfte ohne die umgebenden Weichteile und wird verwendet, um ein Projektionsbild des Knochens zu erzielen. In der Regel wurde das linke Hüftgelenk untersucht.

2.2.2.2.2.1 Referenzdaten

Die Referenzdaten für CTXA® Hüftmessungen stammen von Studien mit 616 US-amerikanischen, kaukasischen Frauen im Alter zwischen 20-79 Jahren. T-scores und Z-scores werden auf Basis dieser Referenzdaten kalkuliert[21].

2.2.2.2.2.2 CT Scanparameter

KVp: 120; mA: 100; Tischhöhe:166,2; SFOV:500 mm; FUC: 0,997; Schichtdicke (mm): 2,5; Präzision: 0,012g/cm^2; Strahlendosis 0,25 mSv

2.2.2.2.2.3 Analyseergebnisse

Auf dem Bericht der CTXA® Messung (Abb. 5 und 6, Anhang) werden die Untersuchungsergebnisse des Patienten für fünf ROIs angeführt, die normalerweise mit DXA gemessen werden:

Femurhals, Trochanter, Intertrochanter, Wards und gesamte Hüfte

Die BMD-Werte werden (wie bei DXA) in g/cm^2 vergleichbarer Dichte von wässrigem K_2HPO_4 angegeben. Weiterhin werden T-scores und Z-scores, basierend auf der durchschnittlichen BMD im Vergleich zu den Referenzdaten, genannt.

2.2.2.2.2.4 Grenzwerte

Da mittels CTXA® Hüftaufnahmen erzielt werden, die den der DXA Hüftaufnahmen sehr ähnlich sind, wurden die von der WHO für DXA-Analyseergebnisse empfohlenen Grenzwerte bei der Auswertung verwendet[99].

2.3 Statistische Methoden

Die deskriptive und statistische Analyse der Ergebnisse erfolgte mit Open Office Calc, Version 3.2 und SPSS Version 19.0 für Mac OS (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

Die Prüfung auf Normalverteilung der erhobenen Daten wurde anhand des Kolmogorov-Smirnov-Tests durchgeführt.

Bei Normalverteilung der Daten wurden die Charakteristika jeder Gruppe als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben. Als Gruppenvergleich und Berechnung des p-Wertes wurde ein two-tailed t-test angewandt. P Werte, die $< 0,05$ waren, wurden als statistisch signifikant gewertet.

Um Lage- und Streuungsmaße der Parameter darzustellen, wurde der Boxplot als graphische Darstellungsform ausgewählt.

Der Zusammenhang zwischen Alter und BMD Messungen sowie zwischen den DXA und QCT Messungen wurde mit linearen Regressionsmodellen durchgeführt. Zur Beschreibung der Stärke des Zusammenhangs zwischen zwei Variablen wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson r und das Signifikanzlevel berechnet.

Die absoluten Häufigkeiten, die sich bei der Betrachtung von zwei binären Merkmalen ergeben, wurden anhand von Vierfeldertafeln (Kontingenztafeln) dargestellt.

Als Maßzahlen zur Beurteilung der Qualität von Messungen bei der Bewertung von diagnostischen Tests wurden die Sensitivität und die Spezifität bestimmt.

Die Bestimmung des optimalen Grenzwertes eines diagnostischen Tests erfolgt mittels des Youden-Index.

Die diagnostische Trennschärfe eines Tests über seinen gesamten Wertebereich wurde graphisch anhand einer nichtparametrischen Receiver Operating Characteristic (ROC)-Kurve dargestellt. Hierbei wurde über den gesamten Bereich möglicher Werte die Sensitivität gegen (1 – Spezifität) aufgetragen, d.h. der Anteil der vom Test als richtig positiv eingeteilten Fälle gegen den Anteil der vom Test als falsch positiv eingeteilten Fälle.

Als weitere Maßzahl zur Beurteilung der Güte eines diagnostischen Tests wurde die Area Under The Curve (AUC) bei der ROC-Analyse bestimmt, die Werte zwischen 1,0 (= der Test trennt perfekt zwischen Kranken und Gesunden) und 0,5 (= der Test trennt nicht bzw.

nur zufällig zwischen Kranken und Gesunden) annehmen kann.

Um bei dem Vergleich der verschiedenen Messmethoden die Übereinstimmung zwischen den Messergebnissen graphisch darzustellen und zu beurteilen, wurden Diagramme nach Bland und Altman verwendet. Ein Bland-Altmann-Plot berücksichtigt nicht nur die Verzerrung, d. h. die durchschnittliche Differenz der Messwerte, sondern auch die Streuung der Differenzen der einzelnen Messwertepaare, so dass anhand des Bland-Altmann-Plots systematische Abweichungen, Ausreißer sowie Abhängigkeiten der Varianz von der Größe der Messwerte beurteilt werden können.

3 Ergebnisse

Im Erhebungsjahr 2006 wurden insgesamt 309 postmenopausale Frauen untersucht. Bei 155 dieser Patientinnen wurden alle vier osteodensitometrische Untersuchungen durchgeführt (Tab. 1).

Tabelle 1: Anzahl der an der Studie teilnehmenden Frauen mit Frakturen und der durchgeführten osteodensitometrischen Untersuchungen (Unfallklinik Murnau 2006); DXA (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry) und QCT (quantitative Computertomographie) an der Lendenwirbelsäule (LWS) und an der Hüfte. Bei 155 Patientinnen wurden alle vier Untersuchungstechniken durchgeführt.

	Anzahl (n)
Gesamtkollektiv im Jahr 2006	309
DXA LWS	292
DXA Hüfte	289
QCT LWS	290
QCT Hüfte	174
alle Messungen	155

3.1 Beschreibung des Untersuchungskollektivs

Die Charakteristika Alter, Grösse, Gewicht, BMI, BMD, T-scores und Z-scores wurden für alle Patienten (Tab. 2) und für die Patienten, bei denen alle 4 Messungen vorhanden waren, (Tab. 3) dargestellt. Um die Gruppen OSTEO und NOSTEO zu vergleichen, wurde ein zweiseitiger t-Test angewendet und die Signifikanz ermittelt. P-Werte <0,05 wurden als signifikant aufgefasst.

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der Charakteristika aller Patienten gegenüber den Patienten, die alle Messungen erhalten hatten (Tab. 4).

Zur Evaluation der Verteilung wurde der Kolmogorov-Smirnov Test angewandt. Bis auf das Gewicht zeigten alle Variablen eine Normalverteilung (Tab. A4 und A3, Anhang).

Tabelle 2 Anzahl (n), Mittelwert (m) und Standardabweichung (sd) für Alter, Grösse, Gewicht, Body Mass Index (BMI), Knochendichte (BMD), T-scores (T) und Z-scores (Z) aller Patienten mit osteoporotisch (OSTEO) und traumatisch (NOSTEO) bedingter Fraktur (Unfallklinik Murnau 2006); dargestellt für das Gesamtkollektiv, Patienten unter 65 und ab 65 Jahren. Vergleich zwischen OSTEO und NOSTEO mittels zweiseitigem t-Test. P-Werte (p)<0,05 wurden als signifikant aufgefasst. DXA (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry) bzw. QCT (quantitative Computertomographie) an der Lendenwirbelsäule (WS) und an der Hüfte (H).

	Alter (n/m/sd)	**Grösse (n/m/sd)**	**Gewicht (n/m/sd**	**BMI (n/m/sd)**	**DXA WS BMD (n/m/sd)**	**DXA WS T (n/m/sd)**	**DXA WS Z (n/m/sd)**	**DXA H BMD (n/m/sd)**	**DXA H T (n/m/sd)**	**DXA H Z (n/m/sd)**	**QCT WS BMD (n/m/sd)**	**QCT WS T (n/m/sd)**	**QCT WS Z (n/m/sd)**	**QCT H BMD (n/m/sd)**	**QCT H T (n/m/sd)**	**QCT H Z (n/m/sd)**
Gesamtkollektiv																
gesamt	309 69,33 10,52	301 163,24 6,48	301 67,91 12,35	301 25,49 4,45	292 0,995 0,18	292 -1,59 1,52	292 -0,18 1,45	289 0,821 0,13	289 -1,49 1,11	289 -0,25 0,92	288 74,72 31,1	288 -3,59 1,16	288 -0,80 0,95	174 0,649 0,14	174 -2,34 1,19	174 -0,73 0,9
OSTEO	195 72,47 10,28	190 162,55 6,82	190 66,89 12,35	189 25,35 4,6	183 0,955 0,18	183 -1,92 1,51	183 -0,36 1,46	182 0,78 0,13	182 -1,83 1,06	182 -0,42 0,88	183 63,49 26,98	182 -4,01 1,02	182 -1,01 0,91	111 0,6 0,13	111 -2,73 1,1	111 -0,98 0,87
NOSTEO	83 62,63 7,71	80 165,09 6	80 69,08 11,59	80 25,3 3,68	80 1,08 0,16	80 -0,92 1,35	80 0,22 1,37	78 0,9 0,1	78 -0,81 0,87	78 0,08 0,87	79 100,06 26,58	79 -2,66 0,99	78 -0,29 0,84	46 0,74 0,13	46 -1,48 1,04	45 -0,35 0,85
t-test	<0,001	<0,01	0,2	0,9	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
< 65 Jahre																
gesamt	120 58,27 4,16	117 165,15 6,3	117 70,32 13,7	117 25,75 4,59	116 1,039 0,14	116 -1,21 1,2	116 -0,33 1,17	114 0,88 0,11	114 -1,01 0,9	114 -0,35 0,86	114 94,11 27,23	114 -2,87 1,01	114 -0,84 0,94	64 0,73 0,12	64 -1,68 1,06	64 -0,78 0,96
OSTEO	54 58,87 4,01	53 165,34 6,41	53 70,25 15,04	52 25,68 5,13	52 1,003 0,15	52 -1,51 1,27	52 -0,57 1,24	52 0,85 0,11	52 -1,24 0,95	52 -0,55 0,89	52 83,36 27,35	52 -3,42 1,04	52 -1,2 1,01	29 0,67 0,12	29 -2,19 1,08	29 -1,24 0,94
NOSTEO	53 57,91 4,24	51 165,41 6,55	51 69,41 12,04	51 25,31 3,75	51 1,07 0,13	51 -0,97 1,06	51 -0,08 1,08	49 0,91 0,09	49 -0,78 0,78	49 -0,11 0,79	50 107,48 20,44	50 -2,39 0,76	50 -0,36 0,56	28 0,78 0,1	28 -1,19 0,89	28 -0,35 0,83
t-test	0,23	0,95	0,75	0,68	<0,05	<0,05	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
≥ 65 Jahre																
gesamt	189 76,36 6,52	184 162,02 6,31	184 66,37 11,18	184 25,33 4,37	176 0,97 0,2	176 -1,84 1,66	176 -0,08 1,6	175 0,78 0,13	175 -1,8 1,12	175 -0,19 0,95	175 62,15 26,73	175 -4,06 1	175 -0,78 0,96	110 0,6 0,13	110 -2,72 1,1	110 -0,7 0,85
OSTEO	141 77,68 6,46	137 161,47 6,68	137 65,59 10,92	137 25,22 4,4	131 0,936 0,19	131 -2,09 1,57	131 -0,28 1.54	130 0,75 0,12	130 -2,07 1,02	130 -0,37 0,87	131 55,61 22,48	130 -4,31 0,84	130 -0,94 0,86	82 0,58 0,12	82 -2,93 1,04	82 -0,83 0,81
NOSTEO	30 70,96 4,83	29 164,52 4,95	29 68,48 10,92	29 25,28 3,62	29 1,09 0,21	29 -0,82 1,76	29 0,74 1,65	29 0,89 0,12	29 -0,86 1,01	29 0,41 0,9	29 87,27 31,13	29 -3,13 1,16	29 -0,16 1,18	18 0,68 0,15	18 -1,93 1,13	18 -0,36 0,92
t-test (p)	<0,001	<0,01	0,2	0,94	<0,001	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,01	<0,01	0,07

Tabelle 3 Anzahl (n), Mittelwert (m) und Standardabweichung (sd) für Alter, Grösse, Gewicht, Body Mass Index (BMI), Knochendichte (BMD), T-scores (T) und Z-scores (Z) von Patienten mit osteoporotisch (OSTEO) und traumatisch (NOSTEO) bedingter Fraktur, bei denen alle Untersuchungstechniken durchgeführt wurden (Unfallklinik Murnau 2006); dargestellt für das Gesamtkollektiv, Patienten unter 65 und ab 65 Jahren. Vergleich zwischen OSTEO und NOSTEO mittels zweiseitigem t-Test. P-Werte (p)<0,05 wurden als signifikant aufgefasst. DXA (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry) bzw. QCT (quantitative Computertomographie) an der Lendenwirbelsäule (WS) und an der Hüfte (H)

	Alter (n/m/sd)	**Grösse (n/m/sd)**	**Gewicht (n/m/sd**	**BMI (n/m/sd)**	**DXA WS BMD (n/m/sd)**	**DXA WS T (n/m/sd)**	**DXA WS Z (n/m/sd)**	**DXA H BMD (n/m/sd)**	**DXA H T (n/m/sd)**	**DXA H Z (n/m/sd)**	**QCT WS BMD (n/m/sd)**	**QCT WS T (n/m/sd)**	**QCT WS Z (n/m/sd)**	**QCT H BMD (n/m/sd)**	**QCT H T (n/m/sd)**	**QCT H Z (n/m/sd)**
Gesamtkollektiv																
gesamt	155 69,54 10,61	155 163,21 7,06	155 67,51 13,15	154 25,36 4,73	155 0,99 0,18	155 -1,57 1,54	155 -0,19 1,39	155 0,82 0,13	155 -1,5 1,12	155 -0,23 0,9	155 75,6 30,66	155 -3,57 1,18	154 -0,63 0,94	155 0,65 0,14	158 -2,3 1,18	128 -0,72 0,86
OSTEO	97 72,61 10,53	97 162,47 7,56	97 65,74 12,96	96 24,94 4,89	97 0,940 0,17	97 -1,95 1,53	97 -0,43 1,28	97 0,78 0,13	97 -1,86 1,07	97 -0,4 0,84	97 63,65 25,88	97 -4,03 0,99	97 -0,88 0,83	97 0,61 0,12	97 -2,73 1,07	71 -0,99 0,81
NOSTEO	42 63,37 8,05	42 164,4 6,51	42 70,16 12,56	42 25,9 3,92	42 1,07 0,18	42 -0,9 1,46	42 0,22 1,5	42 0,91 0,11	42 -0,73 0,88	42 0,18 0,9	42 103,3 24,73	42 -2,5 0,95	41 -0,03 0,84	42 0,75 0,12	42 -1,39 0,94	41 -0,27 0,81
t-test	<0,001	0,12	0,06	0,22	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
< 65 Jahre																
gesamt	60 58,57 4,49	60 164,67 7,16	60 70,25 14,93	59 25,86 4,89	60 1,024 0,14	60 -1,33 1,14	60 -0,42 1,14	60 0,88 0,11	60 -1,01 0,9	60 -0,33 0,81	60 93,76 25,41	60 -2,87 0,97	60 -0,73 0,81	60 0,73 0,12	60 -1,63 1,01	60 -0,73 0,91
OSTEO	27 58,86 4,23	27 164,67 7,57	27 69,19 15,87	26 25,47 5,23	27 1,009 0,16	27 -1,45 1,33	27 -0,48 1,34	27 0,85 0,12	27 -1,28 0,97	27 -0,56 0,76	27 85,36 24,14	27 -3,2 0,92	27 -1,01 0,84	27 0,68 0,11	27 -2,12 0,96	27 -1,17 0,84
NOSTEO	26 58,05 4,82	26 165,08 7,29	26 70,38 13,73	26 25,75 4,22	26 1,05 0,12	26 -1,08 0,98	26 -0,23 1,01	26 0,92 0,1	26 -0,7 0,84	26 -0,04 0,87	26 107,46 20,14	26 -2,34 0,77	26 -0,25 0,47	26 0,79 0,11	26 -1,15 0,91	26 -0,3 0,85
t-test	0,52	0,84	0,77	0,83	0,29	0,26	0,44	<0,05	<0,05	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
≥ 65 Jahre																
gesamt	95 76,47 6,72	95 162,13 6,85	95 65,59 11,66	95 25,01 4,62	95 0,961 0,19	95 -1,79 1,73	95 -0,09 1,51	95 0,78 0,13	95 -1,84 1,12	95 -0,18 0,95	95 64,13 28,12	95 -4,01 1,08	94 -0,57 1,01	95 0,6 0,13	95 -2,71 1,08	68 -0,71 0,82
OSTEO	70 77,77 6,9	70 161,65 7,45	70 64,45 11,55	70 24,76 4,78	70 0,914 0,16	70 -2,14 1,57	70 -0,42 1,27	70 0,75 0,12	70 -2,08 1,03	70 -0,34 0,87	70 55,28 21,38	70 -4,35 0,82	70 -0,83 0,82	70 0,58 0,12	70 -2,96 1,03	44 -0,88 0,78
NOSTEO	16 71,51 4,19	16 163,35 5,11	16 69,82 10,92	16 26,13 3,51	16 1,11 0,24	16 -0,63 2	16 0,89 1,87	16 0,91 0,12	16 -0,79 0,97	16 0,51 0,86	16 96,54 30,28	16 -2,76 1,16	15 0,35 1,18	16 0,7 0,13	16 -1,76 0,88	15 -0,22 0,76
t-test	<0,001	0,27	0,08	0,19	<0,01	<0,01	<0,05	<0,001	<0,001	0,001	<0,001	<0001	<0,01	<0,01	<0,001	<0,01

Tabelle 4 Vergleich der Mittelwerte (m) mittels zweiseitigem t-Test für Alter, Grösse, Gewicht, Body Mass Index (BMI), Knochendichte (BMD), T-scores (T) und Z-scores (Z) aller Patienten und der Patienten, bei denen alle Untersuchungstechniken durchgeführt wurden (Unfallklinik Murnau 2006). P-Werte (p)<0,05 wurden als signifikant aufgefasst. DXA (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry) bzw. QCT (quantitative Computertomographie) an der Lendenwirbelsäule (WS) und an der Hüfte (H).

	Alter (n/m/sd)	**Grösse (n/m/sd)**	**Gewicht (n/m/sd**	**BMI (n/m/sd)**	**DXA WS BMD (n/m/sd)**	**DXA WS T (n/m/sd)**	**DXA WS Z (n/m/sd)**	**DXA H BMD (n/m/sd)**	**DXA H T (n/m/sd)**	**DXA H Z (n/m/sd)**	**QCT WS BMD (n/m/sd)**	**QCT WS T (n/m/sd)**	**QCT WS Z (n/m/sd)**	**QCT H BMD (n/m/sd)**	**QCT H T (n/m/sd)**	**QCT H Z (n/m/sd)**
gesamt	309 69,33 10,52	301 163,24 6,48	301 67,91 12,35	301 25,49 4,45	292 0,995 0,18	292 -1,59 1,52	292 -0,18 1,45	289 0,821 0,13	289 -1,49 1,11	289 -0,25 0,92	288 74,72 31,1	288 -3,59 1,16	288 -0,80 0,95	174 0,649 0,14	174 -2,34 1,19	174 -0,73 0,9
alle Untersuchungen	155 69,54 10,61	155 163,21 7,08	155 67,51 13,22	154 25,36 4,76	155 0,990 0,17	155 -1,57 1,52	155 -0,19 1,37	155 0,82 0,13	155 -1,5 1,12	155 -0,23 0,9	155 75,6 30,66	155 -3,57 1,18	154 -0,63 0,94	155 0,66 0,14	155 -2,28 1,17	128 -0,7 0,86
t-test	0,84	0,97	0,75	0,76	0,75	0,91	0,95	0,93	0,89	0,8	0,77	0,84	0,08	0,67	0,65	0,75

3.1.1 Alter

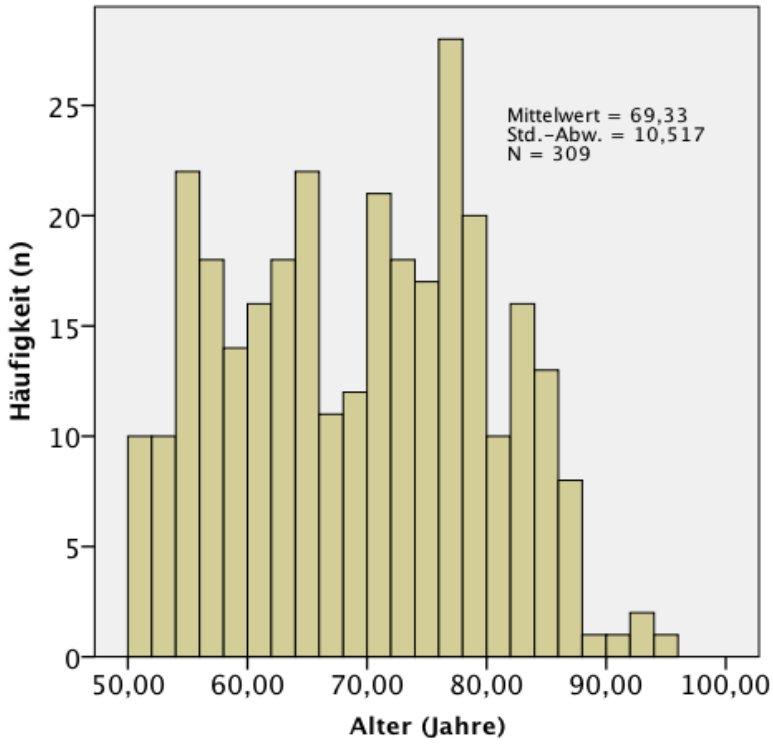


Abbildung 1: Histogramm der Altersverteilung aller an der Studie teilnehmenden Frauen mit Frakturen (Unfallklinik Murnau 2006). Anzahl (N)=309; Standardabweichung (Std.-Abw.)

Insgesamt wurden 309 postmenopausale Frauen ab 50 Jahren untersucht. Das Durchschnittsalter der Frauen betrug 69,3 Jahre (Median 70,1 Jahre).

Um den Einfluss des Alters und des (in der früheren postmenopausalen Phase vorherrschenden) Östrogenmangels auf die Osteoporoseprävalenz sowie die Beeinträchtigung der Untersuchungstechniken durch degenerative Veränderungen (die hauptsächlich im höheren Lebensalter auftreten) zu untersuchen, wurden die Probanden in 2 Altersgruppen eingeteilt (Tab. 5):

- Altersgruppe 1: 50 bis 64 Jahre
- Altersgruppe 2: ≥65 Jahre

Tabelle 5: Anzahl (n) und Anteil der Altersgruppe 50 bis 64 Jahre und der Altersgruppe ≥65 Jahre vom Gesamtkollektiv aller an der Studie teilnehmenden Frauen mit Frakturen (Unfallklinik Murnau 2006).

Alter	Gesamtkollektiv (n = 309)	
	n	Anteil
50 – 64 Jahre	120	39%
≥ 65 Jahre	189	61%

Das durchschnittliche Alter bei Frauen <65 Jahre betrug 58,27 Jahre (SD 4,16), das der über 65 Jährigen 76,36 Jahre (SD 6,52) (Abb. 2).

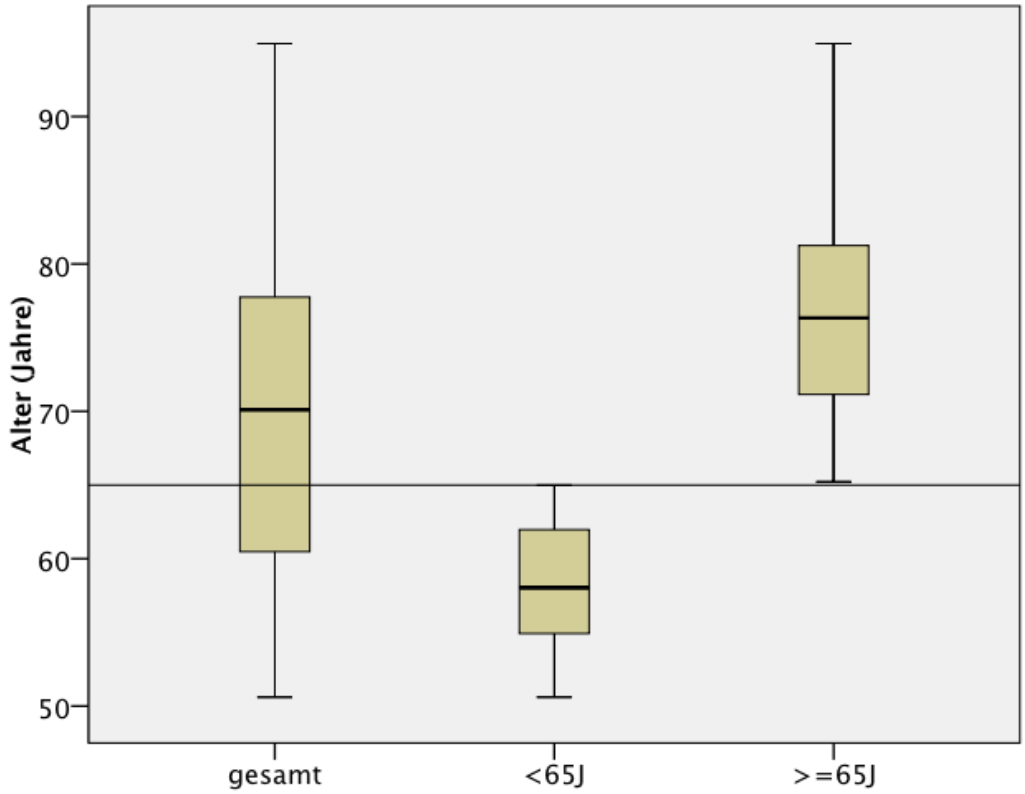


Abbildung 2: Boxplot der Altersverteilung aller Patienten mit Frakturen (gesamt), der Patienten mit Frakturen von 50 bis 64 Jahren (<65J) und der Patienten mit Frakturen ab 65 Jahren (≥65J);(Unfallklinik Murnau 2006).

3.1.2 Einteilung nach Art des Traumas

Insgesamt erfolgte retrospektiv bei 278 von 309 Patientinnen eine Einteilung in traumatische Frakturen (NOSTEO) und osteoporotisch bedingte Frakturen (OSTEO) (Tab. 6).

Tabelle 6: Anzahl (n) und Anteil in Prozent der Patienten mit osteoporotisch (OSTEO) bzw. traumatisch (NOSTEO) bedingten Frakturen in den Altersgruppen <65 Jahre und ≥65Jahren; (Unfallklinik Murnau 2006).

	Gesamt (n278)		Summe
	< 65 J	≥ 65 J	
OSTEO	n54 (19%)	n141 (51%)	n195 (70%)
NOSTEO	n53 (19%)	n30 (11%)	n83 (30%)

Im Gesamtkollektiv waren Frauen mit osteoporotischen Frakturen signifikant älter und kleiner als die Patientinnen mit Frakturen nach adäquatem Trauma (Tab. 2 und 3). Die Signifikanz zeigte sich nicht bei den Probanden unter 65 Jahren, wohl aber bei denen ab 65 Jahren (Tab. 2 und 3, Abb.3).

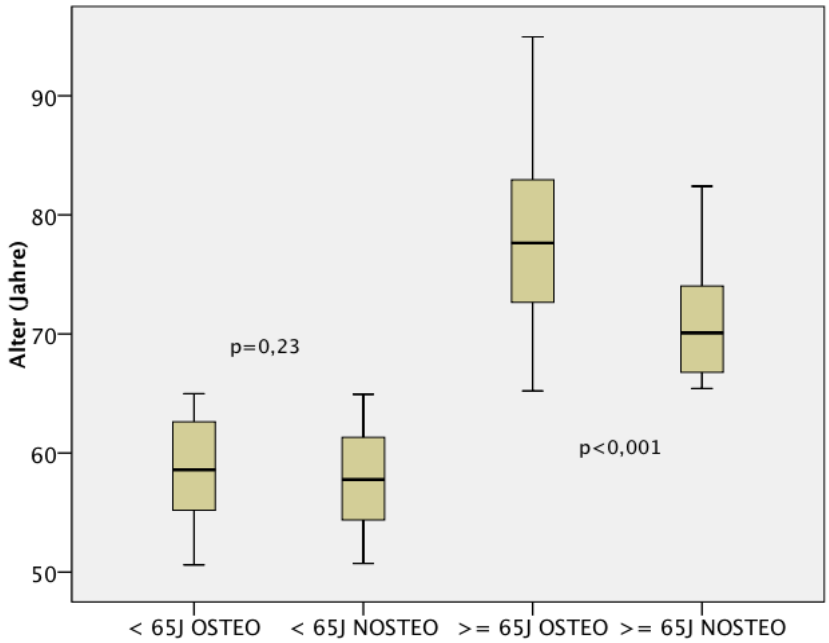


Abbildung 3 Boxplot der Altersverteilung bei Patienten <65 Jahre und ≥ 65 Jahre mit traumatisch (NOSTEO) und osteoporotisch (OSTEO) bedingten Frakturen (Unfallklinik Murnau 2006); n=309; zum Vergleich der Altersgruppen wurde ein zweiseitiger t-Test angewendet und die Signifikanz ermittelt. P-Werte (p) <0,05 wurden als signifikant aufgefasst.

3.1.3 Messwerte der verschiedenen osteodensitometrischen Methoden

Die Messwerte von DXA Wirbelsäule, DXA Hüfte, QCT Wirbelsäule und QCT Hüfte zeigten im Gesamtkollektiv sowie in beiden Altersgruppen signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen OSTEO und NOSTEO in BMD, T-scores und Z-scores. Die OSTEO-Gruppe hatte niedrigere BMD Werte und T-scores. Auch die altersadjustierten Z-scores der OSTEO Gruppe waren signifikant niedriger als die der NOSTEO-Gruppe (Tab. 2 und 3).

Die T-scores der Patienten mit osteoporotisch bedingter Fraktur von DXA Wirbelsäule und DXA Hüfte waren größer als die von QCT Hüfte und QCT Wirbelsäule und lagen im Mittel über dem Diagnosegrenzwert für Osteoporose von -2,5. Die T-scores von QCT Hüfte lagen im Mittel unterhalb des Diagnosegrenzwertes von -2,5 bzw. die von QCT Wirbelsäule unterhalb des Diagnosegrenzwertes von -3,5 (Abb 4).

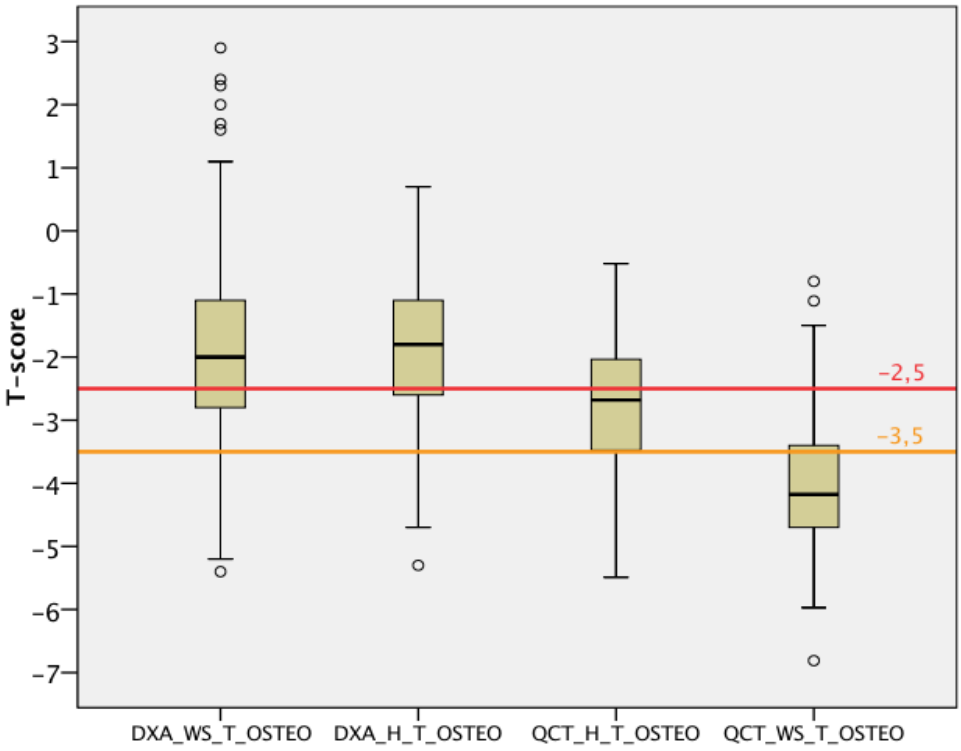


Abbildung 4 Boxplot der T-scores von Dual-Energy X-Ray Absorptiometry an der Lendenwirbelsäule bei Patienten mit osteoporotisch bedingten Frakturen (DXA_WS_T_OSTEO), Dual-Energy X-Ray Absorptiometry an der Hüfte bei Patienten mit osteoporotisch bedingten Frakturen (DXA_H_T_OSTEO), quantitativer Computertomographie an der Hüfte bei Patienten mit osteoporotisch bedingten Frakturen (QCT_H_T_OSTEO) und quantitativer Computertomographie an der Lendenwirbelsäule bei Patienten mit osteoporotisch bedingten Frakturen (QCT_WS_T_OSTEO);(Unfallklinik Murnau 2006). Zur Veranschaulichung der Lage der Werte in Bezug auf die Diagnosegrenzwerte wurden 2 Orientierungslinien in das Diagramm eingefügt (für DXA Wirbelsäule, DXA Hüfte und QCT Hüfte ein T-score von -2,5 (rote Linie); für QCT Wirbelsäule ein T-score von -3,5 (gelbe Linie)); n=195.

Die T-scores der Patienten mit traumatischer Fraktur von DXA Wirbelsäule und DXA Hüfte waren größer als von QCT Hüfte und QCT Wirbelsäule. Die T-scores aller Untersuchungen lagen im Mittel über dem Diagnosegrenzwert für Osteoporose von -2,5 bzw. die von QCT Wirbelsäule über dem Diagnosegrenzwert von -3,5 (Abb. 5).

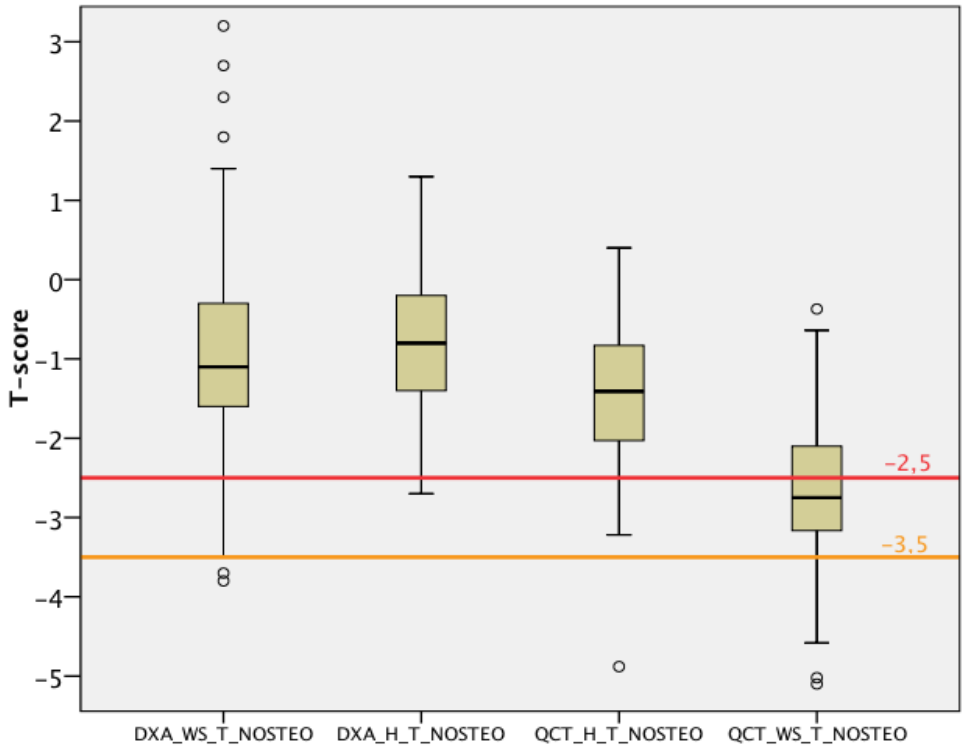


Abbildung 5 Boxplot der T-scores von Dual-Energy X-Ray Absorptiometry an der Lendenwirbelsäule bei Patienten mit traumatisch bedingten Frakturen (DXA_WS_T_NOSTEO), Dual-Energy X-Ray Absorptiometry an der Hüfte bei Patienten mit traumatisch bedingten Frakturen (DXA_H_T_NOSTEO), quantitativer Computertomographie an der Hüfte bei Patienten mit traumatisch bedingten Frakturen (QCT_H_T_NOSTEO) und quantitativer Computertomographie an der Lendenwirbelsäule bei Patienten mit traumatisch bedingten Frakturen (QCT_WS_T_NOSTEO);(Unfallklinik Murnau 2006). Zur Veranschaulichung der Lage der Werte in Bezug auf die Diagnosegrenzwerte wurden 2 Orientierungslinien in das Diagramm eingefügt (für DXA Wirbelsäule, DXA Hüfte und QCT Hüfte ein T-score von -2,5 (rote Linie); für QCT Wirbelsäule ein T-score von -3,5 (gelbe Linie)); n=83.

3.1.4 Frakturart

Die Hospitalisation erfolgte im Gesamtkollektiv zu 30% aufgrund von Wirbelkörperfrakturen, zu 11% aufgrund von Hüftgelenksfrakturen und zu 14% aufgrund von Radiusfrakturen. Betrachtet man die OSTEO-Gruppe, traten anteilig mehr osteoporosetypische Frakturen wie Wirbelkörper-, Hüft- und Radiusfrakturen als in der NOSTEO-Gruppe auf (Tab 7).

Tabelle 7: Frakturart ([1)] mit Mehrfachnennungen) aufgrund der die Patienten im Jahr 2006 in der Unfallklinik Murnau hospitalisiert waren. Die Summe der Frakturarten stimmt nicht mit der Anzahl in den jeweiligen Kategorien (Patienten mit osteoporotisch (OSTEO) und traumatisch (NOSTEO) bedingten Frakturen bzw. Patienten unter 65Jahren (<65 Jahre) und ab 65 Jahren (≥65 Jahre)) überein, da es Patienten mit mehreren Frakturen verschiedener Art gab.

	Wirbelkörper-fraktur	Hüftgelenks-fraktur	Radiusfraktur	sonstige
	(n) Anzahl[1)]			
Gesamt n=309	94 (30%)	35 (11%)	44 (14%)	140 (45%)
OSTEO n=195	78 (40%)	32 (16%)	29 (15%)	60 (30%)
NOSTEO n=83	12 (14%)	3 (4%)	15 (18%)	53 (64%)
<65 Jahre n=120	33 (28%)	9 (8%)	14 (12%)	64 (53%)
≥65 Jahre n=189	61 (32%)	26 (14%)	30 (16%)	76 (40%)

3.2 Diagnosehäufigkeit nach Alter, Messmethode und Messort

Die Häufigkeit der Diagnose „Osteoporose“ stieg mit zunehmendem Alter erwartungsgemäß, während der Anteil der „Knochengesunden“ und der Osteopenen rückläufig war. Allerdings war dieser Trend vor allem bei der Diagnose „Osteopenie“ bei den DXA Messungen nicht klar zu erkennen (Abb. 6-9). Die Diagnosen wurden anhand der gültigen Grenzwerten nach den bestehenden Guidelines (s.o.) gestellt.

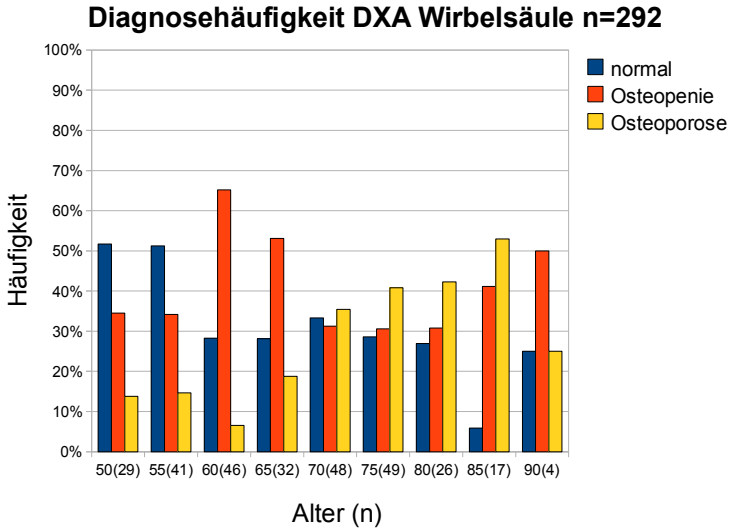


Abbildung 6 Häufigkeit (%) der Diagnose (normal, Osteopenie bzw. Osteoporose) bei Patienten mit Frakturen, die mit Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) an der Lendenwirbelsäule untersucht wurden (Unfallklinik Murnau 2006). Die Diagnosen wurden anhand der gültigen Grenzwerte nach den bestehenden Guidelines gestellt. Auf der x-Achse wurden das Alter und in Klammern die Anzahl (n) der Patienten aus dieser Altersgruppe dargestellt 50-54 Jahre (50), 55-59 Jahre (55), 60-64 Jahre (60), 65-69 Jahre (65), 70-74 Jahre (70),75-79 Jahre (75), 80-84 Jahre (80), 85-89 Jahre (85), 90-94 Jahre (90).

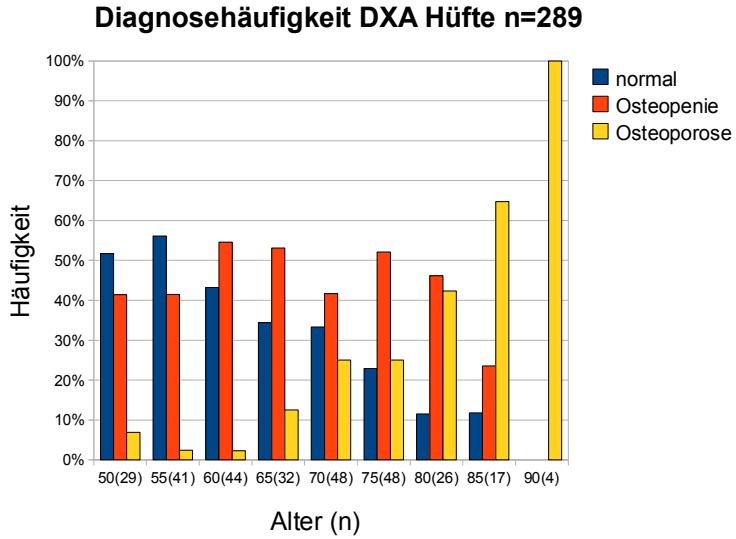


Abbildung 7 Häufigkeit (%) der Diagnose (normal, Osteopenie bzw. Osteoporose) bei Patienten mit Frakturen, die mit Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) an der Hüfte untersucht wurden (Unfallklinik Murnau 2006). Die Diagnosen wurden anhand der gültigen Grenzwerte nach den bestehenden Guidelines gestellt. Auf der x-Achse wurden das Alter und in Klammern die Anzahl (n) der Patienten aus dieser Altersgruppe dargestellt 50-54 Jahre (50), 55-59 Jahre (55), 60-64 Jahre (60), 65-69 Jahre (65), 70-74 Jahre (70),75-79 Jahre (75), 80-84 Jahre (80), 85-89 Jahre (85), 90-94 Jahre (90).

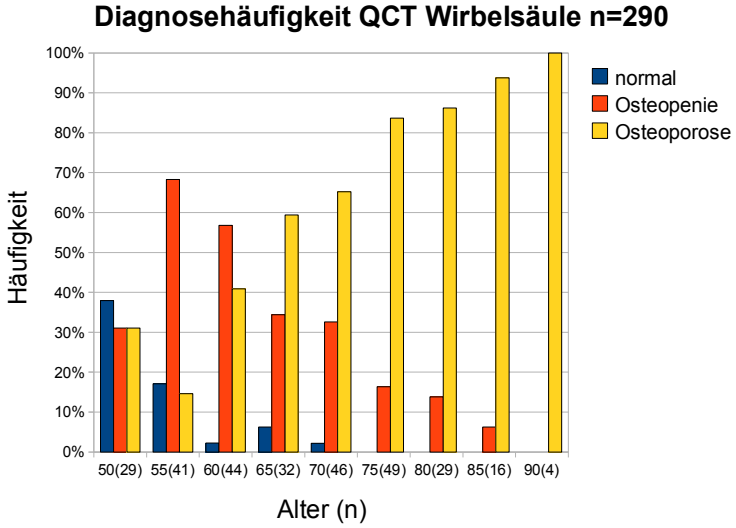


Abbildung 8 Häufigkeit (%) der Diagnose (normal, Osteopenie bzw. Osteoporose) bei Patienten mit Frakturen, die mit quantitativer Computertomographie (QCT) an der Lendenwirbelsäule untersucht wurden (Unfallklinik Murnau 2006). Die Diagnosen wurden anhand der gültigen Grenzwerte nach den bestehenden Guidelines gestellt. Auf der x-Achse wurden das Alter und in Klammern die Anzahl (n) der Patienten aus dieser Altersgruppe dargestellt 50-54 Jahre (50), 55-59 Jahre (55), 60-64 Jahre (60), 65-69 Jahre (65), 70-74 Jahre (70),75-79 Jahre (75), 80-84 Jahre (80), 85-89 Jahre (85), 90-94 Jahre (90).

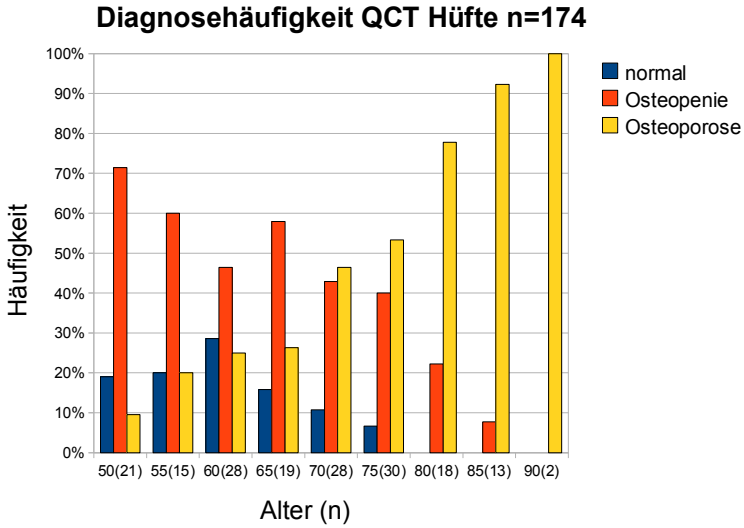


Abbildung 9 Häufigkeit (%) der Diagnose (normal, Osteopenie bzw. Osteoporose) bei Patienten mit Frakturen, die mit quantitativer Computertomographie (QCT) an der Hüfte untersucht wurden (Unfallklinik Murnau 2006). Die Diagnosen wurden anhand der gültigen Grenzwerte nach den bestehenden Guidelines gestellt. Auf der x-Achse wurden das Alter und in Klammern die Anzahl (n) der Patienten aus dieser Altersgruppe dargestellt 50-54 Jahre (50), 55-59 Jahre (55), 60-64 Jahre (60), 65-69 Jahre (65), 70-74 Jahre (70),75-79 Jahre (75), 80-84 Jahre (80), 85-89 Jahre (85), 90-94 Jahre (90).

Abhängig von der Methode bzw. dem Ort der Messung variierte die Anzahl der Patienten in den Gruppen (Tab. 8). So war der Anteil der Frauen mit einer normalen Knochendichte bzw. der Osteopenen und Osteoporotikern mittels DXA Wirbelsäule und DXA Hüfte nahezu gleich groß. Es war deutlich zu erkennen, dass bei den Methoden QCT Wirbelsäule und QCT Hüfte der Anteil an Osteoporotikern wesentlich höher und im Gegenzug der Anteil an „Knochengesunden" niedriger war als bei den beiden DXA Messungen. Es ist darauf hinzuweisen, dass für die Diagnose der Osteoporose bei der QCT Wirbelsäulenmessung nicht der T-score, sondern der BMD Wert verwendet wurde.

Tabelle 8: Häufigkeit (%) einer normalen Knochendichte, Osteopenie oder Osteoporose, die mittels Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) und quantitativer Computertomographie (QCT) an der Wirbelsäule und Hüfte bei Patienten (n) der Unfallklinik Murnau 2006 gemessen wurde; [1)] T-score ≥ -1,0; [2)] T-score < -1,0 und > -2,5; [3)] T-score ≤ -2,5; [4)] Normal ≥ 120 mg/cm^3; Osteoporose ≤ 80gcm^{-3}.

	Normal[1)]		Osteopenie[2)]		Osteoporose[3)]	
	n	%	n	%	n	%
DXA Wirbelsäule (n=292)	97	33,22	118	40,41	77	26,37
DXA Hüfte (n=289)	100	34,6	131	45,33	58	20,07
QCT Wirbelsäule (n=290)[4)]	22	7,59	101	34,83	167	57,59
QCT Hüfte (n=174)	23	13,22	77	44,25	74	42,53

3.3 Korrelation, Sensitivität und Spezifität der Untersuchungsmethoden

Sowohl im Gesamtkollektiv als auch bei der OSTEO- und NOSTEO-Gruppe zeigte sich die höchste Korrelation zwischen DXA-Hüfte und QCT-Hüfte. Die Korrelation zwischen den Messungen an der Wirbelsäule mit DXA und QCT war dagegen deutlich geringer (Tab. 9-11).

Tabelle 9: Korrelationskoeffizienten nach Pearson (r) sowie dessen zweiseitiger Test auf Signifikanz (p) für den Zusammenhang zwischen der Knochendichte (BMD) von Dual-Energy-X Ray Absorptiometry (DXA) und quantitativer Computertomographie (QCT) an der Wirbelsäule bzw. Hüfte bei allen Patienten mit Frakturen (Gesamtkollektiv); (Unfallklinik Murnau 2006). n= Anzahl der Patienten

	DXA-Hüfte vs. QCT-Hüfte	DXA-Wirbelsäule vs. QCT-Wirbelsäule	DXA-Hüfte vs. DXA-Wirbelsäule	QCT-Hüfte vs. QCT-Wirbelsäule
gesamt	r= 0,89 p<0,001 n=165	r= 0,59 p<0,001 n=278	r= 0,57 p<0,001 n=280	r= 0,65 p<0,001 n=166

Tabelle 10: Korrelationskoeffizienten nach Pearson (r) sowie dessen zweiseitiger Test auf Signifikanz (p) für den Zusammenhang zwischen der Knochendichte (BMD) von Dual-Energy-X Ray Absorptiometry (DXA) und quantitativer Computertomographie (QCT) an der Wirbelsäule bzw. Hüfte bei Patienten mit osteoporotisch bedingten Frakturen (OSTEO); (Unfallklinik Murnau 2006). n= Anzahl der Patienten

	DXA-Hüfte vs. QCT-Hüfte	DXA-Wirbelsäule vs. QCT-Wirbelsäule	DXA-Hüfte vs. DXA-Wirbelsäule	QCT-Hüfte vs. QCT-Wirbelsäule
OSTEO	r= 0,87 p<0,001 n=105	r= 0,57 p<0,001 n=175	r= 0,50 p<0,001 n=174	r= 0,51 p<0,001 n=105

Tabelle 11: Korrelationskoeffizienten nach Pearson (r) sowie dessen zweiseitiger Test auf Signifikanz (p) für den Zusammenhang zwischen der Knochendichte (BMD) von Dual-Energy-X Ray Absorptiometry (DXA) und quantitativer Computertomographie (QCT) an der Wirbelsäule bzw. Hüfte bei Patienten mit traumatisch bedingten Frakturen (NOSTEO); (Unfallklinik Murnau 2006). n= Anzahl der Patienten

	DXA-Hüfte vs. QCT-Hüfte	DXA-Wirbelsäule vs. QCT-Wirbelsäule	DXA-Hüfte vs. DXA-Wirbelsäule	QCT-Hüfte vs. QCT-Wirbelsäule
NOSTEO	r= 0,82 p<0,001 n=43	r= 0,42 p<0,001 n=76	r= 0,56 p<0,001 n=78	r= 0,56 p<0,001 n=44

3.3.1 Korrelation BMD DXA Hüfte vs. QCT Hüfte

DXA Hüfte BMD und QCT Hüfte BMD zeigten eine starke Korrelation im Gesamtkollektiv sowie in den OSTEO- und NOSTEO Gruppen (Abb.10, Tab 9-11).

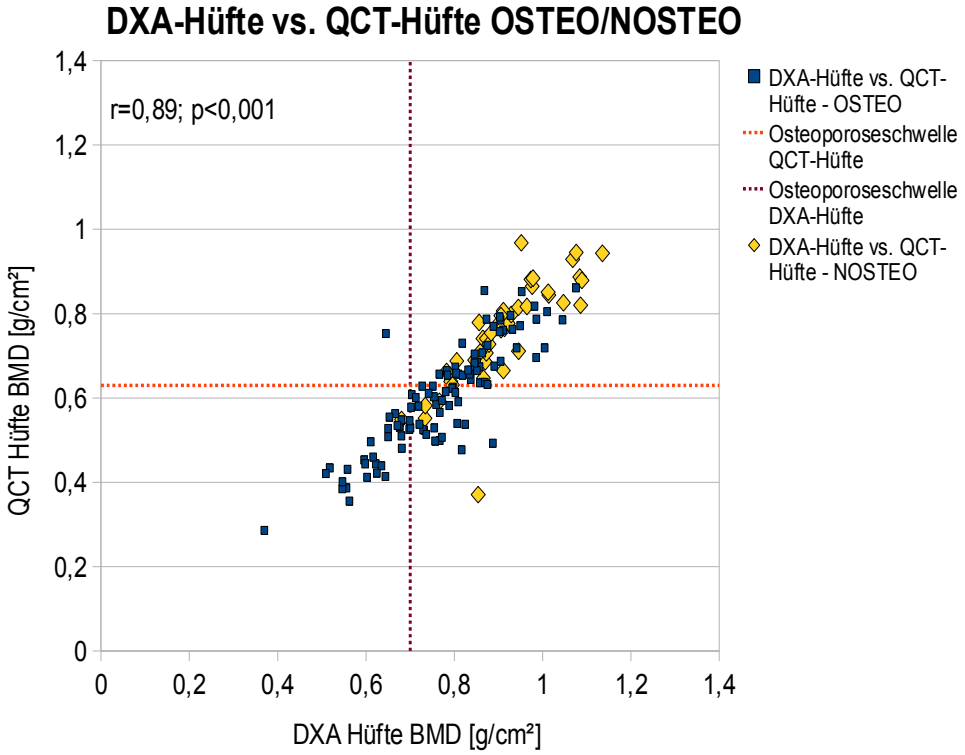


Abbildung 10 Lineare Regression der Knochendichte (BMD) Werte von Patienten mit osteoporotisch (OSTEO) und mit traumatisch (NOSTEO) bedingten Frakturen, die mit Dual -Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) und quantitativer Computertomographie (QCT) an der Hüfte untersucht wurden (Unfallklinik Murnau 2006). (r) gibt den Korrelationsquotienten und (p) das Signifikanzniveau des Gesamtkollektivs (OSTEO+NOSTEO) wider. Zur Veranschaulichung der Osteoporoseschwelle (nach Definition der World Health Organisation (WHO) und der International Society for Clinical Densitometry(ISCD)) wurden Hilfslinien eingezeichnet.

In der NOSTEO-Gruppe lagen nahezu alle Patienten oberhalb der Osteoporose-Grenzwerte beider Methoden. In der OSTEO-Gruppe lag hingegen, vor allem bei der DXA-Messung, ein großer Anteil der BMD Werte von Patientinnen mit osteoporotischen Frakturen oberhalb der Osteoporose-Grenzwerte (Abb. 10).

DXA-Hüfte BMD und QCT-Hüfte BMD Werte unterschieden sich, was aufgrund der unterschiedlichen Messmethoden und Standards nicht überrascht. Die QCT Hüfte BMD Werte waren signifikant ($p<0,001$) niedriger als die DXA BMD Werte (Tab. 12).

Tabelle 12: Mittelwert und Standardabweichung (SD) der Knochendichte (BMD) Werte, die mit Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) und quantitativer Computertomographie (QCT) von allen Patienten mit Frakturen (bei denen alle Untersuchungen durchgeführt wurden) erhoben wurden (Unfallklinik Murnau 2006). Anzahl der Patienten(n)= 155

	Mittelwert (SD)
DXA Hüfte BMD (gcm^{-2}) n=155	0,82 (0,13)
QCT Hüfte BMD (gcm^{-2}) n=155	0,65 (0,14)

Die BMD Werte von QCT Hüfte waren im Mittel um 0,16 g/cm^2 kleiner als die von der DXA Hüfte Messung (Abb. 11). Eine Systematik in der Abweichung konnte nicht festgestellt werden. Eine Abhängigkeit der Streuung der Differenzen von der Größe des BMD Wertes lag nicht vor. Insgesamt lagen sieben Ergebnisse außerhalb des Übereinstimmungsbereiches (Mittelwert der Differenz ± 1,96x Standardabweichung der Differenz)

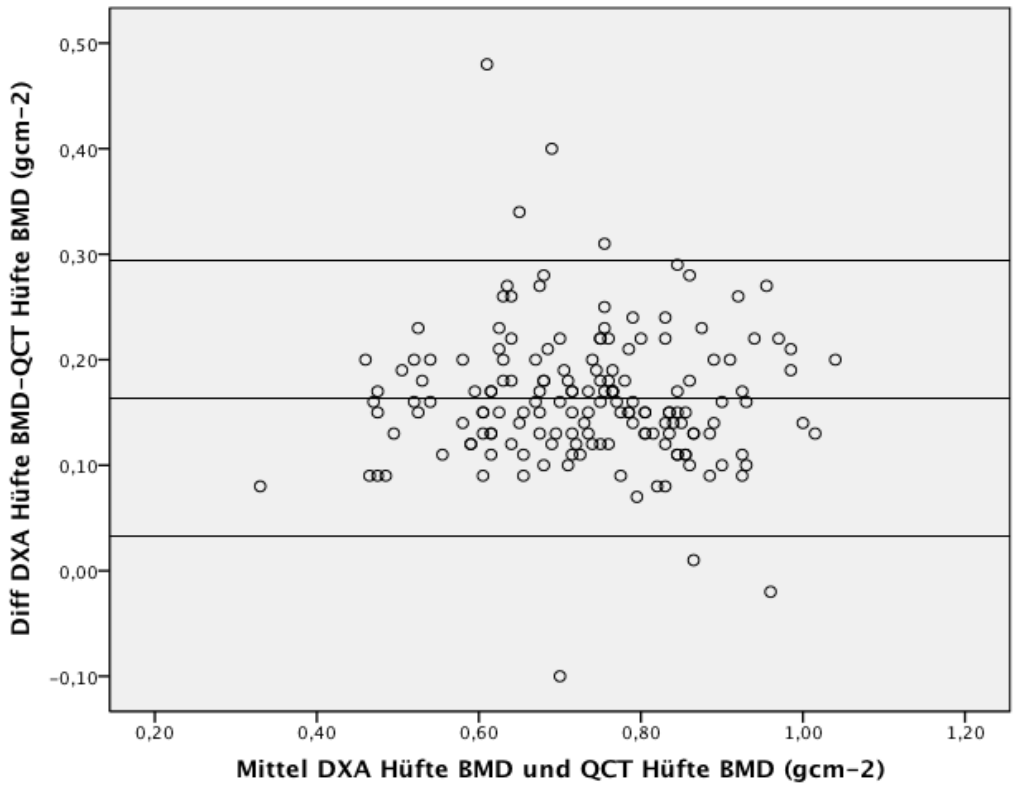


Abbildung 11 Bland-Altman Plot der Differenzen der Knochendichte (BMD) von Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Hüfte und quantitativer Computertomographie Hüfte (Diff DXA Hüfte BMD-QCT Hüfte BMD [gcm^{-2}]) gegen die Mittelwerte der BMD für Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Hüfte (Mittel DXA Hüfte BMD) und quantitativer Computertomographie Hüfte (QCT Hüfte BMD)[gcm^{-2}] aller Patienten mit Frakturen (Unfallklinik Murnau 2006). Zur leichteren Interpretation wurden zusätzlich drei Linien dargestellt Mittlere Linie Mittelwert der Differenz; obere Linie Mittelwert der Differenz plus 1,96x Standardabweichung der Differenz; untere Linie Mittelwert der Differenz minus 1,96x Standardabweichung der Differenz.

3.3.2 Korrelation BMD DXA Wirbelsäule vs. QCT Wirbelsäule

Auch die BMD Werte von DXA Wirbelsäule/QCT Wirbelsäule, DXA Hüfte/DXA Wirbelsäule und QCT Hüfte/QCT Wirbelsäule zeigten eine signifikante ($p<0,001$) Korrelation. Die Korrelationskoeffizienten nach Pearson betrugen $r=0,59$, $r=0,57$ und $r=0,65$ (Abb 12-14, Tab. 9-11).

DXA Wirbelsäule BMD und QCT Wirbelsäule BMD zeigten im Vergleich zu den Messungen an der Hüfte eine weniger starke Korrelation im Gesamtkollektiv sowie in der OSTEO- und NOSTEO Gruppe (Abb.13, Tab 9-11).

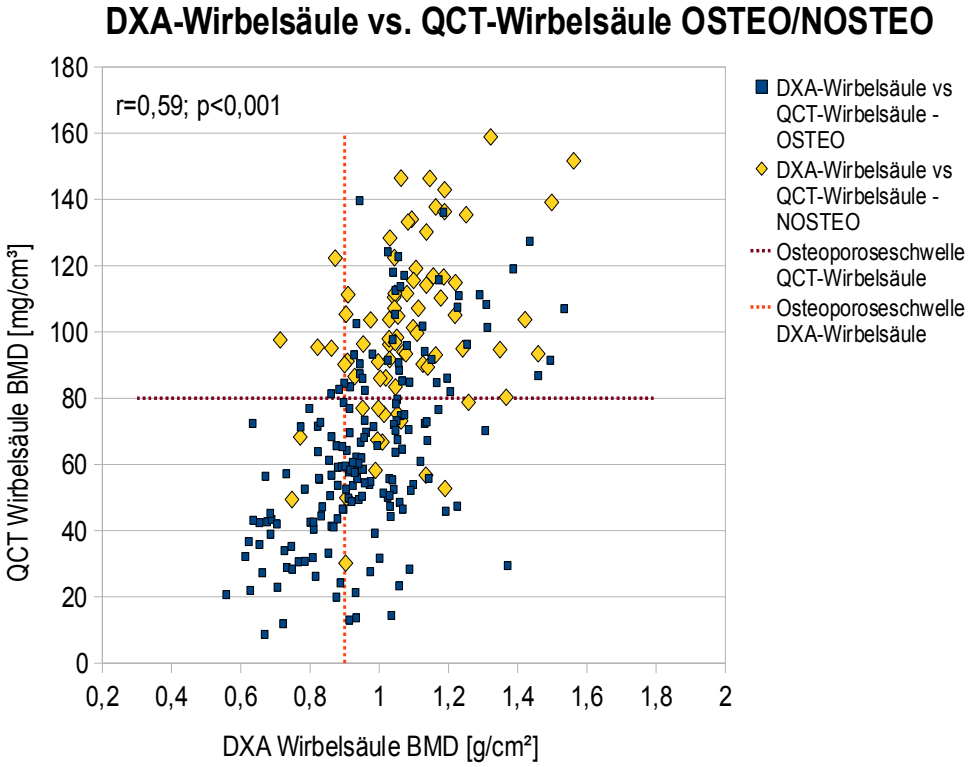


Abbildung 12 Lineare Regression der Knochendichte (BMD) Werte von Patienten mit osteoporotisch (OSTEO) und mit traumatisch (NOSTEO) bedingten Frakturen, die mit Dual -Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) und quantitativer Computertomographie (QCT) an der Wirbelsäule untersucht wurden (Unfallklinik Murnau 2006). (r) gibt den Korrelationsquotienten und (p) das Signifikanzniveau des Gesamtkollektivs (OSTEO+NOSTEO) wider. Zur Veranschaulichung der Osteoporoseschwelle (nach Definition der World Health Organisation (WHO) und der International Society for Clinical Densitometry(ISCD)) wurden Hilfslinien eingezeichnet.

In der NOSTEO-Gruppe lag ein großer Teil der Patienten oberhalb der Osteoporose-Grenzwerte beider Methoden. In der OSTEO-Gruppe lagen bei der DXA-Messung ein großer Anteil der BMD Werte von Patientinnen mit osteoporotischen Frakturen oberhalb der Osteoporose-Grenzwerte (falsch negativ), die QCT-Messung diagnostizierte deutlich

mehr der Patientinnen richtig (Abb. 12).

3.3.3 Korrelation BMD DXA Hüfte vs. DXA Wirbelsäule

Die BMD Werte von DXA Wirbelsäule und DXA Hüfte korrelierten im Gesamtkollektiv mit einem Korrelationskoeffizienten r=0,57.

Patientinnen mit traumatischer Fraktur wurden von beiden Methoden größtenteils richtig diagnostiziert. Allerdings zeigte sich auch bei diesen beiden Methoden, dass Patientinnen mit osteoporotischer Fraktur für die Diagnose einer Osteoporose zu hohe BMD Werte aufwiesen und somit falsch negativ diagnostiziert wurden (Abb. 13).

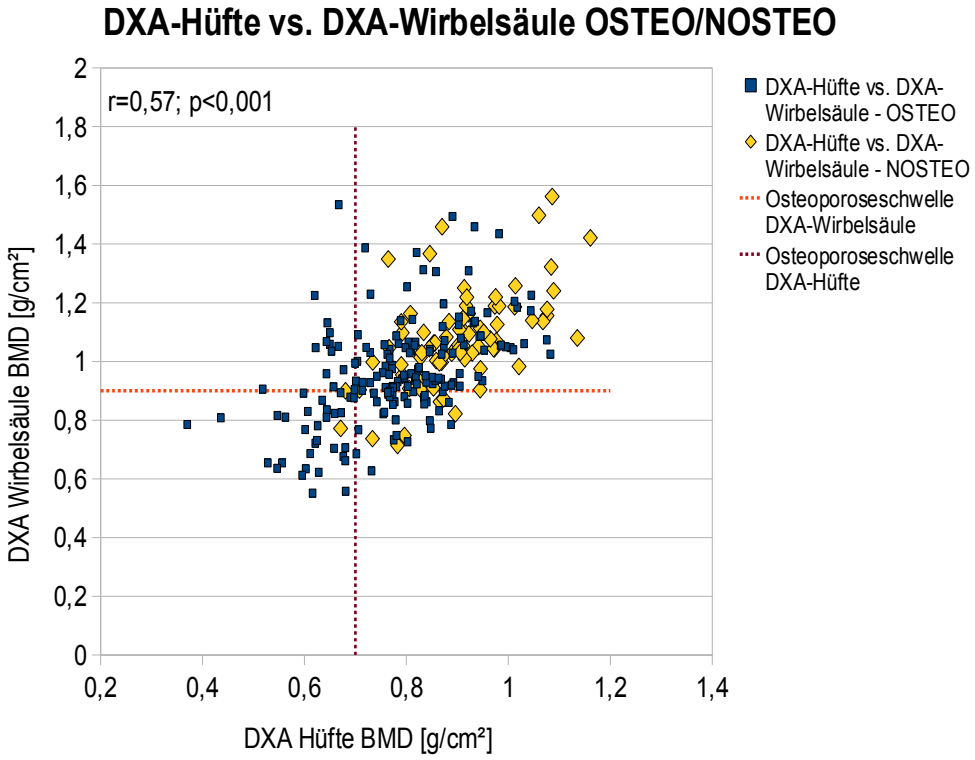


Abbildung 13 Lineare Regression der Knochendichte (BMD) Werte von Patienten mit osteoporotisch (OSTEO) und mit traumatisch (NOSTEO) bedingten Frakturen, die mit Dual -Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) an der Hüfte und an der Wirbelsäule untersucht wurden (Unfallklinik Murnau 2006). (r) gibt den Korrelationsquotienten und (p) das Signifikanzniveau des Gesamtkollektivs (OSTEO+NOSTEO) wider. Zur Veranschaulichung der Osteoporoseschwelle (nach Definition der World Health Organisation (WHO) und der International Society for Clinical Densitometry(ISCD)) wurden Hilfslinien eingezeichnet.

3.3.4 Korrelation BMD QCT Hüfte vs. QCT Wirbelsäule

Die BMD Werte von QCT Wirbelsäule und QCT Hüfte korrelierten mit einem Korrelationskoeffizienten r=0,65 gut.

Patientinnen mit traumatischer Fraktur wurden weitestgehend mit einer über dem Osteoporosegrenzwert liegenden BMD, Patientinnen mit osteoporotisch bedingter Fraktur mit einer unter dem Osteoporosegrenzwert liegenden BMD richtig diagnostiziert. Dieser Trend war bei der QCT-Hüft-Messung im Vergleich zur QCT-Wirbelsäule-Messung nicht so ausgeprägt (Abb. 14).

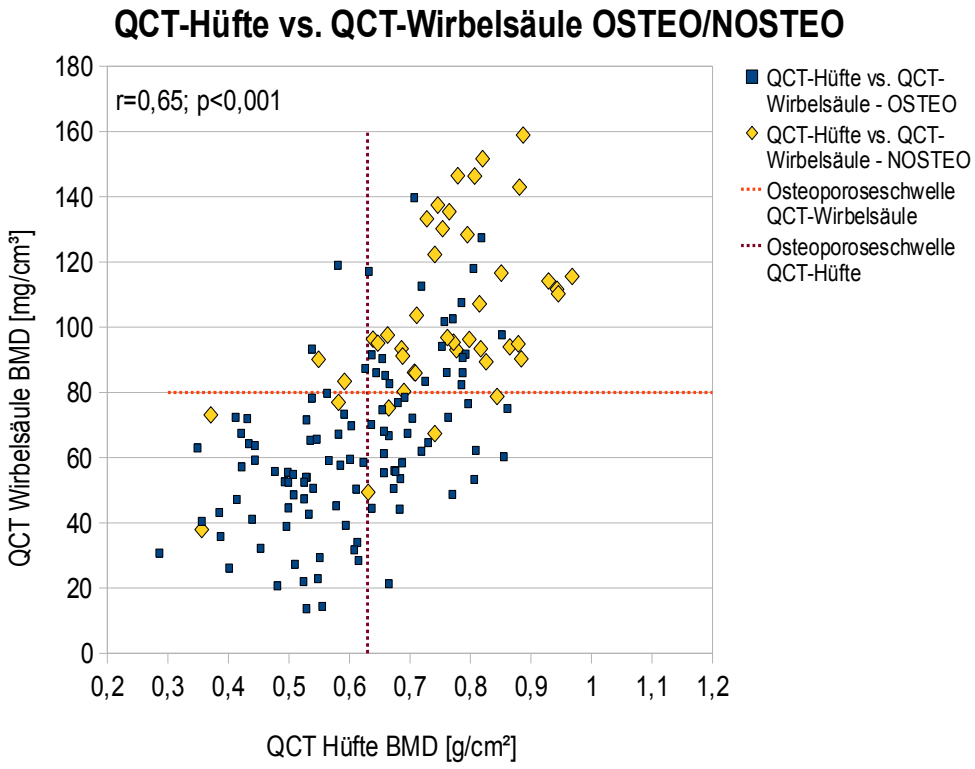


Abbildung 14 Lineare Regression der Knochendichte (BMD) Werte von Patienten mit osteoporotisch (OSTEO) und mit traumatisch (NOSTEO) bedingten Frakturen, die mit quantitativer Computertomographie (QCT) an der Hüfte und an der Wirbelsäule untersucht wurden (Unfallklinik Murnau 2006). (r) gibt den Korrelationsquotienten und (p) das Signifikanzniveau des Gesamtkollektivs (OSTEO+NOSTEO) wider. Zur Veranschaulichung der Osteoporoseschwelle (nach Definition der World Health Organisation (WHO) und der International Society for Clinical Densitometry(ISCD)) wurden Hilfslinien eingezeichnet.

3.3.5 Kontingenztafeln

Die Kontingenztafeln (Tab. 13-16) zeigten die Anzahl der Patientinnen mit osteoporotisch bzw. traumatisch bedingter Fraktur unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Diagnosestellung anhand der Messung mit DXA Wirbelsäule, DXA Hüfte, QCT Wirbelsäule und QCT Hüfte. Um einen Einfluss der Patientenauswahl auf die Ergebnisse auszuschließen, wurden nur Patientinnen einbezogen, bei denen alle vier Messmethoden durchgeführt wurden (n=139; OSTEO n=97; NOSTEO n=42).

Als Grenzwert, ab dem eine Osteoporose vorlag, wurde analog den WHO-Empfehlungen ein T-score von -2,5 festgelegt. Patienten mit höheren Werten wurden als Patienten ohne Osteoporose klassifiziert. Für die QCT Wirbelsäulenmessung wurde als Grenzwert analog den ISCD-Empfehlungen ein BMD von 80 gcm^{-3} festgelegt. Patienten mit höheren Werten wurden als Patienten ohne Osteoporose klassifiziert.

Bei 28 von 97 Seniorinnen, bei denen eine osteoporotisch bedingte Fraktur vorlag, identifizierte die DXA Wirbelsäulenmessung ebenfalls eine Osteoporose, bei 69 von ihnen allerdings nicht. Folglich betrug die Sensitivität 29 %. Von den 42 Frauen mit traumatisch bedingter Fraktur hatten 36 Seniorinnen aufgrund der DXA Wirbelsäulenmessung keine Osteoporose, während bei 8 dieser Frauen eine Osteoporose diagnostiziert wurde. Demzufolge betrug die Spezifität 86 %. Insgesamt wurden 54 % der Frauen anhand der DXA Wirbelsäulenmessung falsch klassifiziert (Tab 13).

Tabelle 13: Kontingenztafel: Anzahl (n) der Patienten mit osteoporotisch bzw. traumatisch bedingter Fraktur unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Diagnosestellung anhand der Messung mit Dual-Energy X-Ray Absorptiometry an der Wirbelsäule (DXA WS); (Unfallklinik Murnau 2006).

n = 139		Einteilung nach Frakturtyp		
		osteoporotisch	traumatisch	Summe
Diagnose mit DXA WS	Osteoporose	n=28	n=8	n=34
	Keine Osteoporose	n=69	n=36	n=105
	Summe	n=97	n=42	n=139
Sensitivität = 29%		Spezifität = 86%		
falsch negativ + falsch positiv = 54%				

Tabelle 14: Kontingenztafel: Anzahl (n) der Patienten mit osteoporotisch bzw. traumatisch bedingter Fraktur unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Diagnosestellung anhand der Messung mit Dual-Energy X-Ray Absorptiometry an der Hüfte (DXA Hüfte); (Unfallklinik Murnau 2006).

n = 139		Einteilung nach Frakturtyp		
		osteoporotisch	traumatisch	Summe
Diagnose mit DXA Hüfte	Osteoporose	n=31	n=1	n=32
	Keine Osteoporose	n=66	n=41	n=107
	Summe	n=97	n=42	n=139
Sensitivität = 32%		Spezifität = 98%		
falsch negativ + falsch positiv = 48%				

Für die DXA Hüftmessung konnte eine Sensitivität von 32% bei einer Spezifität von 98% festgestellt werden (Tab. 14).

Tabelle 15: Kontingenztafel: Anzahl (n) der Patienten mit osteoporotisch bzw. traumatisch bedingter Fraktur unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Diagnosestellung anhand der Messung mit quantitativer Computertomographie an der Wirbelsäule (QCT WS); (Unfallklinik Murnau 2006).

n = 139		Einteilung nach Frakturtyp		
		osteoporotisch	traumatisch	Summe
Diagnose mit QCT WS	Osteoporose	n=74	n=6	n=80
	Keine Osteoporose	n=23	n=36	n=59
	Summe	n=97	n=42	n=139
Sensitivität = 76%		Spezifität = 86%		
falsch negativ + falsch positiv = 21%				

Für die QCT Wirbelsäulenmessung konnte eine Sensitivität von 76% bei einer Spezifität von 86% festgestellt werden (Tab. 15).

Tabelle 16: Kontingenztafel: Anzahl (n) der Patienten mit osteoporotisch bzw. traumatisch bedingter Fraktur unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Diagnosestellung anhand der Messung mit quantitativer Computertomographie an der Hüfte (QCT Hüfte); (Unfallklinik Murnau 2006).

n = 139		Einteilung nach Frakturtyp		
		osteoporotisch	traumatisch	Summe
Diagnose mit QCT Hüfte	Osteoporose	n=54	n=4	n=58
	Keine Osteoporose	n=43	n=38	n=81
	Summe	n=97	n=42	n=139
Sensitivität = 56%		Spezifität = 90%		
falsch negativ + falsch positiv = 34%				

Für die QCT Hüftmessung konnte eine Sensitivität von 56% bei einer Spezifität von 90% festgestellt werden (Tab. 16).

3.4 Korrelation der Untersuchungsmethoden mit dem Alter

Im Folgenden (Abb. 15-18, Tab. 17) wurde die Korrelation der Messmethoden mit dem Alter untersucht. QCT Wirbelsäule ($r=0,59$; $p<0,01$) und QCT Hüfte ($r=0,52$; $p<0,01$) zeigten eine gute, DXA Hüfte ($r=0,47$; $p<0,01$) eine mässige Korrelation mit dem Alter. DXA Wirbelsäule korrelierte mit ($r=0,28$; $p<0,01$) schlecht mit dem Alter.

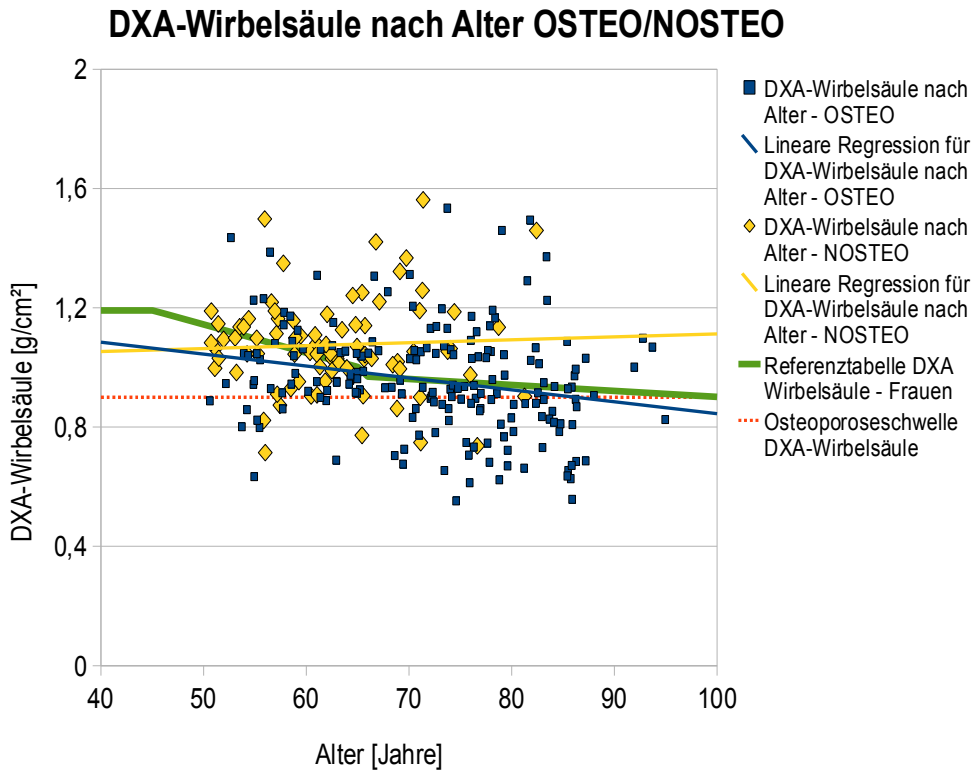


Abbildung 15 Lineare Regression der Knochendichte (BMD) Werte von Patienten mit osteoporotisch (OSTEO) und mit traumatisch (NOSTEO) bedingten Frakturen, die mit Dual-Energy X-Ray Absorptiometrie (DXA) an der Wirbelsäule untersucht wurden, gegen das Alter der Patienten (Unfallklinik Murnau 2006). Die Referenztabelle bezieht sich auf die Referenzdaten der enCORE® Software Platform basierend auf Daten der NHANES III Datenbank[106] und verschiedenen regionalen Daten von ambulanten Patienten. Zur Veranschaulichung der Osteoporoseschwelle (nach Definition der World Health Organisation (WHO) und der International Society for Clinical Densitometry(ISCD)) wurde eine Hilfslinie eingezeichnet.

Bei DXA Wirbelsäule zeigten die BMD Werte eine schlechte Korrelation mit dem Alter. Es ließ sich kein eindeutiger Bezug der Regressionsgeraden der OSTEO- und NOSTEO-Gruppe zur Referenz herstellen (Abb. 15).

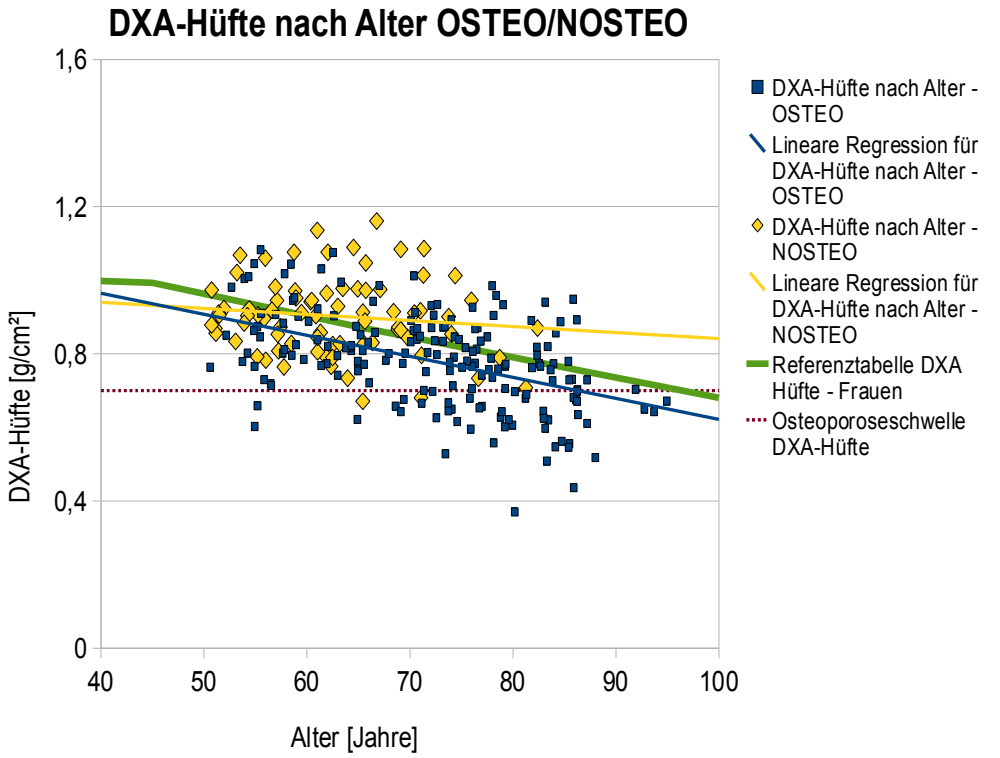


Abbildung 16 Lineare Regression der Knochendichte (BMD) Werte von Patienten mit osteoporotisch (OSTEO) und mit traumatisch (NOSTEO) bedingten Frakturen, die mit Dual-Energy X-Ray Absorptiometrie (DXA) an der Hüfte untersucht wurden, gegen das Alter der Patienten (Unfallklinik Murnau 2006). Die Referenztabelle bezieht sich auf die Referenzdaten der enCORE® Software Platform basierend auf Daten der NHANES III Datenbank[106] und verschiedenen regionalen Daten von ambulanten Patienten. Zur Veranschaulichung der Osteoporoseschwelle (nach Definition der World Health Organisation (WHO) und der International Society for Clinical Densitometry(ISCD)) wurde eine Hilfslinie eingezeichnet.

Die DXA Hüfte BMD Werte korrelierten mäßig mit dem Alter. Die Regressionsgerade der NOSTEO-Gruppe verlief deutlich flacher als die Referenzgerade. Die Regressionsgerade der OSTEO-Gruppe zeigte einen nahezu parallelen Verlauf zur Referenz. Sie lag allerdings leicht darunter (Abb. 16).

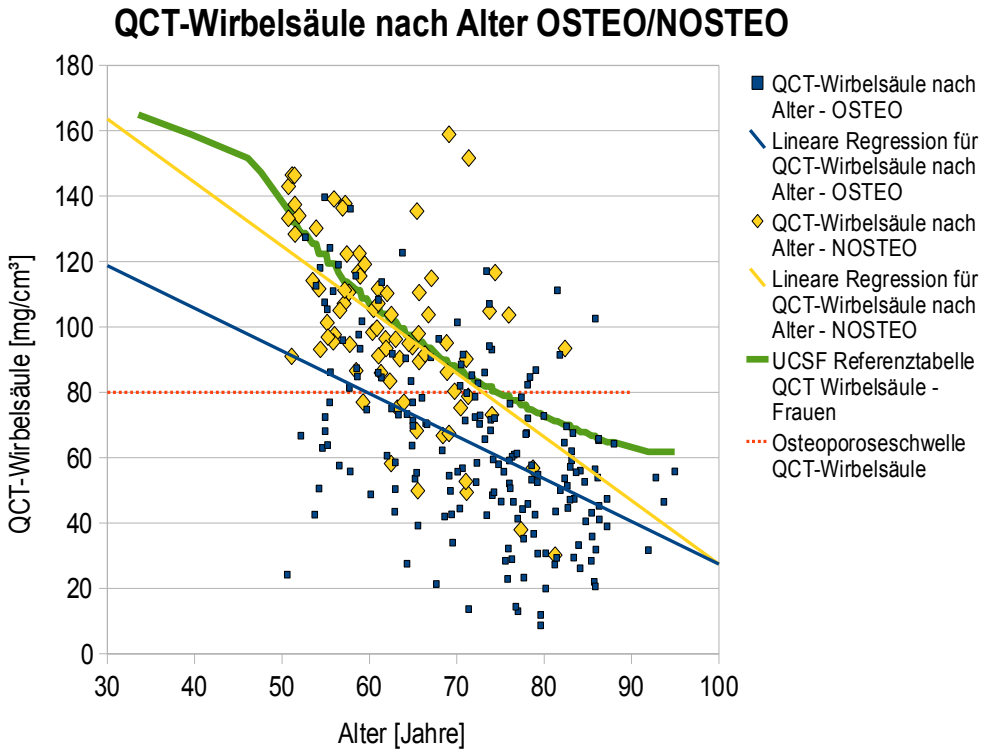


Abbildung 17 Lineare Regression der Knochendichte (BMD) Werte von Patienten mit osteoporotisch (OSTEO) und mit traumatisch (NOSTEO) bedingten Frakturen, die mit quantitativer Computertomographie (QCT) an der Wirbelsäule untersucht wurden, gegen das Alter der Patienten (Unfallklinik Murnau 2006). Die Referenztabelle bezieht sich auf die Referenzdaten der QCT PRO® Software für Messungen an der Wirbelsäule [15,22,24]. Zur Veranschaulichung der Osteoporoseschwelle (nach Definition der World Health Organisation (WHO) und der International Society for Clinical Densitometry(ISCD)) wurde eine Hilfslinie eingezeichnet.

Die BMD Werte von QCT Wirbelsäule korrelierten sehr gut mit dem Alter. Die Regressionsgerade der NOSTEO-Gruppe verlief nahezu auf der Referenzkurve. Die Regressionsgerade der OSTEO-Gruppe verlief nahezu parallel zur Referenz und lag deutlich unter dieser (Abb. 17).

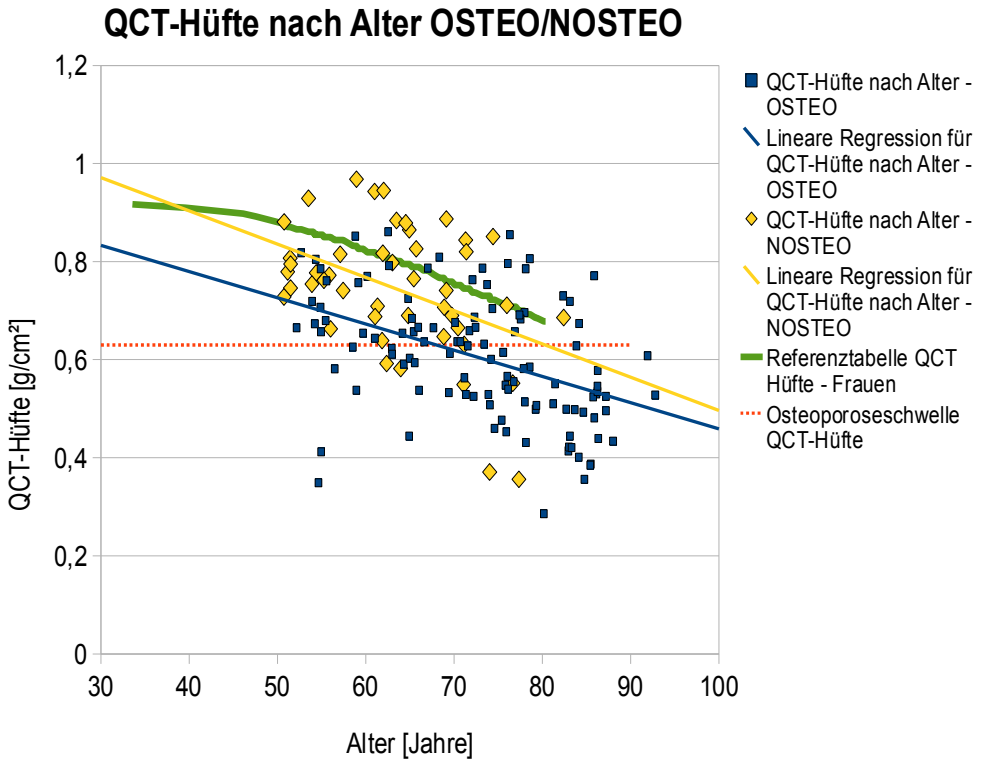


Abbildung 18 Lineare Regression der Knochendichte (BMD) Werte von Patienten mit osteoporotisch (OSTEO) und mit traumatisch (NOSTEO) bedingten Frakturen, die mit quantitativer Computertomographie (QCT) an der Hüfte untersucht wurden, gegen das Alter der Patienten (Unfallklinik Murnau 2006). Die Referenztabelle bezieht sich auf die die Referenzdaten für CTXA® Hüftmessungen[21]. Zur Veranschaulichung der Osteoporoseschwelle (nach Definition der World Health Organisation (WHO) und der International Society for Clinical Densitometry(ISCD)) wurde eine Hilfslinie eingezeichnet.

Die BMD Werte der QCT Hüftmessung korrelierten gut mit dem Alter. Die Regressionsgeraden der OSTEO- und NOSTEO-Gruppe verliefen nahezu parallel zur Referenz, die der OSTEO-Gruppe lag deutlich unter dieser.

Bei QCT Wirbelsäule lagen die BMD Werte der OSTEO-Patientinnen überwiegend unterhalb der Osteoporosegrenze, die der NOSTEO-Patientinnen überhalb der Osteoporosegrenze. Dies konnte man weniger stark auch bei QCT Hüfte erkennen. Einen eindeutigen Trend der BMD Werte diesbezüglich ließ sich bei den DXA Messungen nicht erkennen (Abb. 15-18).

Tabelle 17: Korrelationskoeffizienten nach Pearson (r) sowie dessen zweiseitiger Test auf Signifikanz (p) für den Zusammenhang zwischen der Knochendichte (BMD) von Dual-Energy-X Ray Absorptiometry (DXA) bzw. quantitativer Computertomographie (QCT) an der Wirbelsäule bzw. Hüfte und dem Alter der Patienten mit osteoporotisch (OSTEO) und traumatisch (NOSTEO) bedingten Frakturen; (Unfallklinik Murnau 2006). n= Anzahl der Patienten

	DXA-Wirbelsäule	DXA-Hüfte	QCT-Wirbelsäule	QCT-Hüfte
OSTEO-Gruppe	n=183 r=0,23 p<0,01	n=181 r=0,46 p<0,01	n=183 r=0,50 p<0,01	n=111 r=0,43 p<0,01
NOSTEO-Gruppe	n=80 r=0,14 p=0,23	n=78 r=0,11 p=0,35	n=79 r=0,55 p<0,01	n=46 r=0,42 p<0,01

3.5 Unterscheidung von Frauen mit osteoporotisch/traumatisch bedingter Fraktur

Die Patienten wurden, wie oben beschrieben, in Frauen mit osteoporotisch bzw. traumatisch bedingten Frakturen eingeteilt. Auf dieser Basis wurden die Receiver-operating-characteristic curves (ROC Kurven) berechnet.

3.5.1 Receiver-operating-characteristic curves (ROC)

Die ROC Kurven (Abb. 19) hatten die grösste Area under the curve (AUC) für die QCT-Wirbelsäulen BMD (QCT_WS_BMD), gefolgt von QCT-Hüfte BMD (QCT_H_BMD), DXA-Hüfte BMD (DXA_H_BMD) und DXA-Wirbelsäule BMD (DXA_WS_BMD) (Tab. 18). Alle AUCs unterschieden sich signifikant von 0,5 und konnten so für die Diskriminierung zwischen Frauen mit osteoporotisch bedingten Frakturen und Frauen mit traumatisch bedingten Frakturen herangezogen werden. So konnte man z.B. bei einer AUC von 0,87 annehmen, dass in 87% der Fälle eine Probandin, die zufällig aus der Gruppe der osteoporotisch bedingten Frakturen ausgewählt wurde, einen niedrigeren T-Score aufweist als eine Probandin, die zufällig aus der Gruppe der traumatisch bedingten Frakturen ausgewählt wurde.

Tabelle 18: Area under the curve (AUC) mit Signifikanzniveau (p) für die Receiver-operating-characteristic (ROC) Kurven der Knochendichte (BMD) von Dual -Energy X-Ray Absorptiometry an der Wirbelsäule (DXA_WS_BMD), Dual -Energy X-Ray Absorptiometry an der Hüfte (DXA_H_BMD), quantitativer Computertomographie an der Wirbelsäule (QCT_WS_BMD) und quantitativer Computertomographie an der Hüfte (QCT_H_BMD) aller Patienten mit Frakturen (Unfallklinik Murnau 2006). n=139

	DXA_WS_BMD	DXA_H_BMD	QCT_WS_BMD	QCT_H_BMD
AUC	0,74 p<0,001	0,8 p<0,001	0,87 p<0,001	0,82 p<0,001

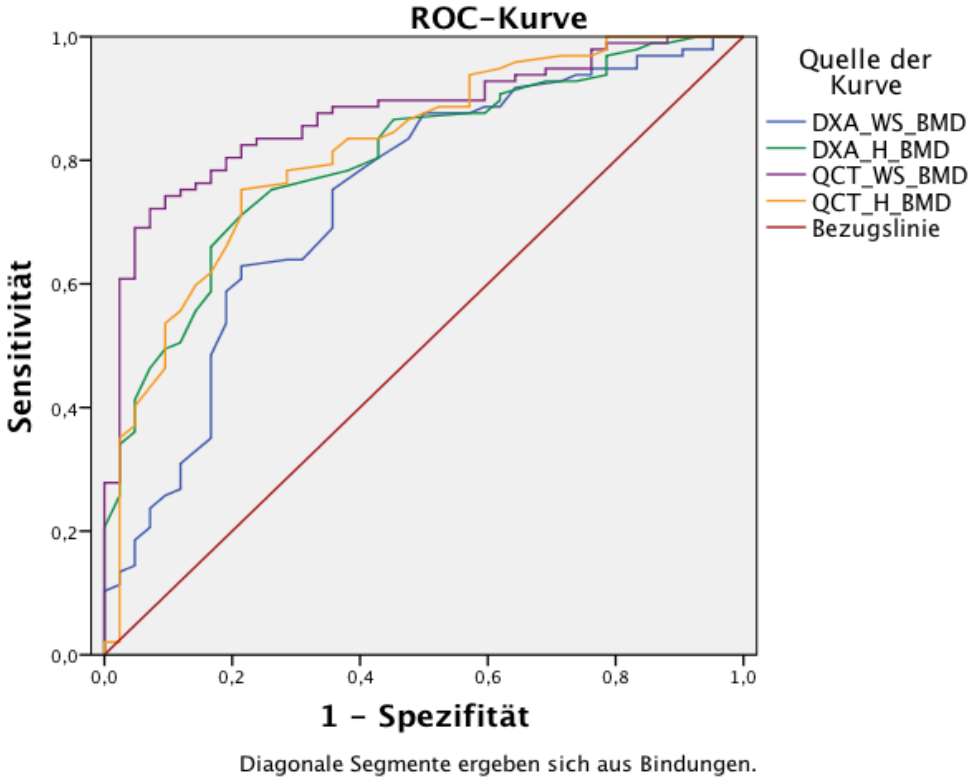


Abbildung 19 Receiver-operating-characteristic (ROC) Kurven der Knochendichte (BMD) von Dual -Energy X-Ray Absorptiometry an der Wirbelsäule (DXA_WS_BMD), Dual -Energy X-Ray Absorptiometry an der Hüfte (DXA_H_BMD), quantitativer Computertomographie an der Wirbelsäule (QCT_WS_BMD) und quantitativer Computertomographie an der Hüfte (QCT_H_BMD) aller Patienten mit Frakturen (Unfallklinik Murnau 2006). n=139

3.6 Ermittlung des optimalen Grenzwertes mittels Youden-Index

Zur rechnerischen Ermittlung des optimalen Grenzwertes eignet sich der Youden Index.

Dieser berechnet sich aus Sensitivität+Spezifität-1. Er wurde für jede Messmethode berechnet (Tab. 19-22). An dem Punkt, an dem der Index maximal (optimalerweise =1) ist, befindet sich der optimale Grenzwert[145].

Die Sensitivitäten und Spezifitäten wurden anhand von Kontingenztafeln der Patienten mit osteoporotisch bzw. traumatisch bedingter Fraktur, unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Diagnosestellung anhand der Messung mit Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA)-Wirbelsäule ermittelt.

Für die DXA-Wirbelsäule und DXA-Hüfte ergab sich ein optimaler T-score von -1,6; für die QCT-Wirbelsäule ein BMD von 75mg/cm^3 und für die QCT-Hüfte ein T-score von -1,9. Ausgehend von diesen Grenzwerten ergaben sich deutlich höhere Spezifitäten und Sensitivitäten (Tab. 19-22).

Tabelle 19: Anhand von Kontingenztafeln ermittelter (Sensitivität+Spezifität-1) größtmöglicher Youden Index (rot) für die T-scores von Dual-Energy X-Ray Absorptiometry der Wirbelsäule. Der errechnete Youden Index, der sich anhand der Osteoporoseschwellen nach Kriterien der World Health Organisation und der International Society for Clinical Densitometry ergibt, ist gelb dargestellt. (Unfallklinik Murnau 2006).

T-score	Sensitivität	Spezifität	Youden-Index
-1,5	0,69	0,63	0,32
-1,6	0,62	0,79	0,4
-1,7	0,61	0,79	0,39
-2,5	0,29	0,86	0,15

Tabelle 20: Anhand von Kontingenztafeln ermittelter (Sensitivität+Spezifität-1) größtmöglicher Youden Index (rot) für die T-scores von Dual-Energy X-Ray Absorptiometry der Hüfte. Der errechnete Youden Index, der sich anhand der Osteoporoseschwellen nach Kriterien der World Health Organisation und der International Society for Clinical Densitometry ergibt, ist gelb dargestellt. (Unfallklinik Murnau 2006).

T-score	Sensitivität	Spezifität	Youden-Index
-1,5	0,63	0,83	0,46
-1,6	0,7	0,83	0,53
-1,7	0,55	0,86	0,4
-2,5	0,32	0,98	0,3

Tabelle 21: Anhand von Kontingenztafeln ermittelter (Sensitivität+Spezifität-1) größtmöglicher Youden Index (rot) für die Knochendichte (BMD) von quantitativer Computertomographie der Wirbelsäule. Der errechnete Youden Index, der sich anhand der Osteoporoseschwellen nach Kriterien der World Health Organisation und der International Society for Clinical Densitometry ergibt, ist gelb dargestellt. (Unfallklinik Murnau 2006).

BMD (mg/cm^3)	Sensitivität	Spezifität	Youden-Index
70	0,64	0,95	0,59
75	0,71	0,93	0,64
80	0,76	0,86	0,62
85	0,79	0,81	0,6
90	0,84	0,74	0,57

Tabelle 22: Anhand von Kontingenztafeln ermittelter (Sensitivität+Spezifität-1) größtmöglicher Youden Index (rot) für die T-scores von quantitativer Computertomographie der Hüfte. Der errechnete Youden Index, der sich anhand der Osteoporoseschwellen nach Kriterien der World Health Organisation und der International Society for Clinical Densitometry ergibt, ist gelb dargestellt. (Unfallklinik Murnau 2006).

T-score	Sensitivität	Spezifität	Youden-Index
-1,8	0,79	0,64	0,44
-1,9	0,77	0,71	0,49
-2	0,76	0,71	0,48
-2,2	0,69	0,79	0,48
-2,5	0,56	0,9	0,46
-2,6	0,53	0,93	0,45

4 Diskussion

Grundsätzlich sollte eine Diagnose in erster Linie die Frage beantworten, ob ein Patient „gesund“ oder „krank“ ist. Zu diesem Zweck brauchen wir eine Definition der Krankheit und diagnostische Kriterien für ein bestimmtes Verfahren, welche idealerweise eine Beurteilung der Schwere der Erkrankung ermöglichen[39].

Osteoporose ist eine Erkrankung, die durch unzureichende Knochenfestigkeit charakterisiert ist. Die Knochenfestigkeit spiegelt dabei primär das Zusammenwirken von Knochendichte und Knochenqualität wider[101].

Die Frakturprädiktion stützt sich heutzutage im Wesentlichen auf die Erhebung klinischer Risikofaktoren und der Knochendichte[89].

Trotz guter Ergebnisse von QCT Knochendichtemessungen bezüglich Frakturprädiktion und Verlaufsmessungen sind derzeit BMD Schätzungen des proximalen Femurs und der LWS aus DXA Messungen der Goldstandard, sowohl für die Diagnosestellung einer Osteoporose als auch für die Bemessung des Frakturrisikos[39,142,143].

Dennoch bietet die QCT bei der Beurteilung der „Knochenfunktion“ gegenüber der DXA einige Vorteile (z.B. Messungen des trabekulären Knochens, des Volumens, geometrischer und struktureller Parameter)[39]. Als große Einschränkung der Methode gilt allerdings, dass die Diagnose einer Osteoporose nach Maßgaben der immer noch als Goldstandard geltenden Empfehlungen der WHO Study Group nicht gestellt werden kann[1].

In dieser Arbeit wurden die Ergebnisse aus densitometrischen Messungen (DXA Wirbelsäule, DXA Hüfte, QCT Wirbelsäule und QCT Hüfte) bei Frauen ab 50 Jahren, die sich im Erhebungsjahr 2006 wegen einer Fraktur in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik in Murnau in Behandlung befanden, ausgewertet. Es wurden Unterschiede sowie Vor- und Nachteile dieser Messverfahren untersucht und mit den Ergebnissen vorliegender Studien verglichen[10,35,50,52,61,83,146,85,110,80,25].

4.1 Studienkollektiv

Im Folgenden wird unser Studienkollektiv bezüglich des Alters und der Osteoporoseprävalenz untersucht, um Unterschiede zum Durchschnitt der gleichaltrigen Bevölkerung in Deutschland zu evaluieren.

4.1.1 Alter

Beim Vergleich der Altersverteilung der Frauen dieser Arbeit mit in Deutschland lebenden Frauen ab 50 Jahren zeigte sich bei unserem Patientengut ein im Durchschnitt höheres Alter (Tab. 23). Dies wird durch das Design dieser Arbeit erklärt, da das Untersuchungskollektiv Patientinnen beinhaltet, die wegen einer Fraktur hospitalisiert sind und deren Alter erwartungsgemäß höher als der eines Normalkollektivs sein dürfte[32,43].

Tabelle 23: Prozentualer Anteil an Frauen von 50 bis 64 Jahren sowie Frauen ab 65 Jahren, bezogen auf alle Frauen ab 50 Jahren. Dargestellt für Patientinnen im Studienkollektiv dieser Arbeit (Unfallklinik Murnau 2006) im Vergleich zu Frauen in der Bundesrepublik Deutschland (BRD) bis 2008[54,132]

Geschlecht	Alter (Jahre)	Anteil (Studienkollektiv)	Anteil (BRD)
Frauen	50-64	39%	45%
	≥65	61%	55%

4.1.2 Einteilung der Probandinnen

Zur Beurteilung der diagnostischen Stärke der Messmethoden musste eine Einteilung des Patientenguts in Patienten mit Osteoporose bzw. ohne Osteoporose erfolgen.

In den Studien, die sich mit dem Vergleich von QCT und DXA bzw. alternativen osteodensitometrischen Methoden auseinandersetzen, gibt es verschiedene Ansätze, die Probanden einzuteilen. In der Arbeit von Grampp et al. wurden alle Patienten, die in der konventionellen Röntgenaufnahme mindestens eine atraumatische Wirbelkörperfraktur hatten, als osteoporosekrank bezeichnet[50]. Guglielmi et al. unterschieden Osteoporosepatientinnen durch das Vorhandensein von radiologisch nachweisbaren atraumatischen Wirbelkörperfrakturen oder signifikanter Demineralisation im konventionellen Röntgenbild[52]. Bei Lang et al., Yu et al. und Duboeuf et al. wurden die Probanden in solche mit und ohne radiologisch nachgewiesene Wirbelkörperfrakturen eingeteilt[35,85,146]. Wie auch bei unserer Arbeit wurden bei Bergot et al. Patienten, die eine Fraktur ohne Trauma oder mit low energy Trauma erlitten, in die Osteoporosegruppe eingeteilt[10].

Das Untersuchungskollektiv dieser Arbeit wurde anhand klinischer Kriterien (siehe Patienten und Methoden) in Patienten mit osteoporotisch bedingter Fraktur und Patienten

mit traumatisch bedingter Fraktur eingeteilt. Bei 70% der Frauen lag demnach eine osteoporotisch bedingte Fraktur vor (Tab. 6).

Dieser Anteil ist im Vergleich zum Normalkollektiv sicherlich deutlich erhöht, da durch das Studiendesign nur Patienten mit Frakturen untersucht wurden, bei denen der Anteil an Osteoporoseerkrankten deutlich höher liegen dürfte als bei einem „gesunden" Normalkollektiv. Diese Vermutung wird durch die Daten zur Prävalenz der Osteoporose in einer weissen Bevölkerung auf Basis der NHANES III Daten erhärtet. Dort lag die Prävalenz der Osteoporose bei Frauen über 50 Jahre bei 20%[94,106]. Diese Prävalenzen beruhen allerdings auf der Diagnosestellung mittels DXA Hüftmessungen und der Anwendung der WHO-Study-Group-Einteilung der Osteoporose (T-score <-2,5) und nicht auf einer klinisch gestellten Diagnose, was sicherlich auch zu einem gewissen Teil die unterschiedlichen Prävalenzen erklärt. In einer Arbeit von Häussler et al., die auf Daten der Gmünder Ersatzkasse und Abrechnungsdaten des Zentralinstituts für Kassenärztliche Versorgung im Zeitraum 2000 bis 2003 beruht, liegt die Prävalenz für Frauen ab 50 Jahren bei 39%[54]. Nach DVO Leitlinie von 2009 liegt in Deutschland die Prävalenz einer Osteoporose auf der Grundlage der WHO-Definition einer erniedrigten Knochendichtemessung (DXA T-score < -2,5) bei postmenopausalen Frauen bei etwa 7% im Alter von 55 Jahren. Sie steigt auf 19% im Alter von 80 Jahren an[32].

Natürlich beinhaltet auch die NOSTEO Gruppe einen höheren Anteil an Osteoporosekranken als es in einem Normalkollektiv der Fall sein dürfte, da unser Untersuchungskollektiv aus Patienten mit Frakturen besteht, bei denen der Anteil an „Knochenkranken" wahrscheinlich höher liegt als bei einem Normalkollektiv.

Wie die hier vorliegenden Vergleichsuntersuchungen der BMD Werte von OSTEO und NOSTEO Gruppe zeigen, sind dennoch alle BMD Werte der OSTEO Gruppe signifikant niedriger als die der NOSTEO Gruppe (Tab. 2 und 3).

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass das Studienkollektiv dieser Arbeit im Durchschnitt älter ist und einen höheren Anteil an Osteoporotikern beinhaltet als ein Normalkollektiv. Dies ist bei der Interpretation der nachfolgenden Ergebnisse zu berücksichtigen.

4.2 BMD/T-scores von DXA Wirbelsäule/Hüfte, QCT Wirbelsäule/Hüfte

Der für eine Osteoporose entscheidende pathophysiologische Parameter, die erhöhte Knochenbrüchigkeit, kann nicht direkt bestimmt werden. Deshalb dient als Surrogatparameter die Knochenmineraldichte (BMD). Unabhängig von der verwendeten Technik bzw. dem Ort der Messung ist eine erniedrigte Knochendichte mit einem erhöhten Risiko von Knochenbrüchen assoziiert[64,84,90,133].

Tabelle 24: Vergleich der Knochendichte (BMD) von Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) der Wirbelsäule (g/cm^2), DXA Hüfte (g/cm^2), quantitativer Computertomographie (QCT) der Wirbelsäule (mg/cm^3) und QCT Hüfte (g/cm^2) dieser Arbeit (Unfallklinik Murnau 2006) mit den Ergebnissen vergleichbarer Studien. Die Einteilung der Patienten mit (OSTEO) bzw. ohne Osteoporose (NOSTEO) erfolgte bei den verschiedenen Studien nach unterschiedlichen Gesichtspunkten (s.o.).

Referenz	BMD „OSTEO“	BMD „NOSTEO“
diese Arbeit	DXA Wirbelsäule: 0,955 DXA Hüfte: 0,78 QCT Wirbelsäule: 63,49 QCT Hüfte: 0,6	DXA Wirbelsäule: 1,08 DXA Hüfte: 0,9 QCT Wirbelsäule: 100,06 QCT Hüfte: 0,74
Bergot et al.[10]	DXA Wirbelsäule: 0,767 DXA Hüfte: k.A. QCT Wirbelsäule: 54,8 QCT Hüfte: k.A.	DXA Wirbelsäule: 0,888 DXA Hüfte: k.A. QCT Wirbelsäule: 88,4 QCT Hüfte: k.A.
Grampp et al.[50]	DXA Wirbelsäule: 0,79 DXA Hüfte: 0,71 QCT Wirbelsäule: 72 QCT Hüfte: k.A.	DXA Wirbelsäule: 0,9 DXA Hüfte: 0,77 QCT Wirbelsäule: 106 QCT Hüfte: k.A.
Guglielmi et al.[52]	DXA Wirbelsäule: 0,739 DXA Hüfte: k.A. QCT Wirbelsäule: 46,1 QCT Hüfte: k.A.	DXA Wirbelsäule: 0,888 DXA Hüfte: k.A. QCT Wirbelsäule: 98,1 QCT Hüfte: k.A.
Yu et al.[146]	DXA Wirbelsäule: 0,803 DXA Hüfte: k.A. QCT Wirbelsäule: 77,7 QCT Hüfte: k.A.	DXA Wirbelsäule: 0,873 DXA Hüfte: k.A. QCT Wirbelsäule: 110,7 QCT Hüfte: k.A.
Lang et al.[85]	DXA Wirbelsäule: 0,74 DXA Hüfte: k.A. QCT Wirbelsäule: 73 QCT Hüfte: k.A.	DXA Wirbelsäule: 0,88 DXA Hüfte: k.A. QCT Wirbelsäule: 89 QCT Hüfte: k.A.

Unsere Ergebnisse der Knochendichtemessung mit DXA und QCT spiegeln diese Erwartungen wider: Bei Patientinnen der OSTEO Gruppe zeigen sich im Vergleich zur NOSTEO-Gruppe niedrigere BMD Werte/T-scores (Tab. 2, Tab. 3, Tab. 24).

Zu diesen Ergebnissen kamen auch die Autoren vergleichbarer Arbeiten bei Patientinnen mit oder ohne low-energy Trauma[10] bzw. bei Patientinnen mit oder ohne (Wirbelkörper)frakturen[50,52,146,85].

Ausgehend von den Empfehlungen der WHO Study Group und der ISCD liegen die T-scores in der OSTEO Gruppe für die DXA Methoden deutlich über dem Osteoporosegrenzwert. Die T-scores der QCT Methoden liegen unter diesem Grenzwert (Tab. 2, Tab. 3, Abb. 4).

Die T-Scores in der NOSTEO Gruppe liegen von allen Methoden „richtig“ über den vorgeschlagenen Grenzwerten für Osteoporose (Tab. 2, Tab. 3, Abb. 5).

Diese Beobachtung suggeriert, dass die DXA Methoden bei Patientinnen mit Osteoporose häufig falsch negative Ergebnisse liefern und dass die QCT Methoden im Vergleich „richtiger“ diagnostizieren.

Bei Frauen unter 65 Jahren bestehen keine signifikanten Unterschiede des Alters zwischen der OSTEO/NOSTEO Gruppe, wohl aber bei denen, die älter sind (Tab. 2, Tab. 3, Abb. 3). Dies legt die Vermutung nahe, dass im frühen postmenopausalen Alter andere Faktoren als das Alter (z.B. Östrogenmangel) eine Rolle bei der Entstehung der Osteoporose spielen. Wie in früheren Arbeiten beschrieben, scheint im höheren Alter aber das Alter an sich (neben der Knochendichte und der Frakturanamnese) der größte Risikofaktor für eine Osteoporose zu sein. Diesem Aspekt wird heutzutage bei der Berechnung des Frakturrisikos Rechnung getragen[7,73,113,128]).

Bei Patientinnen der Altersgruppe <65 Jahre ist der Unterschied der DXA Wirbelsäulen BMD Werte der OSTEO und NOSTEO Gruppe nicht signifikant, wohl aber der der anderen Messmethoden (Tab. 2). Dies könnte ein Hinweis für den in der Postmenopause vorherrschenden trabekulären Knochenverlust durch Östrogenmangel sein, der durch die

QCT Methode besser erfasst wird[121].

4.2.1 DXA Wirbelsäule vs. QCT Wirbelsäule

Tabelle 25: Vergleich der Korrelationskoeffizienten (r) mit Signifikanzniveau (p) von Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) und quantitativer Computertomographie (QCT) an der Wirbelsäule dieser Arbeit (Unfallklinik Murnau 2006) mit den Ergebnissen vergleichbarer Studien. Die Einteilung der Patienten mit (OSTEO) bzw. ohne Osteoporose (NOSTEO) erfolgte bei den verschiedenen Studien nach unterschiedlichen Gesichtspunkten (s.o.). Alter =Durchschnittsalter ohne Angabe der Standardabweichung; J=Jahre; [1)] Korrelationskoeffizient des gesamten Kollektivs (OSTEO+NOSTEO)

Referenz	Kollektiv	Korrelationskoeffizient r DXA Wirbelsäule vs. QCT Wirbelsäule (BMD)
Guglielmi et al. [52]	66 Frauen ohne Osteoporose; (Alter: 52,9J)	r=0,72[1)] p<001
	42 Frauen mit Osteoporose; (Alter: 66,9J)	
Bergot et al.[10]	289 Frauen ohne Osteoporose; (Alter: 57,4J)	r=0,68 p<0,0001
	219 Frauen mit Osteoporose; (Alter: 63,0J)	r=0,59 p<0,0001
Grampp et al.[50]	88 gesunde prä- und postmenopausale Frauen (Alter: 33J bzw. 64J)	r=0,72[1)] p<0,0001
	36 Frauen mit Osteoporose (Alter: 70J)	
Yu et al.[146]	168 postmenopausale Frauen ohne Osteoporose; (Alter: 62,3J)	r=0,61 p<0,001
Laval-Jaentet et al.[88]	90 Frauen ohne Osteoporose; (Alter 59,5J)	r=0,72 p<0,0001
	81 Frauen mit Osteoporose; (Alter: 63,8J)	r=0,49 p<0,0001
diese Arbeit (NOSTEO)	76 postmenopausale Frauen (Alter: 62,63J)	r=0,42 p<0,001
diese Arbeit (OSTEO)	175 postmenopausale Frauen (Alter: 72,47J)	r=0,57 p<0,001

Es finden sich unterschiedlich starke Korrelationen zwischen DXA Wirbelsäule und QCT Wirbelsäule bei Patientinnen mit osteoporotisch bedingter Fraktur sowie bei Patientinnen mit traumatisch bedingter Fraktur (Tab. 9-11; Abb.12). In der NOSTEO Gruppe zeigt sich eine deutlich schwächere Korrelation als in der OSTEO Gruppe. Dies weist darauf hin, dass die beiden Methoden nicht die gleichen Informationen über den Knochen bzw. die Knochendichte liefern.

In der Literatur finden sich für DXA Wirbelsäule vs. QCT Wirbelsäule Korrelationen zwischen 0,49 und 0,72 (Tab. 25)[10,50,52,83,88,146]. Auch dort ermitteln die Autoren unterschiedlich starke Korrelationen zwischen der „OSTEO“ bzw. „NOSTEO“ Gruppe.

4.2.2 DXA Hüfte vs. QCT Hüfte

Die mit DXA am proximalen Femur erhobenen BMD Werte sind derzeit der Goldstandard für die Diagnosestellung einer Osteoporose und in der Erhebung des individuellen Frakturrisikos bei postmenopausalen Frauen[70,77,136]. Mit QCT Hüfte (CTXA®, Mindways Software) soll es nach Herstellerangaben möglich sein, DXA äquivalente Hüftmessungen aus CT-volumetrischen, dreidimensionalen Datensätzen zu produzieren. Somit könnten die erhobenen T-scores nach den Kriterien der WHO Study Group auch zur Diagnose herangezogen werden[99].

Cheng et al. führte strukturelle Untersuchungen am proximalen Femur mit DXA (Lunar Prodigy®, GE Healthcare) und QCT (CTXA®, Mindways Software) bei 14 gesunden Patienten im Alter von 35-78 Jahren (64,7 ± 3,01) durch. Dabei wurde auch die BMD gemessen (Tab. 26)[25].

In einer anderen Arbeit wurden von Khoo et al. die mit QCT Hüfte (CTXA®, Mindways Software) und DXA Hüfte (Hologic 4500A®, Hologic) bei 91 postmenopausalen Frauen mit Osteoporose (82,8 ± 2,5 Jahre) erhobenen BMD Werte verglichen (Tab. 26)[80].

Auch Cann et al. verglichen die mit QCT Hüfte und DXA Hüfte erhobenen BMD Werte von 69 Frauen zwischen 20 und 80 Jahren[20].

Tabelle 26: Vergleich der Knochendichte (BMD) und Korrelationskoeffizienten (r) von Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) und quantitativer Computertomographie (QCT) der Hüfte dieser Arbeit (Tab 2)(Unfallklinik Murnau 2006) mit den Ergebnissen anderer Arbeiten

Referenz	Kollektiv	DXA Hüfte BMD (g/cm^2)	QCT Hüfte BMD (g/cm^2)	Korrelations-koeffizient r DXA Hüfte vs. QCT Hüfte (BMD)
Cheng et al.[25]	14 gesunde Männer und Frauen 35 bis 78 Jahre (64,7±3,01)	0,92	0,77	r=0,95 p<0,001
Khoo et al.[80]	91 postmenopausale Frauen mit Osteoporose (82,8±2,5 Jahre)	0,78	0,65	r= 0,96 p<0,001
Cann et al.[20]	69 Frauen (20-80 Jahre)	0,81	0,71	r= 0,97 p= k.A.
diese Arbeit (NOSTEO) (Tab 2)	43 postmenopausale Frauen (63,37±8,05 Jahre)	0,91	0,75	r= 0,82 p<0,001
diese Arbeit (OSTEO) (Tab 2)	99 postmenopausale Frauen (72,61±10,53 Jahre)	0.78	0,61	r= 0,87 p<0,001

Wie in unserer Arbeit konnten auch die Autoren der anderen Studien nachweisen, dass die QCT Hüfte BMD Werte sehr stark mit den DXA Hüfte BMD Werten korrelieren (Tab. 9-11, Tab. 26, Abb. 10).

Die hier erhobenen QCT-BMD Werte liegen allerdings um ca. 20% niedriger als die DXA BMD Werte (Tab. 12, Abb. 11).

Dies bestätigt die Ergebnisse von Cheng et al. und Khoo et al. (Tab. 26)[25,80]. Bei Cheng et al. waren die durchschnittlichen BMD Werte von QCT Hüfte um 16% niedriger als die der DXA Hüfte, bei Khoo et al. waren die QCT-BMD Werte um 17% niedriger.

Die trotz guter Korrelation offensichtliche Differenz der Mittelwerte ist wegen der grundsätzlich unterschiedlichen Messmethoden nicht unerwartet. Im Speziellen liegen die Gründe sicherlich in der unterschiedlichen Positionierung der Patienten, in unterschiedlichen Projektionsgeometrien (parallel beam (QCT) vs. fan beam (DXA)), in unterschiedlichen Kalibrierungsstandards und Unterschieden in den Methoden der Knochen und Weichteilsegmentierung.

Aufgrund der hohen Korrelation der DXA- und QCT-Hüft BMD Werte kann man die Differenz der BMD Werte von QCT und DXA durch Normierung mit entsprechender Regressionsgleichung eliminieren. Die mit QCT erhobenen BMD Werte der Hüfte könnten dann, nach Umrechnung und Umwandlung in T-scores, basierend auf den Referenzwerten der NHANES III Datenbank, für die Diagnose einer Osteoporose nach der WHO Study Group herangezogen werden. Zu diesen Ergebnissen kamen auch Khoo, Cheng und Cann.

Bei Khoo et al. wurde die DXA BMD mit einem Hologic® Scanner erhoben. Die in dieser Arbeit verwendeten DXA BMD Werte resultierten aus Messungen mit dem Densitometer Lunar Prodigy Advance® (Fa. General Electrics, USA). Die Korrelation zwischen den Systemen der verschiedenen Hersteller wird mit r=0,92 angegeben[80].

4.3 Einfluss des Alters auf die Knochendichte

Das Alter an sich ist ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Osteoporose. Mit zunehmendem Alter sinkt die Knochendichte[72].

Der Einfluss des Alters auf die BMD Werte der QCT Methode war ausgeprägter als bei den DXA Messungen (Abb. 15-18, Tab. 17).

Auch die Autoren Guglielmi et al., Bergot et al., Yu et al. und Grampp et al. konnten die stärkste Korrelation mit dem Alter für QCT der Wirbelsäule nachweisen. Die DXA Methode korrelierte schwächer mit dem Alter (Tab 27)[52,10,146,50].

Die quantitative Computertomographie ist in der Lage, zwischen trabekulären und kompakten Knochen zu differenzieren. Dies könnte ein Grund für die stärkere Korrelation der QCT mit dem Alter sein, denn trabekulärer Knochen ist bei der postmenopausalen Osteoporose früher metabolischen Veränderungen unterworfen als kompakter Knochen und mag so eher osteoporotische Veränderungen reflektieren [42,44,110,123]. Die DXA, die als integrale Messmethode kortikalen und trabekulären Knochen ermittelt, erfasst die metabolische Aktivität und den trabekulären Knochenverlust nicht in diesem Ausmaß[39]. Weiterhin erfasst die DXA auch die vor allem im höheren Alter vorkommenden degenerativen Veränderungen und posteriore Strukturen (z.B. eine Aortensklerose) und überschätzt dadurch die BMD[58,110].

Diese Vermutung wird auch beim Betrachten der Diagnosehäufigkeiten nach Alter, Messmethode und Messort erhärtet (Abb. 6-9). Mit steigendem Alter nimmt die Knochendichte ab und Osteoporose sollte häufiger diagnostiziert werden[69]. In unserer Arbeit konnte dieser Trend deutlich bei den QCT Messungen dargestellt werden. Bei den DXA Messungen war dies weniger eindrücklich.

Tabelle 27: Vergleich der Korrelationskoeffizienten (r) mit Signifikanzniveau (p) (n.s.=nicht signifikant) von Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) und quantitativer Computertomographie (QCT) der Wirbelsäule bzw. Hüfte vs. Alter dieser Arbeit (Tab.20) (Unfallklinik Murnau 2006) mit den Ergebnissen vergleichbarer Studien. Die Einteilung der Patienten mit (OSTEO) bzw. ohne Osteoporose (NOSTEO) erfolgte bei den verschiedenen Studien nach unterschiedlichen Gesichtspunkten (s.o.). Alter =Durchschnittsalter ohne Angabe der Standardabweichung; J=Jahre; k.A.=keine Angaben; BMD (Knochendichte)

Referenz	Kollektiv	Korrelations-koeffizient r DXA Wirbelsäule (BMD) vs. Alter	Korrelations-koeffizient r QCT Wirbelsäule (BMD) vs. Alter	Korrelations-koeffizient r DXA Hüfte (BMD) vs. Alter	Korrelations-koeffizient r QCT Hüfte (BMD) vs. Alter
Guglielmi et al. [52]	66 Frauen ohne Osteoporose; (Alter: 52,9J)	r=0,34 p<0,01	r=0,69 p<0,001	k.A.	k.A.
	42 Frauen mit Osteoporose; (Alter: 66,9J)	r=0,04 n.s.	r=0,52 p<0,001	k.A.	k.A.
Bergot et al. [10]	289 Frauen ohne Osteoporose; (Alter: 57,4J)	r=0,29 p<0,001	r=0,62 p<0,001	k.A.	k.A.
	219 Frauen mit Osteoporose; (Alter: 63,0J)	r=0,21 p<0,01	r=0,61 p<0,001	k.A.	k.A.
Grampp et al. [50]	88 gesunde prä- und postmenopausale Frauen (Alter: 33J bzw 64J)	r=0,41 p<0,001	r=0,78 p<0,001	r=0,57 p<0,001	k.A.
Yu et al[146].	168 postmenopausale Frauen ohne Osteoporose; (Alter: 62,3J)	r=0,19 p<0,05	r=0,39 p<0,001	k.A.	k.A.
diese Arbeit (NOSTEO)	n=vgl Tab 20 postmenopausale Frauen (Alter: 62,63J)	r=0,14 n.s.	r=0,55 p<0,01	r=0,11 n.s.	r=0,42 p<0,01
diese Arbeit (OSTEO)	n=vgl Tab 20 postmenopausale Frauen (Alter: 72,47J)	r=0,23 p<0,01	r=0,50 p<0,01	r=0,46 p<0,01	r=0,43 p<0,01

4.4 Discrimination von osteoporotisch bedingten Frakturen und Ermittlung eines optimalen Diagnosegrenzwertes

Trotz des vorwiegenden Gebrauchs und Erfolgs der DXA in der Osteoporosediagnostik konnte in vielen klinischen Studien gezeigt werden, dass diese Methode im Vergleich zur QCT die weniger sensitive Technologie ist[10,50,52,55,61,82,83,109,110,122,146].

In dieser Arbeit wurde untersucht, inwieweit sich DXA- und QCT-Messung zur Identifizierung von postmenopausalen Frauen mit osteoporotisch bedingten Frakturen eignen. Weiterhin wurde untersucht, inwieweit sich die genannten Messungen bezüglich dieser Fähigkeit unterscheiden, wobei als Gütekriterien die Sensitivität, die Spezifität und die AUC der ROC-Analyse dienten.

4.4.1 Vierfeldertafeln

Die Analyse der Vierfeldertafeln (Tab. 13-16) zeigt, dass unter Berücksichtigung der von der WHO Study Group bzw. der ISCD vorgeschlagenen Diagnosegrenzwerte die QCT der Wirbelsäule die besten Werte für Sensitivität und Spezifität liefert. Auch die QCT Hüfte zeigte mit 87% gute Werte für die Spezifität, mit 57% allerdings für die Praxis zu niedrige Werte für die Sensitivität. Die beiden DXA Messungen diagnostizieren mit 54% (DXA Wirbelsäule) und mit 48% (DXA Hüfte) falsch negativ bzw. falsch positiv deutlich schlechter.

In der Literatur variieren die erhobenen Sensitivitäten und Spezifitäten der verschiedenen Messmethoden deutlich. Dies liegt sicherlich an der Durchführung der Untersuchungen mit unterschiedlichen Messgeräten, Referenzkollektiven und Osteoporose-Definitionen.

Lafferty et al. beschrieben für ein Kollektiv mit Wirbelkörperfrakturen bei einer 75%igen Sensitivität für QCT und DXA der Wirbelsäule ähnliche Spezifitäten für beide Untersuchungen (48% bzw. 45%)[83].

In vielen anderen Arbeiten wurde jedoch eine deutlich bessere Spezifität für QCT mit größerer AUC bei den ROC-Kurven beschrieben (Tab. 28)[10,50,52,57,61,146]. Auch in unserer Arbeit zeigte sich bei gegebener Sensitivität eine deutlich bessere Spezifität für QCT im Vergleich zu DXA (Tab. 18-22, Abb. 19).

Cann et al. konnten bei 138 Frauen und Männern mit Osteoporose für QCT der Wirbelsäule bei einer Sensitivität von 78% eine Spezifität von 76% feststellen[22]. In dieser Studie wurden allerdings keine DXA Messungen vorgenommen.

Jergas et al. und Yu et al. ermittelten bei postmenopausalen Frauen für Wirbelkörperfrakturen bei einer Sensitivität von 75% eine Spezifität von 70% für QCT und eine Spezifität von 45% für DXA[61,146].

Edelmann-Schäfer et al. untersuchten die Sensitivität und Spezifität von QCT Wirbelsäule und DXA Wirbelsäule bei 43 postmenopausalen Frauen im Alter von 62-87 Jahren. Sie erhielten für QCT eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 29%. Für DXA Wirbelsäule wurde die Sensitivität mit 75%, die Spezifität mit 87% angegeben. Hier ist allerdings die Diagnose einer Osteoporose mit DXA Hüft-Messungen anhand der Empfehlungen der WHO Study Group gestellt. Somit sind die guten Ergebnisse für DXA nicht unerwartet[37]. Für die DXA LWS erhoben Ayers et al.[6] eine Sensitivität von 49% und eine Spezifität von 100%, Jorgenson et al.[67] eine Sensitivität von 70% und eine Spezifität von 92% und Varney et al.[137] eine Sensitivität von 72% und eine Spezifität von 100%. Auch diese Ergebnisse unterscheiden sich deutlich von den in dieser Arbeit erhobenen Sensitivitäten und Spezifitäten, da die Osteoporosediagnose mit einer DXA Messung und nicht anhand einer klinischen Diagnose gestellt wurde.

4.4.2 Evaluation eines optimalen Diagnosegrenzwertes

Zur Evaluation eines optimalen Diagnosegrenzwertes wurde der Youden-Index angewandt. Für DXA Wirbelsäule wurde ein T-score von -1,6 (Sensitivität = 62%; Spezifität = 79%), für DXA Hüfte ein T-score von -1,6 (Sensitivität = 70%; Spezifität = 83%), für QCT Hüfte ein T-score von -1,9 (Sensitivität = 77 %; Spezifität = 71%) und für die QCT Wirbelsäule ein BMD von 75 mg/cm^3, entsprechend einem T-score von -3,7, (Sensitivität = 71%; Spezifität =93%) ermittelt (Tab. 19-22).

Cann et al. und Odvina et al. fanden bei einer Sensitivität von 75% [107] bzw. 78% [22] zur Diskriminierung von Wirbelkörperfrakturen für QCT eine T-Score von -3,1 (BMD 90 mg/cm^3) [22] bzw. -3,4 [107]. Diese Ergebnisse decken sich im Wesentlichen mit den von uns gemachten Beobachtungen (Tab. 24).

In der Literatur gibt es lediglich eine Studie zur Ermittlung eines optimalen Grenzwertes, die ein ähnliches Studiendesign wie unsere Arbeit hat. Bergot et al.[10] konnte in diesem Zusammenhang einen DXA Wirbelsäulen T-score von -2,13 und einen QCT Wirbelsäulen T-score von -5,6 ermitteln.

Bis auf die Ergebnisse von Bergot et al. decken sich die in dieser Arbeit und der von Cann et al. und Odvina et al. gemachten Beobachtungen im Wesentlichen mit dem in der Literatur vorgeschlagenen Osteoporosegrenzwert für QCT Wirbelsäule von 80mg/cm^3[41].

Ausgehend von unseren Ergebnissen scheint der nach den derzeitigen Empfehlungen der WHO Study-Group geltende T-score von -2,5 für DXA Messungen der LWS und Hüfte zu hoch gewählt.

Siris et al. haben bei der Untersuchung von postmenopausalen Frauen festgestellt, dass etwa 30% der Probandinnen, die eine osteoporotische Fraktur aufwiesen, einen DXA T-score von <-2 aufweisen[129].

Aufgrund von neueren Therapiestudien empfiehlt die DVO in ihrer aktuellen Leitlinie von 2009, für die Beurteilung des Frakturrisikos und die Indikation für eine medikamentöse Therapie einen DXA T-score von -2 als Grenze zu verwenden, obwohl dies formal nicht den Kriterien der WHO Definition entspricht[32].

4.4.3 ROC-Kurven

Die Vierfeldertafeln mit ihren Sensitivitäten und Spezifitäten geben nur für den gewählten T-score zur Güte der Methode Auskunft. Mit der ROC-Analyse ist eine Beurteilung der osteodensitometrischen Methoden bezüglich ihres Vermögens, zwischen Patienten mit Osteoporose bedingter Fraktur und traumatisch bedingter Fraktur zu unterscheiden, über den gesamten Wertebereich möglich.

Die ROC-Analyse ergibt, dass alle vier Methoden geeignet sind, Frauen mit osteoporotisch bedingter Fraktur von Frauen mit traumatisch bedingter Fraktur zu unterscheiden. Die QCT Messungen zeigen hierbei analog zu den Vierfeldertafeln die stärkste Diskriminierungspotenz.

Diese Beobachtung bestätigt im Wesentlichen die von anderen Autoren beschriebenen Ergebnisse (Tab. 28).

Tabelle 28: Vergleich der Area under the curve (AUC) der Receiver Operating Characteristics (ROC) von mit Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) und quantitativer Computertomographie (QCT) der Wirbelsäule bzw. Hüfte erhobener Knochendichte (BMD) bzw. [(1)]T-scores dieser Arbeit (Unfallklinik Murnau 2006) mit den Ergebnissen vergleichbarer Studien. Die Einteilung der Patienten mit (OSTEO) bzw. ohne Osteoporose (NOSTEO) erfolgte bei den verschiedenen Studien nach unterschiedlichen Gesichtspunkten (s.o.). k.A.=keine Angaben

Referenz	AUC DXA Wirbelsäule	AUC QCT Wirbelsäule	AUC DXA Hüfte	AUC QCT Hüfte
Guglielmi et al.[52]	0,79	0,95	k.A.	k.A.
[1)]Bergot et al.[10]	0,71	0,72	k.A.	k.A.
Grampp et al.[50]	0,78	0,82	0,73	k.A.
Yu et al.[146]	0,65	0,81	k.A.	k.A.
diese Arbeit (Tab. 18)	0,74	0,87	0,8	0,82

4.5 Limitationen

Bei der Bewertung der in dieser Arbeit vorgelegten Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass alle Patienten aufgrund einer Fraktur hospitalisiert waren und somit einer Population mit bestimmten Charakteristiken (z.B. erniedrigter BMD) angehören. Diese Gruppe unterscheidet sich natürlich von der eines Normalkollektivs.

Low-energy Frakturen werden als Frakturen definiert, die z.B. durch Stürze aus geringer Höhe verursacht werden. Das wirkliche Ausmaß des Traumas ist jedoch oft unbekannt oder kann vom Patienten nur vage beschrieben werden. Die Einteilung in osteoporotisch bedinge Frakturen (OSTEO) bzw. traumatisch bedingte Frakturen (NOSTEO) erfolgte nach der subjektiven Beurteilung durch die vom Arzt erhobene Anamnese. Somit wurde ein unbekannter Teil des Kollektivs möglicherweise falsch zugeordnet.

Ein weiterer Kritikpunkt ist die Annahme, dass Patienten mit low-energy Trauma eine manifeste Osteoporose haben und Patienten mit adäquatem Trauma nicht. Sicherlich haben alle Patienten, die aufgrund eines low-energy Traumas eine Fraktur erleiden, eine verminderte Knochenstärke und größtenteils eine zugrunde liegende Osteoporose. Die Patienten, die nach einem adäquaten Trauma eine Fraktur erlitten, repräsentieren aber sicherlich nicht ein knochengesundes Normalkollektiv, sondern beinhalten im Vergleich

dazu einen unbekannten Anteil von „Knochenkranken“ und somit auch Osteoporotikern. Dies ist wesentlich für die Einteilung OSTEO-NOSTEO.

Die Sensitivität gibt den Anteil der korrekt als positiv klassifizierten Objekte an der Gesamtheit der tatsächlich positiven Objekte an. Patienten ohne Osteoporose, die aufgrund eines low energy Traumas fälschlicherweise in die OSTEO-Gruppe eingeteilt wurden, führen (bei normaler BMD) zu einer erhöhten Anzahl an falsch negativen Ergebnissen und somit zu einer schlechteren Sensitivität der Methode.

Die Spezifität gibt den Anteil der korrekt als negativ klassifizierten Objekte an der Gesamtheit der in Wirklichkeit negativen Objekte an. Patienten mit Osteoporose, die aufgrund der Anamnese fälschlicherweise in die NOSTEO Gruppe eingeteilt wurden, führen (bei erniedrigter BMD) zu einer erhöhten Anzahl an falsch positiven Ergebnissen und somit zu einer schlechteren Spezifität der Methode.

Aus verschiedenen Gründen (z.B. fehlende Verfügbarkeiten der Untersuchungsmethoden am Wochenende, Osteosynthesen im Untersuchungsgebiet u.a.) wurden nicht bei allen Patientinnen alle Messungen durchgeführt. Dies führte zu einer Reduktion der Fallzahl bei Untersuchungen, bei denen ein Vergleich der verschiedenen Methoden geführt wurde.

Die Beurteilung der verschiedenen osteodensitometrischen Untersuchungen erfolgte ausschließlich bei postmenopausalen Frauen. Ein Rückschluss auf andere Kollektive ist somit nicht bzw. nur eingeschränkt möglich.

Wie bei vielen anderen Studien stellt der Vergleich von BMD-Messungen mit verschiedenen Messmethoden, Messgeräten von anderen Herstellern und verschiedenen Referenzkollektiven ein großes Problem dar. Dies muss bei der Interpretation der Ergebnisse und beim Vergleich mit anderen Studien berücksichtigt werden.

4.6 Strahlenexposition

Ein Argument, welches immer wieder gegen die allgemeine Verwendung von QCT zur Diagnose, Frakturprädiktion und Verlaufskontrolle angebracht wird, ist die erhöhte Strahlenbelastung im Vergleich zur DXA. Als Strahlenbelastung oder auch Strahlenexposition bezeichnet man die Einwirkung von ionisierender Strahlung auf Lebewesen. Zur Quantifizierung der Strahlenexposition verwendet man den Begriff Strahlendosis. Die effektive Dosis (Sievert, Sv) ist ein Maß der Strahlenbelastung. Sie

berücksichtigt die unterschiedliche Wirksamkeit der verschiedenen Strahlungsarten und die unterschiedliche Organempfindlichkeit. Insgesamt beträgt die mittlere effektive Dosis des Menschen durch natürliche Quellen (z.B. kosmische Strahlung, terrestrische Strahlung) etwa 2,1 mSv pro Jahr. Durch künstliche Strahlenquellen (medizinische Anwendungen, Kernkraftwerke etc.) entsteht eine jährliche mittlere effektive Dosis für den Menschen von ca. 1,8 mSv. Der weitaus größte Teil davon ist der Medizin zuzurechnen, vor allem der diagnostischen Anwendung der Röntgenstrahlung und der Nuklearmedizin[19].

Im Vergleich zu der Strahlenexposition, die durch andere in der medizinischen Diagnostik verwendete Methoden (z.B. bildgebende CT, konventionelles Röntgen) verursacht wird, ist die Strahlenexposition durch die osteodensitometrischen Methoden, vor allem durch die DXA, gering (Tab. 29). In der klinischen Osteoporosediagnostik ist jedoch die DXA-Messung der LWS meist mit einer konventionellen Röntgenaufnahme der Wirbelsäule verbunden, die ebenfalls zur Strahlenexposition des Probanden beiträgt[104]. Obwohl die effektive Dosis einer QCT-Untersuchung höher als die einer DXA Untersuchung ist, ist sie im Vergleich mit einer allfälligen konventionellen Röntgenaufnahme, die bei einer DXA in der Regel notwendig wird, vergleichbar[1].

Tabelle 29: Strahlenexposition bzw. effektive Dosis, die durch verschiedene radiologische/osteodensitometrische Methoden verursacht wird[14,16,39,104,111,114,120]. DXA (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry); pDXA(periphere Dual-Energy X-Ray Absorptiometry); QCT (quantitative Computertomographie); QUS (quantitativer Ultraschall); LWS (Lendenwirbelsäule)

Methoden	Messort	effektive Dosis (µSv)
Pencil-Beam DXA	Femur, LWS	0,1 - 1,4
Fan-Beam DXA	Femur, LWS	0,4 - 73
Cone-Beam DXA	Femur, LWS	5,0 – 8,0
pDXA	Radius	0,1
Single Slice QCT	LWS	200-1000
3D QCT	LWS	1500
3D QCT	Femur	2500-3000
QUS	alle Messorte	keine Strahlenbelastung
bildgebende CT	Wirbelsäule Abdomen	3000-10000 10000-25000
konventionelles Röntgen	LWS Becken	800-1800 500-1000

4.7 Schlussfolgerung

Grundsätzlich muss bei der Interpretation der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit berücksichtigt werden, dass die untersuchten Patienten nicht repräsentativ für die postmenopausalen Frauen in Deutschland sind. Sie sind aufgrund des Studiendesigns älter und der Anteil an „Knochenkranken“ ist höher.

In der Literatur gibt es bereits eine Reihe von Studien, die vergleichende osteodensitometrische Messungen bei postmenopausalen Frauen durchgeführt haben, bisher allerdings keine, welche die Zusammenhänge zwischen DXA Wirbelsäule, DXA Hüfte, QCT Wirbelsäule und QCT Hüfte am gleichen Kollektiv untersucht haben. Dies ist mit der vorliegenden Arbeit möglich.

Es konnte gezeigt werden, dass die untersuchten osteodensitometrischen Methoden nicht die gleiche Information über die Eigenschaften eines Knochens liefern. So geben DXA und QCT zwar beide Informationen über die Knochendichte, jedoch sind diese Informationen nicht identisch.

Die durch DXA erhobene Flächendichte (g/cm^2) liefert bei zeit- und ortsgleicher Messung von kortikalem und trabekulärem Knochen nur einen Integralwert. Störende Einflüsse wie degenerative Wirbelkörperveränderungen und Aortensklerose fließen in die Berechnung der BMD ein. Dadurch kann der gemessene Knochenmineralgehalt höher liegen und zu falschen Schlussfolgerungen hinsichtlich der mechanischen Eigenschaften der Wirbelkörper führen.

Mit QCT kann, durch eine genaue Bestimmung der „region of interest“ (ROI), die wahre volumetrische Knochendichte (g/cm^3) des trabekulären und kortikalen Knochens erhoben werden. Es scheint somit sinnvoll, QCT bei älteren Patientinnen mit degenerativen Veränderungen anzuwenden. Weiterhin sollte QCT angewandt werden, um kleine Veränderungen der BMD festzustellen, wie es z.B. bei der Erfolgskontrolle bestimmter Therapien notwendig ist oder um frühzeitig eine Osteoporose zu diagnostizieren.

Unabhängig davon, welche Information über den Knochen erfasst wird, ist im klinischen Alltag vor allem wichtig, inwieweit eine Methode zwischen „krank“ und „gesund“ differenzieren kann bzw. wie genau sie das Frakturrisiko erfassen kann.

Wie in früheren Arbeiten konnte auch hier gezeigt werden, dass alle vier Methoden mehr oder weniger zur Vorhersage von Frakturen geeignet sind. Die höchste diagnostische Sensitivität für BMD Messungen wird aber praktisch immer für die QCT gefunden. Zur Erkennung osteoporotischer Veränderungen ist sie der DXA deutlich überlegen.

Die Diagnose einer Osteoporose ist nach den Empfehlungen der führenden Fachgesellschaften heute nur anhand der DXA Messung am proximalen Femur unter Verwendung der NHANES III Referenzdaten möglich.

Auch die Erhebung des individuellen Frakturrisikos (z.B. mit FRAX® oder mit dem Therapie-Algorithmus der DVO), das heute umso mehr für die Therapieentscheidung eine Rolle spielt, orientiert sich neben weiteren Risikofaktoren an der mit DXA am proximalen Femur gemessenen BMD.

In dieser Arbeit konnte festgestellt werden, dass die mit QCT-Hüfte erhobenen BMD Werte nach Umwandlung in T-scores, basierend auf Referenzdaten der NHANES III Datenbank, für die Diagnose einer Osteoporose nach den Empfehlungen der WHO Study Group bzw. zur Frakturprädiktion herangezogen werden können.

Letztendlich sollte bei der Interpretation der Knochendichte-Werte der osteodensitometrischen Methoden berücksichtigt werden, dass eine erniedrigte BMD nur einen Risikofaktor für Frakturen darstellt. Neben weiteren Faktoren wie z.B. dem Alter und der Frakturanamnese trägt auch die Knochenqualität zur Festigkeit der Knochen bei, so dass Messungen zur Knochenqualität ebenfalls bedeutend für das Frakturrisiko einer Person sind. Die QCT bietet diesbezüglich gegenüber den DXA Methoden eindeutige Vorteile, da mit ihr (nach der rapiden Entwicklung der Technologie seit Einführung des Spiral CT) viele die Knochenqualität beeinflussende Parameter (z.B. Kortikalisdicke, Quantität und Qualität des trabekulären Knochens) bestimmt werden können [3,9,39,51,56,82]

5 Zusammenfassung

Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch Verminderung von Knochenmasse sowie einer Veränderung der Mikroarchitektur des Knochens zu erhöhter Knochenbrüchigkeit führt und so mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergeht.

Eine Verringerung der Knochendichte (BMD) erwies sich als ein wichtiger unabhängiger Risikofaktor für das Frakturrisiko, so dass die Diagnose und die Frakurprädiktion hauptsächlich auf der Erhebung der BMD basiert.

Die heutzutage im klinischen Alltag wichtigsten Verfahren zur Messung der Knochendichte sind die Dual-Energy-X-Ray Absorptiometry (DXA) und die Quantitative Computertomographie (QCT).

Die Diagnose nach der Klassifikation der World Health Organisation (WHO) darf bisher allerdings nur anhand der mit DXA an der Lendenwirbelsäule bzw. am proximalen Femur erhobenen T-scores gestellt werden. Auch die derzeit gebräuchlichsten Tools zur Frakturprädiktion wie z.B. dem Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®) integrieren T-scores aus DXA Messungen.

Die WHO-Klassifikation zur Diagnose einer Osteoporose kann nicht auf die T-scores anderer Messmethoden als DXA angewendet werden, da diese T-scores nicht mit denen durch DXA erhobenen T-scores vergleichbar sind.

Die ausschließliche Geltung der WHO-Klassifikation für DXA liegt also in der Definition. Das Fehlen einer gleichwertigen Klassifizierung für die QCT weist nicht auf ein Problem dieser Technik, sondern vielmehr auf ein intrinsisches Problem der WHO-Klassifikation hin.

Wir verglichen in dieser Arbeit die Ergebnisse aus osteodensitometrischen Messungen (DXA Wirbelsäule, DXA Hüfte, QCT Wirbelsäule und QCT Hüfte) bei 309 postmenopausalen Frauen, die sich wegen einer Fraktur in Behandlung befanden. Bei 195 Frauen mit low-energy Trauma wurde eine osteoporotisch bedingte Fraktur (OSTEO), bei 83 Frauen mit adäquatem Trauma eine traumatisch bedingte Fraktur (NOSTEO) angenommen.

Die BMD Werte der OSTEO Gruppe waren bei allen Messmethoden signifikant niedriger als die der NOSTEO Gruppe. Die beste Korrelation der BMD zeigte sich zwischen DXA

und QCT Hüfte (r=0,89; p<0,001). Die absoluten Werte von QCT Hüfte sind im Mittel um 0,16g/cm^2 niedriger als die von DXA Hüfte. Die Korrelation zwischen DXA und QCT Wirbelsäule war deutlich schwächer (r=0,59; p<0,001). QCT Wirbelsäule (r=0,59; p<0,01), QCT Hüfte (r=0,52; p< 0,01) und DXA Hüfte (r=0,47; p<0,01) korrelieren gut, DXA Wirbelsäule (r=0,28; p<0,01) schlecht mit dem Alter. Die Vierfeldertafel und die Receiver Operating Characteristics (ROC) Analyse zeigte die bessere Sensitivität und Spezifität für die QCT Methoden. Die Analyse des Youden Index ergab als optimalen Diagnosegrenzwert für DXA Wirbelsäule und Hüfte einen T-score von -1,6, für QCT Hüfte -1,9 und für QCT Wirbelsäule eine BMD von 75mg/cm^3.

Zusammenfassend ergibt sich die höchste diagnostische Sensitivität für BMD Messungen praktisch immer für die QCT Methoden. Zur Erkennung osteoporotischer Veränderungen ist sie der DXA deutlich überlegen. Insbesondere bei älteren Patienten mit degenerativen Wirbelsäulenveränderungen erfasst die QCT den pathogenetisch entscheidenden trabekulären Knochenverlust besser. Mit QCT Hüfte ist es möglich, NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) basierte T-scores zu erhalten und die Diagnose nach WHO-Klassifikation zu stellen.

6 Literaturverzeichnis

1. Adams, J.E. Quantitative computed tomography. *European Journal of Radiology 71*, (2009), 415–424.
2. Albright, F., Bloomberg, E., and Smith, P. Postmenopausal Osteoporosis. *Transactions of the Association of American Physicians 55*, (1940), 298–305.
3. Augat, P., Reeb, H., and Claes, L.E. Prediction of fracture load at different skeletal sites by geometric properties of the cortical shell. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research 11*, (1996), 1356–1363.
4. Augat, P. and Schorlemmer, S. The role of cortical bone and its microstructure in bone strength. *Age and Ageing 35 Suppl. 2*, (2006), ii27–ii31.
5. Augat, P., Weyand, D., Panzer, S., and Klier, T. Osteoporosis prevalence and fracture characteristics in elderly female patients with fractures. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery 130*, (2010), 1405–1410.
6. Ayers, M., Prince, M., Ahmadi, S., and Baran, D.T. Reconciling quantitative ultrasound of the calcaneus with X-ray-based measurements of the central skeleton. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research 15*, (2000), 1850–1855.
7. Bagger, Y.Z., Tankó, L.B., Alexandersen, P., Hansen, H.B., Qin, G., and Christiansen, C. The long-term predictive value of bone mineral density measurements for fracture risk is independent of the site of measurement and the age at diagnosis: results from the Prospective Epidemiological Risk Factors study. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 17*, (2006), 471–477.
8. Baim, S., Binkley, N., Bilezikian, J.P., Kendler, D.L., Hans, D.B., Lewiecki, E.M., and Silverman, S. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and executive summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry 11*, (2007), 75–91.
9. Bauer, J.S., Kohlmann, S., Eckstein, F., Mueller, D., Lochmüller, E.-M., and Link, T.M. Structural analysis of trabecular bone of the proximal femur using multislice computed tomography: a comparison with dual X-ray absorptiometry for predicting biomechanical strength in vitro. *Calcified Tissue International 78*, 2 (2006), 78–89.
10. Bergot, C., Laval-Jeantet, A.M., Hutchinson, K., Dautraix, I., Caulin, F., and Genant, H.K. A comparison of spinal quantitative computed tomography with dual energy X-ray absorptiometry in European women with vertebral and nonvertebral fractures. *Calcified tissue international 68*, (2001), 74–82.
11. Binkley, N., Bilezikian, J.P., Kendler, D.L., Leib, E.S., Lewiecki, E.M., and Petak, S.M. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2005 Position Development Conference. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry 9*, (2005), 4–14.
12. Black, D.M., Cummings, S.R., Stone, K., Hudes, E., Palermo, L., and Steiger, P. A new approach to defining normal vertebral dimensions. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research 6*, (1991), 883–892.

13. Blake, G.M., Chinn, D.J., Steel, S.A., Patel, R., Panayiotou, E., Thorpe, J., and Fordham, J.N. A list of device-specific thresholds for the clinical interpretation of peripheral x-ray absorptiometry examinations. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 16*, (2005), 2149–2156.
14. Blake, G.M., Naeem, M., and Boutros, M. Comparison of effective dose to children and adults from dual X-ray absorptiometry examinations. *Bone 38*, (2006), 935–942.
15. Block, J.E., Smith, R., Glueer, C.C., Steiger, P., Ettinger, B., and Genant, H.K. Models of spinal trabecular bone loss as determined by quantitative computed tomography. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research 4*, (1989), 249–257.
16. Boudousq, V., Kotzki, P.O., Dinten, J.M., Barrau, C., Robert-Coutant, C., Thomas, E., and Goulart, D.M. Total dose incurred by patients and staff from BMD measurement using a new 2D digital bone densitometer. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 14*, (2003), 263–269.
17. Brandi, M.L. Microarchitecture, the key to bone quality. *Rheumatology (Oxford, England) 48 Suppl. 4*, (2009), iv3–8.
18. Browner, W.S., Pressman, A.R., Nevitt, M.C., and Cummings, S.R. Mortality following fractures in older women. The study of osteoporotic fractures. *Archives of internal medicine 156*, (1996), 1521–1525.
19. Bundesamt für Strahlenschutz. Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung. Jahresbericht2009.*http://www.bfs.de/de/bfs/publikationen/berichte/umweltradioaktivitaet/JB_archiv.html/#2009,* (02.02.2012)
20. Cann, C.E., Adams, J.E., Brown, J.K., and Brett, AD. CTXA Hip - An Extension of classical DXA measurements using QCT. *International Society of Clinical Densitometry (ISCD) 18th Annual Meeting, Los Angeles*, (2012), (Poster Presentation).
21. Cann, C.E., Brett, AD, Bodeen, G, and Brown, J.K. Area-and volume-based QCT reference data for the proximal femur. *European Congress On Osteoporosis and Osteoarthritis, Bordeaux*, (2012), (Poster Presentation).
22. Cann, C.E., Genant, H.K., Kolb, F.O., and Ettinger, B. Quantitative computed tomography for prediction of vertebral fracture risk. *Bone 6*, (1985), 1–7.
23. Cann, C.E. and Genant, H.K. Precise measurement of vertebral mineral content using computed tomography. *Journal of computer assisted tomography 4*, (1980), 493–500.
24. Cann, C.E. Quantitative CT for determination of bone mineral density: a review. *Radiology 166*, (1988), 509–522.
25. Cheng, X.G. Comparison of Femur Structure Measurements Derived From DXA and QCT. *ASBR Annual Meeting Honolulu*, (2007), (Poster Presentation).
26. Cherney, D.D., Laymon, M.S., McNitt, A., and Yuly, S. A study on the influence of calcified intervertebral disk and aorta in determining bone mineral density. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry 5*, (2002), 193–198.
27. Cooper, C., Atkinson, E.J., Jacobsen, S.J., O'Fallon, W.M., and Melton, L.J. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *American Journal of Epidemiology 137*, (1993), 1001–1005.

28. Cranney, A., Jamal, S.A., Tsang, J.F., Josse, R.G., and Leslie, W.D. Low bone mineral density and fracture burden in postmenopausal women. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal De l'Association Medicale Canadienne 177*, (2007), 575–580.
29. Cummings, S.R., Bates, D., and Black, D.M. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA: The Journal of the American Medical Association 288*, (2002), 1889–1897.
30. Cummings, S.R. and Black, D. Bone mass measurements and risk of fracture in Caucasian women: a review of findings from prospective studies. *The American Journal of Medicine 98*, (1995), 24S–28S.
31. Cummings, S.R., Black, D.M., Nevitt, M.C., Browner, W., Cauley, J., Ensrud, K., Genant, H.K., Palermo, L., and Vogt, T.M. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Lancet 341*, (1993), 72–75.
32 Dachverband Osteologie e.V.. DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose, Langfassung. 2009.*http://www.dv-osteologie.org/dvo_leitlinien/dvo-leitlinie-2009,* (07.10.2009)
33. Delmas, P.D., Genant, H.K., Crans, G.G., Stock, J.L., Wong, M., Siris, E., and Adachi, J.D. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE trial. *Bone 33.* (2003), 522-532.
34. Downey, P.A. and Siegel, M.I. Bone biology and the clinical implications for osteoporosis. *Physical Therapy 86*, (2006), 77–91.
35. Duboeuf, F., Jergas, M., Schott, A.M., Wu, C.Y., Glüer, C.C., and Genant, H.K. A comparison of bone densitometry measurements of the central skeleton in post-menopausal women with and without vertebral fracture. *The British journal of radiology 68*, (1995), 747–753.
36. Eastell, R., Wahner, H.W., O'Fallon, W.M., Amadio, P.C., Melton, L.J., and Riggs, B.L. Unequal decrease in bone density of lumbar spine and ultradistal radius in Colles' and vertebral fracture syndromes. *The Journal of Clinical Investigation 83*, (1989), 168–174.
37. Edelmann-Schäfer, B., Berthold, L.D., Stracke, H., Lührmann, P.M., and Neuhäuser-Berthold, M. Identifying elderly women with osteoporosis by spinal dual X-ray absorptiometry, calcaneal quantitative ultrasound and spinal quantitative computed tomography: a comparative study. *Ultrasound in Medicine & Biology 37*, (2011), 29–36.
38. Engelke, K. Quantitative Computertomographie. *Journal für Mineralstoffwechsel 9*, (2002), 22–31.
39. Engelke, K., Adams, J.E., Armbrecht, G., Augat, P., Bogado, C.E., Bouxsein, M.L., Felsenberg, D., Ito, M., Prevrhal, S., Hans, D.B, and Lewiecki, E.M. Clinical Use of Quantitative Computed Tomography and Peripheral Quantitative Computed Tomography in the Management of Osteoporosis in Adults: The 2007 ISCD Official Positions. *Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health 11,* (2008), 123-162.
40. Faulkner, K.G. The tale of the T-score: review and perspective. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 16*, (2005), 347–352.

41. Felsenberg, D., and Gowin, W. Bone densitometry by dual energy methods. *Der Radiologe 39*, (1999), 186–193.
42. Felsenberg, D. Supporting function of collagen and hydroxyapatite. Structure and function of bone. *Pharmazie in Unserer Zeit 30*, (2001), 488–494.
43. Freitas, S.S., Barrett-Connor, E., Ensrud, K.E., Fink, H.A., Bauer, D.C., Cawthon, P.M., Lambert, L.C., and Orwoll, E.S. Rate and circumstances of clinical vertebral fractures in older men. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 19*, (2008), 615–623.
44. Genant, H.K., Cann, C.E., Ettinger, B., and Gordan, G.S. Quantitative computed tomography of vertebral spongiosa: a sensitive method for detecting early bone loss after oophorectomy 1982. *Clinical orthopaedics and related research*, (2000), 3–8.
45. Genant, H.K., Engelke, K., Fuerst, T., Glüer, C.C., Grampp, S., Harris, S.T., Jergas, M., Lang, T., Lu, Y., Majumdar, S., Mathur, A., and Takada, M. Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of the art. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 11*, (1996), 707–730.
46. Genant, H.K. and Jiang, Y. Advanced imaging assessment of bone quality. *Annals of the New York Academy of Sciences 1068*, (2006), 410–428.
47. Genant, H.K., Wu, C.Y., van Kuijk, C., and Nevitt, M.C. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research 8*, (1993), 1137–1148.
48. Gilsanz, V., Gibbens, D.T., Carlson, M., Boechat, M.I., Cann, C.E., and Schulz, E.E. Peak trabecular vertebral density: a comparison of adolescent and adult females. *Calcified tissue international 43*, (1988), 260–262.
49. Glüer, C.C., Eastell, R., Reid, D.M., Felsenberg, D., Roux, C., Barkmann, R., Timm, W., Blenk, T., Armbrecht, G., Stewart, A., Clowes, J., Thomasius, F.E., and Kolta, S. Association of five quantitative ultrasound devices and bone densitometry with osteoporotic vertebral fractures in a population-based sample: the OPUS Study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 19*, (2004), 782–793.
50. Grampp, S., Genant, H.K., Mathur, A., Lang, P., Jergas, M., Takada, M., Glüer, C.C., Lu, Y., and Chavez, M. Comparisons of noninvasive bone mineral measurements in assessing age-related loss, fracture discrimination, and diagnostic classification. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 12*, (1997), 697–711.
51. Griffith, J.F., Engelke, K., and Genant, H.K. Looking beyond bone mineral density. *Annals of the New York Academy of Sciences 1192*, (2010), 45–56.
52. Guglielmi, G., Grimston, S.K., Fischer, K.C., and Pacifici, R. Osteoporosis: diagnosis with lateral and posteroanterior dual x-ray absorptiometry compared with quantitative CT. *Radiology 192*, (1994), 845–850.
53. Hadjidakis, D.J. and Androulakis, I.I. Bone remodeling. *Annals of the New York Academy of Sciences 1092*, (2006), 385–396.
54. Häussler, B., Gothe, H., Göl, D., Glaeske, G., Pientka, L., and Felsenberg, D. Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany-the BoneEVA Study. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis*

Foundation of the USA 18, (2007), 77–84.
55. Heuck, A.F., Block, J., Glueer, C.C., Steiger, P., and Genant, H.K. Mild versus definite osteoporosis: comparison of bone densitometry techniques using different statistical models. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 4*, (1989), 891–900.
56. Issever, A.S. and Link, T.M. New techniques for the diagnosis of osteoporosis. *Der Radiologe 46*, (2006), 870, 872–880.
57. Ito, M., Hayashi, K., Ishida, Y., Uetani, M., Yamada, M., Ohki, M., and Nakamura, T. Discrimination of spinal fracture with various bone mineral measurements. *Calcified tissue international 60*, (1997), 11–15.
58. Ito, M., Hayashi, K., Yamada, M., Uetani, M., and Nakamura, T. Relationship of osteophytes to bone mineral density and spinal fracture in men. *Radiology 189*, (1993), 497–502.
59. Ito, M., Lang, T.F., Jergas, M., Ohki, M., Takada, M., Nakamura, T., Hayashi, K., and Genant, H.K. Spinal trabecular bone loss and fracture in American and Japanese women. *Calcified tissue international 61*, (1997), 123–128.
60. Jamal, S.A., Ridout, R., Chase, C., Fielding, L., Rubin, L.A., and Hawker, G.A. Bone mineral density testing and osteoporosis education improve lifestyle behaviors in premenopausal women: a prospective study. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research 14*, (1999), 2143–2149.
61. Jergas, M., Breitenseher, M., Glüer, C.C., Yu, W., and Genant, H.K. Estimates of volumetric bone density from projectional measurements improve the discriminatory capability of dual X-ray absorptiometry. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 10*, (1995), 1101–1110.
62. Jergas, M., and Genant, H.K. Spinal and femoral DXA for the assessment of spinal osteoporosis. *Calcified tissue international 61*, (1997), 351–357.
63. Johnell, O. and Hertzman, P. What evidence is there for the prevention and screening of osteoporosis. *Copenhagen, WHO Regional Office for Europe Health Evidence Network report*, (2006), 2004–2007.
64. Johnell, O., Kanis, J.A., Oden, A., Johansson, H., De Laet, C., Delmas, P., Eisman, J.A., Fujiwara, S., Kroger, H., Mellstrom, D., Meunier, P.J., Melton L.J.3rd, O`Neill, T., Pols, H., Reeve, J., Silman, A., and Tenenhouse, A. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 20*, (2005), 1185–1194.
65. Johnell, O., and Kanis, J.A. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 17*, (2006), 1726–1733.
66. Jones, G., and Scott, F. Low bone mass in premenopausal parous women: identification and the effect of an information and bone density feedback program. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry 2*, (1999), 109–115.
67. Jørgensen, H.L., Warming, L., Bjarnason, N.H., Andersen, P.B., and Hassager, C. How does quantitative ultrasound compare to dual X-ray absorptiometry at various skeletal sites in relation to the WHO diagnosis categories? *Clinical Physiology*

(Oxford, England) 21, (2001), 51–59.
68. Kalender, W.A., Felsenberg, D., Louis, O., Lopez, P., Klotz, E., Osteaux, M., and Fraga, J. Reference values for trabecular and cortical vertebral bone density in single and dual-energy quantitative computed tomography. *European Journal of Radiology 9*, (1989), 75–80.
69. Kanis, J.A., Borgstrom, F., De Laet, C., Johansson, H., Johnell, O., Jonsson, B., Oden, A., Zethraeus, N., Pfleger, B., and Khaltaev, N. Assessment of fracture risk. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 16*, (2005), 581–589.
70. Kanis, J.A., and Glüer, C.C. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 11*, (2000), 192–202.
71. Kanis, J.A., Johansson, H., Oden, A., and McCloskey, E.V. Assessment of fracture risk. *European Journal of Radiology 71*, (2009), 392–397.
72. Kanis, J.A., Johnell, O., Oden, A., Dawson, A., De Laet, C., and Jonsson, B. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 12*, (2001), 989–995.
73. Kanis, J.A., Johnell, O., Oden, A., Johansson, H., and McCloskey, E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 19*, (2008), 385–397.
74. Kanis, J.A. and Johnell, O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 16*, (2005), 229–238.
75. Kanis, J.A., McCloskey, E.V., Johansson, H., Oden, A., Melton, L.J., and Khaltaev, N. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone 42*, (2008), 467–475.
76. Kanis, J.A., McCloskey, E.V., Johansson, H., and Oden, A. Approaches to the targeting of treatment for osteoporosis. *Nature Reviews. Rheumatology 5*, (2009), 425–431.
77. Kanis, J.A., Oden, A., Johansson, H., Borgström, F., Ström, O., and McCloskey, E. FRAX and its applications to clinical practice. *Bone 44*, (2009), 734-743.
78. Kanis, J.A., and Reginster, J.-Y. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women-what is the current message for clinical practice? *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej 118*, (2008), 538–540.
79. Kanis, J.A. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet 359,* (2002), 1929–1936.
80. Khoo, B., Brown, K., Cann, C., Zhu, K., Henzell, S., Low, V., Gustafsson, R., Price, I., and Prince, R.L. Comparison of QCT-derived and DXA-derived areal bone mineral density and T scores. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 20*, (2009), 1539-1545.

81. Khosla, S. Minireview: the OPG/RANKL/RANK system. *Endocrinology 142*, (2001), 5050–5055.
82. Kleerekoper, M., Villanueva, A.R., Stanciu, J., Rao, D.S., and Parfitt, A.M. The role of three-dimensional trabecular microstructure in the pathogenesis of vertebral compression fractures. *Calcified tissue international 37*, (1985), 594–597.
83. Lafferty, F.W., and Rowland, D.Y. Correlations of dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography, and single photon absorptiometry with spinal and non-spinal fractures. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 6*, (1996), 407–415.
84. Lang, T.F., Augat, P., Lane, N.E., and Genant, H.K. Trochanteric hip fracture: strong association with spinal trabecular bone mineral density measured with quantitative CT. *Radiology 209*, (1998), 525–530.
85. Lang, T.F., Guglielmi, G., van Kuijk, C., De Serio, A., Cammisa, M., and Genant, H.K. Measurement of bone mineral density at the spine and proximal femur by volumetric quantitative computed tomography and dual-energy X-ray absorptiometry in elderly women with and without vertebral fractures. *Bone 30*, (2002), 247–250.
86. Lang, T.F., Keyak, J.H., Heitz, M.W., Augat, P., Lu, Y., Mathur, M., and Genant, H.K. Volumetric quantitative computed tomography of the proximal femur: precision and relation to bone strength. *Bone 21*, (1997), 101–108.
87. Lang, T.F., Li, J., Harris, S.T., and Genant, H.K. Assessment of vertebral bone mineral density using volumetric quantitative CT. *Journal of computer assisted tomography 23*, (1999), 130–137.
88. Laval-Jeantet, A.M., Bergot, C., Williams, M., Davidson, K., and Laval-Jeantet, M. Dual-energy X-ray absorptiometry of the calcaneus: comparison with vertebral dual-energy X-ray absorptiometry and quantitative computed tomography. *Calcified tissue international 56*, (1995), 14–18.
89. Leslie, W.D., Majumdar, S.R., Lix, L.M., Johansson, H., Oden, A., McCloskey, E., and Kanis, J.A. High fracture probability with FRAX(®) usually indicates densitometric osteoporosis: implications for clinical practice. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, (2011), 391-397.
90. Leslie, W.D., Tsang, J.F., Caetano, P.A., and Lix, L.M. Effectiveness of bone density measurement for predicting osteoporotic fractures in clinical practice. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 92*, (2007), 77–81.
91. Lewiecki, E.M. Premenopausal bone health assessment. *Current Rheumatology Reports 7*, (2005), 46–52.
92. Link, T.M., Majumdar, S., Lin, J.C., Newitt, D., Augat, P., Ouyang, X., Mathur, A., and Genant, H.K. A comparative study of trabecular bone properties in the spine and femur using high resolution MRI and CT. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research 13*, (1998), 122–132.
93. Link, T.M., Majumdar, S., Lin, J.C., Augat, P., Gould, R.G., Newitt, D., Ouyang, X., Lang, T.F., Mathur, A., and Genant, H.K. Assessment of trabecular structure using high resolution CT images and texture analysis. *Journal of Computer Assisted Tomography 22*, (1998), 15–24.
94. Looker, A.C., Orwoll, E.S., Johnston, C.C., Lindsay, R.L., Wahner, H.W., Dunn,

W.L., Calvo, M.S., Harris, T.B., and Heyse, S.P. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 12*, (1997), 1761–1768.
95. Looker, A.C., Wahner, H.W., Dunn, W.L., Calvo, M.S., Harris, T.B., Heyse, S.P., Johnston Jr., C.C., and Lindsay, R. Updated data on proximal femur bone mineral levels of US adults. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 8*, (1998), 468–489.
96. Marshall, D., Johnell, O., and Wedel, H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ (Clinical research ed.) 312*, (1996), 1254–1259.
97. Melton, L.J., Atkinson, E.J., O'Fallon, W.M., Wahner, H.W., and Riggs, B.L. Long-term fracture prediction by bone mineral assessed at different skeletal sites. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research 8*, (1993), 1227–1233.
98. Melton, L.J., Chrischilles, E.A., Cooper, C., Lane, A.W., and Riggs, B.L. Perspective. How many women have osteoporosis? *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research 7*, (1992), 1005–1010.
99. Mindways Software, Inc. QCT PRO - CTXA-Hip Brochure.*http://qct.com/cxta-hip/,* (25.03.2012)
100. Mora, S., and Gilsanz, V. Establishment of peak bone mass. *Endocrinology and metabolism clinics of North America 32*, (2003), 39–63.
101. National Institute of Health Consensus Development Panel on Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA : the journal of the American Medical Association 285*, (2001), 785–795.
102. Neuner, J.M., Zimmer, J.K., and Hamel, M.B. Diagnosis and treatment of osteoporosis in patients with vertebral compression fractures. *Journal of the American Geriatrics Society 51*, (2003), 483–491.
103. Nguyen, T.V., Eisman, J.A., Kelly, P.J., and Sambrook, P.N. Risk factors for osteoporotic fractures in elderly men. *American Journal of Epidemiology 144*, (1996), 255–263.
104. Njeh, C.F., Fuerst, T., Hans, D., Blake, G.M., and Genant, H.K. Radiation exposure in bone mineral density assessment. *Applied radiation and isotopes: including data, instrumentation and methods for use in agriculture, industry and medicine 50*, (1999), 215–236.
105. Nordin, B.E., Need, A.G., Bridges, A., and Horowitz, M. Relative contributions of years since menopause, age, and weight to vertebral density in postmenopausal women. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism 74*, (1992), 20–23.
106 NHANES III 1988-1994 Data Set. National Center for Health Statistics. *www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/nh3data.htm,* (24.01.2010)
107. Odvina, C.V., Wergedal, J.E., Libanati, C.R., Schulz, E.E., and Baylink, D.J. Relationship between trabecular vertebral body density and fractures: a quantitative definition of spinal osteoporosis. *Metabolism: Clinical and Experimental 37*, (1988), 221–228.
108. Orwoll, E.S., Oviatt, S.K., and Mann, T. The impact of osteophytic and vascular calcifications on vertebral mineral density measurements in men. *The Journal of*

Clinical Endocrinology and Metabolism 70, (1990), 1202–1207.
109. Ott, S.M., Kilcoyne, R.F., and Chesnut, C.H. Ability of four different techniques of measuring bone mass to diagnose vertebral fractures in postmenopausal women. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research 2*, (1987), 201–210.
110. Pacifici, R., Rupich, R., Griffin, M., Chines, A., Susman, N., and Avioli, L.V. Dual energy radiography versus quantitative computer tomography for the diagnosis of osteoporosis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism 70*, (1990), 705–710.
111. Patel, R., Blake, G., and Fogelman, I. Radiation dose to the patient and operator from a peripheral dual X-ray absorptiometry system. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry 2*, (1999), 397–401.
112. Picard, D., Brown, J.P., Rosenthall, L., Couturier M., Lévesque J., Dumont, M. Ste-Marie, L.G., Tenenhouse, A., and Dodin, S. Ability of peripheral DXA measurement to diagnose osteoporosis as assessed by central DXA measurement. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry 7*, (2004), 111–118.
113. Pluijm, S.M.F., Koes, B., de Laet, C., Van Schoor, N.M., Kuchuk, N.O., Rivadeneira, F., Mackenbach, J.P., Lips, P., Pols, H.A., and Steyerberg, E.W. A simple risk score for the assessment of absolute fracture risk in general practice based on two longitudinal studies. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research 24*, (2009), 768–774.
114. Prevrhal, S., and Genant, H.K. Quantitative computer tomography. *Der Radiologe 39,* (1999), 194–202.
115. Prevrhal, S. Absorptiometry. *Der Radiologe 46*, (2006), 847–860.
116. Raisz, L.G. Screening for Osteoporosis. *New England Journal of Medicine 353*, (2005), 164–171.
117. Raisz, L.G. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *The Journal of clinical investigation 115*, (2005), 3318–3325.
118. Ralston, S.H. Genetics of osteoporosis. *Reviews in endocrine & metabolic disorders 2*, (2001), 13–21.
119. Rand, T., Schneider, B., Grampp, S., Wunderbaldinger, P., Migsits, H., and Imhof, H. Influence of osteophytic size on bone mineral density measured by dual X-ray absorptiometry. *Acta Radiologica 38*, (1997), 210–213.
120. Regulla, D.F., and Eder, H. Patient exposure in medical X-ray imaging in Europe. *Radiation Protection Dosimetry 114*, (2005), 11–25.
121. Reinbold, W.D., Genant, H.K., and Dinkel, E. Comparative bone density measurements in healthy women and women with osteoporosis. *Der Radiologe 28,* (1988), 153–160.
122. Reinbold, W.D., Genant, H.K., Reiser, U.J., Harris, S.T., and Ettinger, B. Bone mineral content in early-postmenopausal and postmenopausal osteoporotic women: comparison of measurement methods. *Radiology 160*, (1986), 469–478.
123. Riggs, B.L., Wahner, H.W., Dunn, W.L., Mazess, R.B., Offord, K.P., and Melton, L.J. 3rd. Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging: relationship to spinal osteoporosis. *The Journal of Clinical Investigation 67*, (1981), 328–335.
124. Schuit, S.C.E., van der Klift, M., Weel, A.E.A.M., de Laet, C.E.D.H., Burger, H.,

Seeman, E., Hofman, A., Uitterlinden, A.G., van Leeuwen, J.P.T.M., and Pols, H.A. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone 34*, (2004), 195–202.
125. Seeman, E., and Delmas, P.D. Bone quality-the material and structural basis of bone strength and fragility. *The New England journal of medicine 354*, (2006), 2250–2261.
126. Seeman, E. Clinical review 137: Sexual dimorphism in skeletal size, density, and strength. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism 86*, (2001), 4576–4584.
127. Shepherd, J.A., Lu, Y., Wilson, K., Fuerst, T., Genant, H.K., Hangartner, T.N., Wilson, C., Hans, D., and Leib, E.S. Cross-calibration and minimum precision standards for dual-energy X-ray absorptiometry: the 2005 ISCD Official Positions. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry 9*, (2006), 31–36.
128. Siminoski, K., Leslie, W.D., Frame, H., Hodsman, A., Josse, R.G., Khan, A., Lentle, B.C., Levesque, J., Lyons, D.J., Tarulli, G., and Brown, J.P. Recommendations for bone mineral density reporting in Canada: a shift to absolute fracture risk assessment. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry 10*, (2007), 120–123.
129. Siris, E.S., Brenneman, S.K., Barrett-Connor, E., Miller, P.D., Saljan, S., Berger, M.L., and Chen, Y.T. The effect of age and bone mineral density on the absolute, excess, and relative risk of fracture in postmenopausal women aged 50-99: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA). *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 17*, (2006), 565–574.
130. Siris, E.S., Chen, Y.-T., Abbott, T.A., Barrett-Connor, E., Miller, P.D., Wehren, L.E., and Berger, M.L. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Archives of Internal Medicine 164*, (2004), 1108–1112.
131. Solomon, D.H., Brookhart, M.A., Gandhi, T.K., Karson, A., Gharib, S., Orav, E.J., Shaykevich, S., Licari, A., Cabral, D., and Bates, D.W. Adherence with osteoporosis practice guidelines: a multilevel analysis of patient, physician, and practice setting characteristics. *The American Journal of Medicine 117*, (2004), 919–924.
132 Statistisches Bundesamt. Natürliche Bevölkerungsbewegung bis zum 31.12.2008.*https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Bevoelkerung.html*, (02.02.2010)
133. Stone, K.L., Seeley, D.G., Lui, L.-Y., Cauley, J.A., Ensrud, K., Browner, W.S., Nevitt, M.C., and Cummings, S.R. BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the Study of Osteoporotic Fractures. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research 18*, (2003), 1947–1954.
134. Theintz, G., Buchs, B., Rizzoli, R., Slosman, D., Clavien, H., Sizonenko, P.C., and Bonjour, J.P. Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 75*, (1992), 1060–1065.
135. Tosteson, A.N.A., Melton, L.J., Dawson-Hughes, B., Baim, S., Favus, M.J., Khosla, S., and Lindsay, R.L. Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of*

Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 19, (2008), 437–447.
136. Tucker, G., Metcalfe, A., Pearce, C., Need, A.G., Dick, I.M., Prince, R.L., and Nordin, B.E. The importance of calculating absolute rather than relative fracture risk. *Bone 41*, (2007), 937–941.
137. Varney, L.F., Parker, R.A., Vincelette, A., and Greenspan, S.L. Classification of osteoporosis and osteopenia in postmenopausal women is dependent on site-specific analysis. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry 2*, (1999), 275–283.
138. Vogel, T., Kampmann, P., Bürklein, D., Böhm, H., Ockert, B., Kirchhoff, C., Kanz, K.G., Pfeifer, K.J., and Mutschler, W. Reality of treatment of osteoporotic fractures in German trauma departments. A contribution for outcome research. *Der Unfallchirurg 111*, (2008), 869–877.
139. Wainwright, S.A., Marshall, L.M., Ensrud, K.E., Cauley, J.A., Black, D.M., Hillier, T.A., Hochberg, M.C., Vogt, M.T., and Orwoll, E.S. Hip fracture in women without osteoporosis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 90*, (2005), 2787–2793.
140. Watts, N.B., Lewiecki, E.M., Miller, P.D., and Baim, S. National Osteoporosis Foundation 2008 Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis and the World Health Organization Fracture Risk Assessment Tool (FRAX): what they mean to the bone densitometrist and bone technologist. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry 11*, (2008), 473–477.
141. Watts, N.B. Bone quality: getting closer to a definition. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 17*, (2002), 1148–1150.
142. Watts, N.B. The Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®): applications in clinical practice. *Journal of Women's Health 20*, (2011), 525–531.
143. WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organization technical report series 843*, (1994), 1–5.
144. Wolinsky, F.D., Fitzgerald, J.F., and Stump, T.E. The effect of hip fracture on mortality, hospitalization, and functional status: a prospective study. *American journal of public health 87*, (1997), 398–403.
145. Youden, W.J. Index for rating diagnostic tests. *Cancer 3*, (1950), 32–35.
146. Yu, W., Glüer, C.C., Grampp, S., Jergas, M., Fuerst, T., Wu, C.Y., Lu, Y., Fan, B., and Genant, H.K. Spinal bone mineral assessment in postmenopausal women: a comparison between dual X-ray absorptiometry and quantitative computed tomography. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 5*, (1995), 433–439.

7 Anhang

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Anzahl der an der Studie teilnehmenden Frauen 23
Tabelle 2: Alter, Grösse, Gewicht, BMI, BMD, T-scores und Z-scores aller Patienten..... 24
Tabelle 3: Alter, Grösse, Gewicht, BMI, BMD, T-scores und Z-scores der Patienten, die alle vier Untersuchungen erhielten..... 25
Tabelle 4: Gegenüberstellung von Alter, Grösse, Gewicht, BMI, BMD, T-scores und Z-scores aller Patienten und der Patienten, die alle vier Untersuchungen erhalten haben..... 26
Tabelle 5: Anzahl und Anteil vom Gesamtkollektiv der Altersgruppe 50 bis 64 Jahre und der Altersgruppe ≥65 Jahre..... 28
Tabelle 6: Anzahl und Anteil in Prozent der Patientinnen mit osteoporotisch (OSTEO) bzw. traumatisch (NOSTEO) bedingten Frakturen in den Altersgruppen <65 Jahre und ≥65Jahren..... 29
Tabelle 7: Frakturart..... 32
Tabelle 8: Häufigkeit einer normalen Knochendichte, Osteopenie oder Osteoporose..... 35
Tabelle 9: Zusammenhang zwischen den BMD Werten der verschiedenen Methoden (Gesamtkollektiv)..... 36
Tabelle 10: Zusammenhang zwischen den BMD Werten der verschiedenen Methoden (OSTEO)..... 36
Tabelle 11: Zusammenhang zwischen den BMD Werten der verschiedenen Methoden (NOSTEO)..... 36
Tabelle 12: Mittelwert und Standardabweichung des Gesamtkollektivs bei Patientinnen mit allen Untersuchungen von DXA Hüfte BMD und QCT Hüfte BMD..... 38
Tabelle 13: Kontingenztafel DXA Wirbelsäule..... 42
Tabelle 14: Kontingenztafel DXA Hüfte..... 43
Tabelle 15: Kontingenztafel QCT Wirbelsäule..... 43
Tabelle 16: Kontingenztafel QCT Hüfte..... 44
Tabelle 17: Korrelation der Untersuchungsmethoden mit dem Alter..... 49

Tabelle 18: Area under the curve der ROC.....50
Tabelle 19: Youden Index DXA Wirbelsäule.....51
Tabelle 20: Youden Index DXA Hüfte.....52
Tabelle 21: Youden Index QCT Wirbelsäule.....52
Tabelle 22: Youden Index QCT Hüfte.....52
Tabelle 23: Altersverteilung Studienkollektiv/BRD.....54
Tabelle 24: Vergleich BMD dieser Arbeit mit Ergebnissen vergleichbarer Studien.....56
Tabelle 25: Vergleich der Korrelationskoeffizienten DXA- vs. QCT Wirbelsäule dieser Arbeit mit Ergebnissen vergleichbarer Studien.....58
Tabelle 26: Vergleich der BMD und Korrelationskoeffizienten dieser Arbeit mit Ergebnissen vergleichbarer Studien für DXA- und QCT Hüfte.....60
Tabelle 27: Vergleich der Korrelationskoeffizienten von DXA- und QCT Wirbelsäule bzw. Hüfte vs. Alter dieser Arbeit mit den Ergebnissen vergleichbarer Studien.....63
Tabelle 28: Vergleich AUC der ROC von DXA- und QCT Wirbelsäule bzw. Hüfte dieser Arbeit mit den Ergebnissen vergleichbarer Studien.....67
Tabelle 29: Strahlenexposition/effektive Dosis, die durch verschiedene radiologische/osteodensitometrische Methoden verursacht wird.....69

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Histogramm der Altersverteilung aller an der Studie teilnehmenden Patienten 27
Abbildung 2: Boxplot der Altersverteilung aller Patienten der Studie (gesamt), der Patienten von 50 bis 64 Jahren (<65J) und der Patienten ab 65 Jahren (≥65J).....28
Abbildung 3: Boxplot der Altersverteilung bei Patienten <65 Jahre und ≥ 65 Jahre mit traumatisch (NOSTEO) osteoporotisch (OSTEO) bedingten Frakturen.....29
Abbildung 4: Boxplot der T-scores von Patienten mit osteoporotisch bedingten Frakturen 30
Abbildung 5: Boxplot der T-scores von Patienten mit traumatisch bedingten Frakturen.....31
Abbildung 6: Häufigkeit der Diagnose bei Patienten, die mit Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) an der Lendenwirbelsäule untersucht wurden.....33
Abbildung 7: Häufigkeit der Diagnose bei Patienten, die mit Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) an der Hüfte untersucht wurden.....33
Abbildung 8: Häufigkeit der Diagnose bei Patienten, die mit quantitativer Computertomographie (QCT) an der Lendenwirbelsäule untersucht wurden.....34
Abbildung 9: Häufigkeit der Diagnose bei Patienten, die mit quantitativer Computertomographie (QCT) an der Hüfte untersucht wurden.....34
Abbildung 10: Lineare Regression BMD DXA Hüfte vs. QCT Hüfte.....37
Abbildung 11: Bland-Altman Plot der Differenzen der BMD DXA und QCT Hüfte vs. Mittelwerte der BMD DXA und QCT Hüfte.....38
Abbildung 12: Lineare Regression BMD DXA Wirbelsäule vs. QCT Wirbelsäule.....39
Abbildung 13: Lineare Regression BMD DXA Hüfte vs. DXA Wirbelsäule.....40
Abbildung 14: Lineare Regression BMD QCT Hüfte vs. QCT Wirbelsäule.....41
Abbildung 15: Lineare Regression BMD DXA Wirbelsäule vs. Alter.....45
Abbildung 16: Lineare Regression BMD DXA Hüfte vs. Alter.....46
Abbildung 17: Lineare Regression BMD QCT Wirbelsäule vs. Alter.....47
Abbildung 18: Lineare Regression BMD QCT Hüfte vs. Alter.....48
Abbildung 19: Receiver-operating-characteristic Kurven der BMD.....50

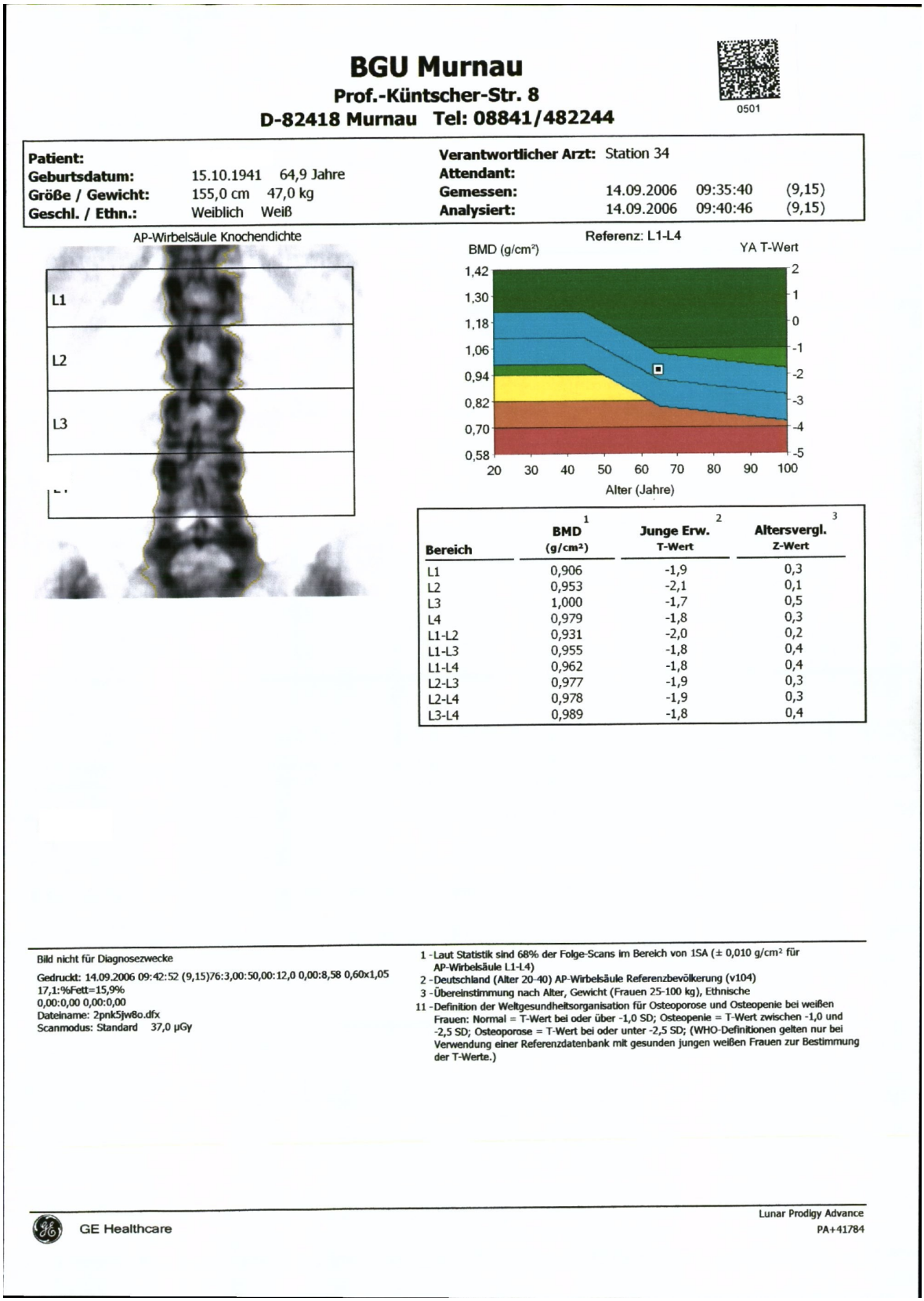


Abbildung A 1: Dual-Energy X-Ray Absorptiometry-Scan an der Wirbelsäule

BGU Murnau
Prof.-Küntscher-Str. 8
D-82418 Murnau Tel: 08841/482244

0501

Patient:		**Verantwortlicher Arzt:**	Station 34		
Geburtsdatum:	15.10.1941 64,9 Jahre	**Attendant:**			
Größe / Gewicht:	155,0 cm 47,0 kg	**Gemessen:**	14.09.2006	09:39:19	(9,15)
Geschl. / Ethn.:	Weiblich Weiß	**Analysiert:**	14.09.2006	09:42:13	(9,15)

DualFemur Knochendichte

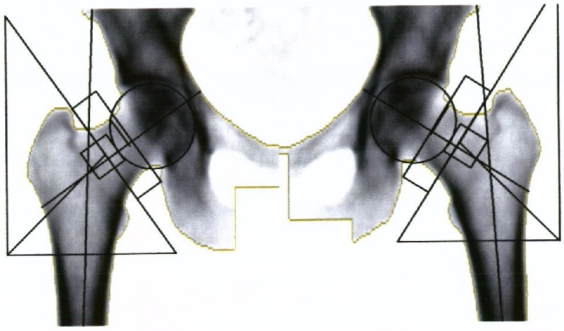
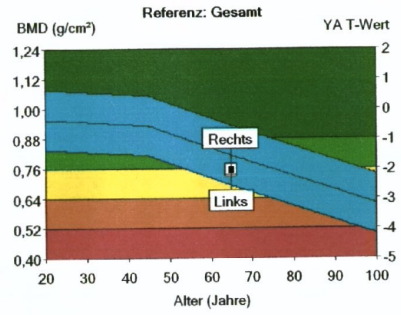
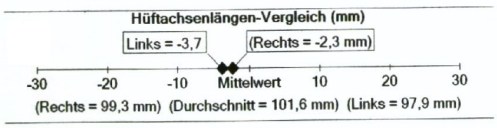


Bild nicht für Diagnosezwecke



Bereich	BMD [1] (g/cm²)	Junge Erw. [2, 7] T-Wert	Altersvergl. [3] Z-Wert
Hals			
Hals Links	0,725	-2,1	-0,3
Hals Rechts	0,761	-1,8	0,0
Hals	0,743	-2,0	-0,1
Hals Diff.	0,036	0,3	0,3
Gesamt			
Gesamt Links	0,750	-2,1	-0,5
Gesamt	0,757	-2,0	-0,5
Gesamt	0,754	-2,1	-0,5
Gesamt Diff.	0,007	0,1	0,1



Kommentare:

1 - Laut Statistik sind 68% der Folge-Scans im Bereich von 1SA (± 0,010 g/cm² für DualFemur Gesamt Mittelwert)
2 - Deutschland (Alter 20-40) Femur Referenzbevölkerung (v104)
3 - Übereinstimmung nach Alter, Gewicht (Frauen 25-100 kg), Ethnische
7 - DualFemur Gesamt Mittelwert T-Wert-Differenz beträgt 0,1. Asymmetrie beträgt Keine.
11 - Definition der Weltgesundheitsorganisation für Osteoporose und Osteopenie bei weißen Frauen: Normal = T-Wert bei oder über -1,0 SD; Osteopenie = T-Wert zwischen -1,0 und -2,5 SD; Osteoporose = T-Wert bei oder unter -2,5 SD; (WHO-Definitionen gelten nur bei Verwendung einer Referenzdatenbank mit gesunden jungen weißen Frauen zur Bestimmung der T-Werte.)

Gedruckt: 14.09.2006 09:42:54 (9,15); Dateiname: 2pnk5jw8o.dfx; Rechter Femur; 15,1:%Fett=25,2%; Halswinkel (deg)= 55; Scanmodus: Standard 37,0 µGy; Linker Femur; 14,6:%Fett=25,5%; Halswinkel (deg)= 58; Scanmodus: Standard 37,0 µGy

GE Healthcare

Lunar Prodigy Advance
PA++41784

Abbildung A 2: Dual-Energy X-Ray Absorptiometry-Scan an der Hüfte

3D QCT Mineralsalzbestimmung der Wirbelsäule

Patienteninformation

Name:

Nr.:
Datum: 14.09.2006
Geschlecht: Weiblich
Geb.: 15.10.1941
Alter: 64
Untersuchung:
Radiologe:
Überweisender Arzt: Station 34
Kommentare:

Untersuchungsergebnisse

BMD in mg/cc K_2HPO_4		
	T11:	-
	T12:	-
	L1:	-
	L2:	74,3
	L3:	65,2
	L4:	-
	Durchschnitt:	69,8
	BMD Normalwert (UCSF):	97,5 ± 26
	Z-Wert:	-1,07
	T-Wert:	-3,79

Vergleich mit vorherigen Untersuchungen

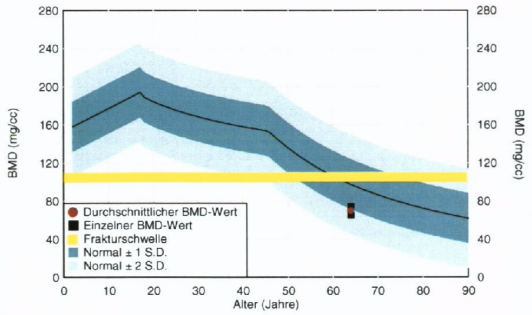
Datum	Durchschnitts-BMD	Veränderung (mg/cc)
14.09.2006	69,8	-

Veränderung pro Jahr: -

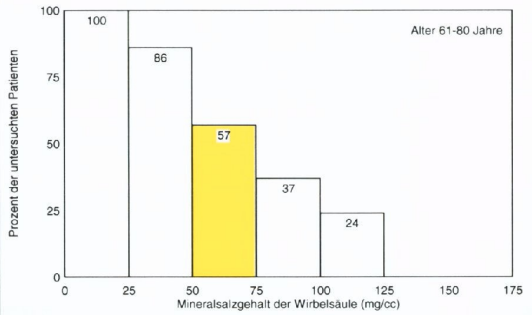
Die obige Auswertung basiert auf BMD-Resultaten für L2 und L3 von jeder Untersuchung.

Die Ergebnisse beinhalten keine Korrektur für Variationen im Knochenmarkfett.

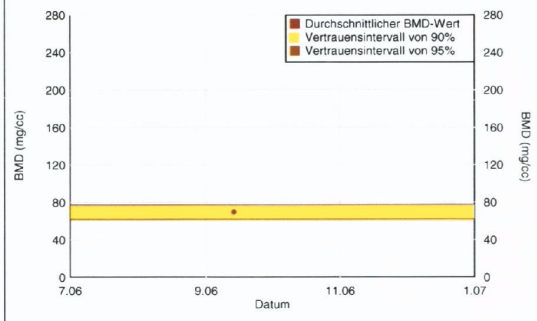
Vertrauensintervall basiert auf einer Messgenauigkeit von 3,0 mg/cc.



BMD Wert des Patienten verglichen mit alters- und geschlechtsbezogenen Kontrolldaten (UCSF)



Prävalenz von Kompressionsfrakturen der Wirbelkörper bei nicht behandelten, postmenopausalen Frauen, untersucht in UCSF



Vergleich von Serienuntersuchungen

Interpretation:

0501

BG Unfallklinik•Dr. Med. Ulrich Esch• Murnau• Tel +49 8841 48 26 98

Abbildung A 3: quantitative Computertomographie-Scan an der Wirbelsäule Seite 1

QCT Mineralsalzbestimmung der Wirbelsäule

Technischer Bericht

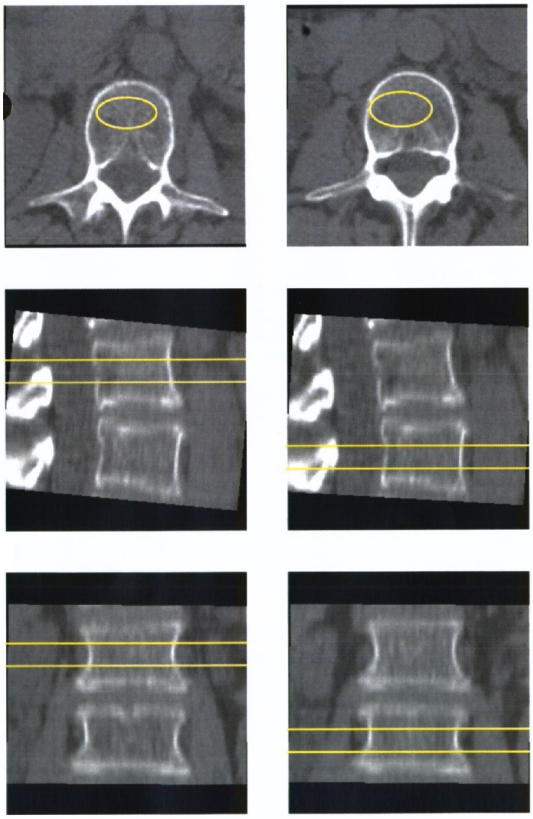
Patienteninformation

Name:

Nr.:
Datum: 14.09.2006
Geb.: 15.10.1941
Geschlecht: Weiblich
Alter: 64
Untersuchung:
Radiologe:
Überweisender Arzt: Station 34
MTA: kt
Kommentare:

Scanparameter

Untersuchte Wirbel: L2, L3
L2 ROI: fläche=239,0 mm^2, breite=24,1 mm, höhe=12,6 mm, tiefe=9,0 mm
L3 ROI: fläche=275,4 mm^2, breite=24,9 mm, höhe=14,1 mm, tiefe=9,0 mm
kVp: 120
SFOV: 500 mm
FUC: 0,997
Tischhöhe: 165,80



BG Unfallklinik•Dr. Med. Ulrich Esch• Murnau• Tel +49 8841 48 26 98

Abbildung A 4: quantitative Computertomographie-Scan an der Wirbelsäule Seite 2

CTXA™ Knochendichtemessung der Hüfte

Patienteninformation

Name:

Nr.:
Datum: 14.09.2006
Geschlecht: Weiblich
Geb.: 15.10.1941
Alter: 64
Untersuchung:
Radiologe:
Überweisender Arzt: Station 34
Kommentare:

Untersuchungsergebnisse

Untersuchte Hüfte: Linke

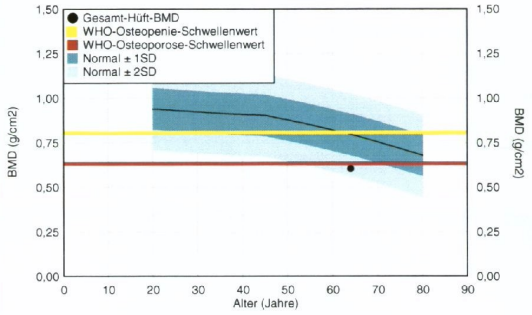
ROI	BMD (g/cm^2)	T-Wert	% Nrm	Z-Wert
Femurhals	0,536	-2,33	67,4	-1,10
Trochanter	0,453	-2,39	64,8	-1,39
Intertrochanter	0,714	-2,79	65,1	-1,58
Gesamt	0,603	-2,75	65,4	-1,54
Wards	0,389	--	--	--

Referenzdaten:		Jung Normal	Altersvergleich
Region	Quelle	Mittelwert ± SD	Mittelwert ± SD
Femurhals	CTXA	0,795 ± 0,111	0,653 ± 0,106
Trochanter	CTXA	0,699 ± 0,103	0,603 ± 0,108
Intertrochanter	CTXA	1,096 ± 0,137	0,964 ± 0,158
Gesamt	CTXA	0,922 ± 0,116	0,795 ± 0,125

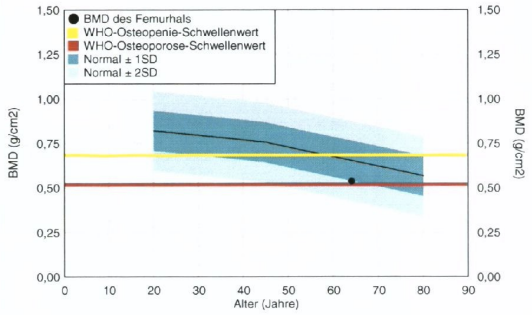
Vergleich mit früheren Untersuchungen

	BMD (g/cm^2)		Änderung (g/cm^2)	
Datum	Femurhals	Gesamt	Femurhals	Gesamt
14.09.2006	0,536	0,603	--	--

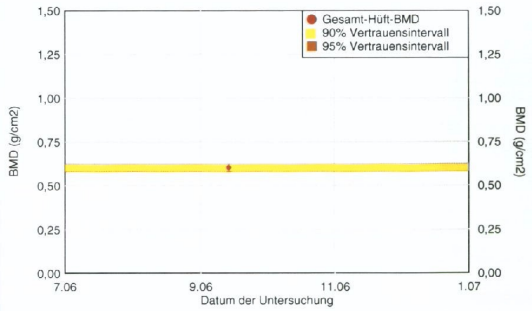
Vertrauensintervall basiert auf einer Messgenauigkeit von 0,012 g/cm^2.



BMD-Wert des Patienten im altersbezogenen Vergleich
CTXA Referenzdaten der gesamten Hüfte



BMD-Wert des Patienten im altersbezogenen Vergleich
CTXA Femurhals-Referenzdaten



Vergleich mit früheren Untersuchungen (Gesamte Hüfte)

Interpretation:

BG Unfallklinik•Dr. Med. Ulrich Esch• Murnau• Tel +49 8841 48 26 98

Abbildung A 5: quantitative Computertomographie-Scan an der Hüfte Seite 1

CTXA™ Knochendichtemessung der Hüfte

Technischer Bericht

Patienteninformation

Name:

Nr.:
Datum: 14.09.2006
Geschlecht: Weiblich
Geb.: 15.10.1941
Alter: 64

CT Scanparameter

kVp: 120
mA: 100
Scandauer: 0,16
Tischhöhe: 165,8
SFOV: 500
Schichtdicke (mm): 2,50
FUC: 0,997

ROI-Messungen

ROI	BMD (g/cm^2)	BMD (mg/cm^3)	Masse (Gramm)	Fläche (cm^2)	Volumen (cm^3)
Gesamter Knochen					
Femurhals (benutzerdefiniert)	,536	239,6	2,64	4,93	11,0
Femurhals	,518	236,4	2,70	5,22	11,4
Trochanter	,453	149,8	3,78	8,35	25,2
Intertrochanter	,714	230,7	10,99	15,41	47,7
Gesamt	,603	207,3	17,48	28,99	84,3
Wards	,389	107,3	,43	1,11	4,0
Kortikaler Knochen					
Femurhals	,313	1054,9	1,63	5,22	1,5
Trochanter	,150	1214,8	1,25	8,35	1,0
Intertrochanter	,457	879,2	7,04	15,41	8,0
Gesamt	,342	938,0	9,93	28,99	10,6
Trabekularer Knochen					
Femurhals	,205	108,0	1,07	5,22	9,9
Trochanter	,303	104,5	2,53	8,35	24,2
Intertrochanter	,256	99,5	3,95	15,41	39,6
Gesamt	,260	102,3	7,55	28,99	73,8

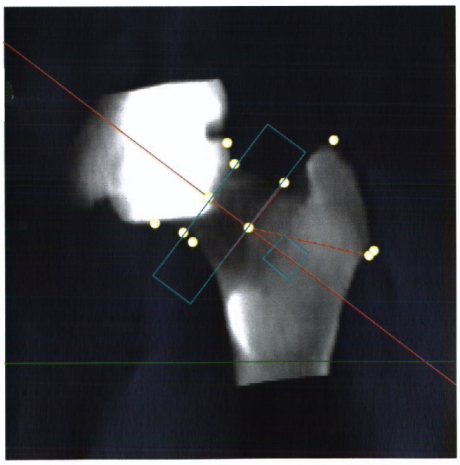


Bild nicht für Diagnosezwecke vorgesehen.

Segmentationsparameter

Oberer Schwellenwert: 110,0 mg/cm^3
Unterer Schwellenwert: -250,0 mg/cm^3
Bereich: 0,0850
Schwellenwert des kortikalen Knochens: 350,00 mg/cm^3
Untersuchte Hüfte: Linke

Geometrische Messungen

Winkel der Femurhals: 37,2 Grad
Femurhalsbreite: 28,5 mm
Länge der Hüftachse: 105,4 mm
Femurhals ROI Höhe: 15,0 mm

BG Unfallklinik•Dr. Med. Ulrich Esch• Murnau• Tel +49 8841 48 26 98

Abbildung A 6: quantitative Computertomographie-Scan an der Hüfte Seite 2

Tabelle A 1: Risikofaktoren für osteoporotische Frakturen(32)

Risikofaktoren	approximatives relatives Risiko
Lebensalter (unabhängig von der Knochendichte und anderen Risikofaktoren)	mit jeder Dekade verdoppelt
weibliches Geschlecht	2 fach
Singuläre Wirbelkörperfrakturen °I (20-25% Höhenminderung)	1,5 – 2 fach
2 oder mehr WK Frakturen °I bzw. eine oder mehr °II od. °III	2 – >10 fach
Nichtvertebrale Frakturen nach dem 50. Lebensjahr	2 fach
Proximale Femurfraktur bei Mutter oder Vater	1,5 – 2 fach
Multiple intrinsische Stürze	1,5 – 3 fach
Immobilität	1,5 – 2 fach
Nikotinkonsum	1,2 – 1,8 fach
Body Mass Index (BMI) <20 (im Wesentlichen von der Knochendichte abhängig)	2 fach
Kalzium-/Vitamin D-Mangel	2 fach
Medikamente, die Stürze begünstigen	1,5 fach
Subklinische und manifeste Hyperthyreose	2 – 4 fach
Orale Glukokortikoide (dosisabhängig)	1,5 – 2 fach pro 10mg Prednisolon-äquivalent
Rheumatoide Arthritis	1,4 – 1,7 fach
Aromatasehemmer	1,4 fach
Antiandrogene Therapie, männlicher Hypogonadismus anderer Ursache	1,2 – 1,5 fach
Epilepsie und Antiepileptika	2 – 6 fach
Diabetes mellitus Typ 1	2 – 7 fach
Glitazon-Therapie	2,2 fach
Homozystein-, Folsäure- und Vitamin B12 Mangel	2 – 3 fach
Billroth II Magenresektion oder Gastrektomie	1,8 - 2,6 fach
Primärer Hyperparathyreoidismus	2 fach
Cushing-Syndrom	2,5 fach

Tabelle A 2: Indikation zur Basisdiagnostik(32)

Frauen unter 50 Jahren; Männer unter 60 Jahren
1. Singuläre Wirbelkörperfraktur 2.-3. Grades
2. Multiple Wirbelkörperfrakturen 1.-3. Grades
3. Singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades als Einzelfallentscheidung
4. Orale Glukokortikoidtherapie ≥ 7,5 mg Prednisolonäquivalent täglich ≥ 3 Monate
5. Cushing-Syndrom
6. Subklinischer Hyperkortisolismus
7. Primärer Hyperparathyreoidismus
Ansonsten ist bei Frauen unter 50 Jahren und Männern unter 60 Jahren die Wahrscheinlichkeit für ein hohes 10-Jahresfrakturrisiko selbst bei Vorliegen eines oder mehrerer Risikofaktoren gering, bzw. es ergeben sich über die Empfehlung der Umsetzung der Basismaßnahmen hinaus selten therapeutische Konsequenzen, so dass eine Diagnostik nicht empfohlen wird.
50-60-jährige Frau; 60-70-jähriger Mann
1. Singuläre Wirbelkörperfraktur 2-3. Grades
2. Multiple Wirbelkörperfrakturen 1.-3. Grades
3. Singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades als Einzelfallentscheidung
4. Nichtvertebrale Fraktur(en) nach dem 50. Lebensjahr als Einzelfallentscheidung
4. Orale Glukokortikoide für 3 und mehr Monate unabhängig von der Dosis
5. Cushing-Syndrom
6. Subklinischer Hyperkortisolismus
7. Primärer Hyperparathyreoidismus
8. Therapie mit Aromatasehemmern als Einzelfallentscheidung
9. Antiandrogene Therapie als Einzelfallentscheidung
10. Rheumatoide Arthritis als Einzelfallentscheidung
11. bei Frauen eine Therapie mit Glitazonen

60-70-jährige Frau; 70-80-jähriger Mann
1. Wirbelkörperfraktur(en) jeden Schweregrades 2. Nichtvertebrale Fraktur(en) nach dem 50. Lebensjahr 3. Orale Glukokortikoide unabhängig von der Dosis ≥ 3 Monate 4. Cushing-Syndrom und subklinischer Hyperkortisolismus 5. Primärer Hyperparathyreoidismus 6. Therapie mit Aromatasehemmern 7. Antiandrogene Therapie 8. Rheumatoide Arthritis 9. Proximale Femurfraktur eines Elternteils 10. Immobilität 11. Nikotinkonsum 12. Multiple Stürze 13. Untergewicht (Body Mass Index <20) 14. Epilepsie / Antiepileptika 15. Zustand nach Billroth II-Operation oder Gastrektomie 16. Diabetes mellitus Typ 1 17. bei Frauen eine Therapie mit Glitazonen 18. Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH) -Werte < 0,3 mU/l 19. Sturzbegünstigende Medikamente (Sedativa, Orthostase-verursachende Medikamente, Antidepressiva)
Frau älter als 70 Jahre und Mann älter als 80 Jahre
In dieser Altersgruppe ist das Lebensalter als Risikofaktor so dominant, dass die 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit für eine Fraktur auch ohne zusätzliche klinische Risikofaktoren hoch ist. In dieser Altersgruppe wird deshalb generell eine Basisdiagnostik empfohlen, sofern dies für die betreffende Person eine therapeutische Konsequenz hat.

Tabelle A 3: Test auf Normalverteilung (Alter, Grösse, Gewicht, Body Mass Index (BMI))

Hypothesentestübersicht

	Nullhypothese	Test	Sig.	Entscheidung
13	Die Verteilung von Alter ist eine Normalverteilung mit dem Mittelwert 69,332 und der Standardabweichung 10,517.	Kolmogorov-Smirnov-Test bei einer Stichprobe	,115	Nullhypothese beibehalten
14	Die Verteilung von Grösse ist eine Normalverteilung mit dem Mittelwert 163,236 und der Standardabweichung 6,479.	Kolmogorov-Smirnov-Test bei einer Stichprobe	,105	Nullhypothese beibehalten
15	Die Verteilung von Gewicht ist eine Normalverteilung mit dem Mittelwert 67,909 und der Standardabweichung 12,354.	Kolmogorov-Smirnov-Test bei einer Stichprobe	,010	Nullhypothese ablehnen
16	Die Verteilung von BMI ist eine Normalverteilung mit dem Mittelwert 25,495 und der Standardabweichung 4,455.	Kolmogorov-Smirnov-Test bei einer Stichprobe	,066	Nullhypothese beibehalten

Asymptotische Signifikanzen werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist ,05.

Tabelle A 4: Test auf Normalverteilung Knochendichte(BMD)

Hypothesentestübersicht

	Nullhypothese	Test	Sig.	Entscheidung
1	Die Verteilung von DXA_WS_T ist eine Normalverteilung mit dem Mittelwert -1,59 und der Standardabweichung 1,522.	Kolmogorov-Smirnov-Test bei einer Stichprobe	,490	Nullhypothese beibehalten
2	Die Verteilung von DXA_WS_Z ist eine Normalverteilung mit dem Mittelwert -0,178 und der Standardabweichung 1,447.	Kolmogorov-Smirnov-Test bei einer Stichprobe	,066	Nullhypothese beibehalten
3	Die Verteilung von DXA_WS_BMD ist eine Normalverteilung mit dem Mittelwert 0,996 und der Standardabweichung 0,183.	Kolmogorov-Smirnov-Test bei einer Stichprobe	,411	Nullhypothese beibehalten
4	Die Verteilung von DXA_H_T ist eine Normalverteilung mit dem Mittelwert -1,488 und der Standardabweichung 1,106.	Kolmogorov-Smirnov-Test bei einer Stichprobe	,273	Nullhypothese beibehalten
5	Die Verteilung von DXA_H_Z ist eine Normalverteilung mit dem Mittelwert -0,253 und der Standardabweichung 0,917.	Kolmogorov-Smirnov-Test bei einer Stichprobe	,430	Nullhypothese beibehalten
6	Die Verteilung von DXA_H_BMD ist eine Normalverteilung mit dem Mittelwert 0,822 und der Standardabweichung 0,132.	Kolmogorov-Smirnov-Test bei einer Stichprobe	,414	Nullhypothese beibehalten
7	Die Verteilung von QCT_WS_T ist eine Normalverteilung mit dem Mittelwert -3,593 und der Standardabweichung 1,162.	Kolmogorov-Smirnov-Test bei einer Stichprobe	,201	Nullhypothese beibehalten
8	Die Verteilung von QCT_WS_Z ist eine Normalverteilung mit dem Mittelwert -0,801 und der Standardabweichung 0,952.	Kolmogorov-Smirnov-Test bei einer Stichprobe	,719	Nullhypothese beibehalten
9	Die Verteilung von QCT_WS_BMD ist eine Normalverteilung mit dem Mittelwert 74,717 und der Standardabweichung 31,099.	Kolmogorov-Smirnov-Test bei einer Stichprobe	,302	Nullhypothese beibehalten
10	Die Verteilung von QCT_H_T ist eine Normalverteilung mit dem Mittelwert -2,337 und der Standardabweichung 1,195.	Kolmogorov-Smirnov-Test bei einer Stichprobe	,770	Nullhypothese beibehalten
11	Die Verteilung von QCT_H_Z ist eine Normalverteilung mit dem Mittelwert -0,735 und der Standardabweichung 0,898.	Kolmogorov-Smirnov-Test bei einer Stichprobe	,870	Nullhypothese beibehalten
12	Die Verteilung von QCT_H_BMD ist eine Normalverteilung mit dem Mittelwert 0,65 und der Standardabweichung 0,14.	Kolmogorov-Smirnov-Test bei einer Stichprobe	,701	Nullhypothese beibehalten

Asymptotische Signifikanzen werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist ,05.

8 Danksagung

Mein herzlichster Dank gilt Prof. Dr. Peter Augat, dem Leiter der Biomechanik der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik in Murnau für die Überlassung des Themas, für seine hervorragende Betreuung, seine wissenschaftlichen Ratschläge und zahlreichen Anregungen. Sein uneingeschränktes Interesse war mir eine große Hilfe bei der Erstellung dieser Arbeit.

Weiterhin danke ich Herrn Dr. Thomas Klier für die Organisation der Studie.

Frau Dr. Stephanie Panzer möchte ich für die Organisation der DXA und QCT Messungen und für die immer freundliche Unterstützung danken.

Des Weiteren danke ich Frau Dr. Diana Weyand und Frau Tanja Hadersberger für die Organisation und Pflege der Datenbank.

Meinem Freund Fabian Siegel möchte ich für die große Hilfe bei computertechnischen Fragen danken.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern und meiner Schwester Susan für die Unterstützung während des gesamten Studiums und insbesondere auch bei der Erstellung dieser Arbeit.

Meiner Ehefrau Nadine und meinen Kindern Martha und Rosa danke ich von ganzem Herzen für ihre unermüdliche Geduld während der gesamten Zeit. Ohne Eure liebevolle Unterstützung und Motivation wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

9 Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.