

Orthopädische Universitätsklinik Regensburg, Bad Abbach¹ ■ Landesgewerbeamt Hessen, Wiesbaden² ■ Institut für medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik und Sektion Arbeitsmedizin, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg³ ■ Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Sankt Augustin⁴ ■ Institut für Arbeitsmedizin, Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt am Main⁵ ■ Lehrstuhl für Arbeitsphysiologie, Arbeitsmedizin und Infektionsschutz, Bergische Universität Wuppertal⁶ ■ Freiburger Forschungsstelle Arbeits- und Sozialmedizin⁷ ■ Institut für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund⁸ ■ Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Berlin⁹

Studiendesign der Deutschen Wirbelsäulenstudie*

Oliver Linhardt¹, Ulrich Bolm-Audorff², Annetkatrin Bergmann³, Dirk Ditchen⁴, Rolf Ellegast⁴, Gine Elsner⁵, Johannes Haerting³, Friedrich Hofmann^{6,7}, Matthias Jäger⁸, Alwin Luttmann⁸, Martina Michaelis⁷, Gabriela Petereit-Haack², Andreas Seidler^{5,9}, Joachim Grifka¹

O. Linhardt, U. Bolm-Audorff, A. Bergmann, D. Ditchen, R. Ellegast, G. Elsner, J. Haerting, F. Hofmann, M. Jäger, A. Luttmann, M. Michaelis, G. Petereit-Haack, A. Seidler, J. Grifka: Studiendesign der Deutschen Wirbelsäulenstudie. *Zbl Arbeitsmed* 57 (2007) 243–250

Schlüsselwörter: Deutsche Wirbelsäulenstudie (DWS) – manuelle Lastenhandhabung – lumbaler Prolaps – lumbale Chondrose – Studiendesign

Zusammenfassung: In einer populationsbezogenen multizentrischen Fall-Kontroll-Studie (Deutsche Wirbelsäulenstudie – DWS) bei 915 Fällen mit lumbaler Erkrankung der Bandscheiben und 901 Kontrollprobanden wurde die Dosis-Wirkung-Beziehung zwischen beruflichen Wirbelsäulenbelastungen durch Lastenhandhabung und Rumpfbeugung einerseits sowie Bandscheibenerkrankungen der Lendenwirbelsäule andererseits untersucht. Bei den 915 Fällen handelt es sich im Einzelnen um 286 männliche Patienten (Fallgruppe 1) und 278 weibliche Patienten (Fallgruppe 2) mit stationärer oder ambulanter Behandlung in einer Klinik wegen LWS-Prolaps mit sensiblem und/oder motorischen Wurzelsyndrom sowie 145 männliche Patienten (Fallgruppe 3) und 206 weibliche Patienten (Fallgruppe 4) mit stationärer oder ambulanter Behandlung in einer Klinik oder ambulanter Behandlung in einer orthopädischen Praxis wegen einer fortgeschrittenen Chondrose mit Bandscheibenverschmälerung der LWS und Nachweis eines sensiblen und/oder motorischen Wurzelsyndroms oder eines lokalen Lumbalsyndroms (letzteres mit einem Finger-Boden-Abstand von ≥ 25 cm).

Die Fälle wurden in Kliniken oder orthopädischen Praxen im Raum Frankfurt am Main, Freiburg, Halle und Regensburg rekrutiert und einbezogen, sofern sie in einem bestimmten geographischen Gebiet im Umkreis dieser Städte ihren ersten Wohnsitz hatten. Bei den Kontrollprobanden handelte es sich um eine Zufallsstichprobe der Wohnbevölkerung in derselben Region. Fälle und Kontrollen mussten zum Zeitpunkt der Rekrutierung ein Alter zwischen 25 und 70 Jahren aufweisen. Die Diagnose bei den Fällen wurde durch eine radiologische und klinische Zweitbeurteilung überprüft.

Die Responderate bei den Fällen lag bei 66,4% und bei den Kontrollen bei 53,4%. Die Nonresponder-Analyse ergab, dass die Responderate sowohl bei Fällen als auch bei Kontrollen bei Probanden mit Dienstleistungsberufen höher war als bei Probanden mit Arbeiter- und Handwerkerberufen. Hinweise für einen differentiellen Response bei Fällen und Kontrollen in Abhängigkeit vom sozialen Status fanden sich somit nicht.

Bei Fällen und Kontrollen wurde ein etwa 1,5-stündiges, standardisiertes persönliches Interview durch geschulte Interviewerinnen zu beruflichen Wirbelsäulenbelastungen durchgeführt. Ferner wurden Informationen u.a. zu Belastungen durch Freizeitbeschäftigung und Sport sowie Größe, Gewicht und Vorerkrankungen der Wirbelsäule erhoben.

Bei Probanden, deren berufliche Belastung festgelegte „Auslöseschwellen“ überschritten, wurde ein etwa 2-stündiges, semistandardisiertes umfassendes Interview durch Mitglieder der Technischen Aufsichtsdienste („TAD“) der Unfallversicherungsträger zu beruflichen Tätigkeiten mit relevanter Wirbelsäulenbelastung durch Lastenhandhabung, Rumpfbeugung und -torsion sowie Ganzkörperschwingungen durchgeführt.

Die Ergebnisse der TAD-Befragung zu externen Belastungsfaktoren wurden biomechanisch analysiert. Als Kennwerte der Wirbelsäulenbelastung wurde die Druckkraft auf die lumbosakrale Bandscheibe für jeden Belastungsvorgang berechnet und nach insgesamt 10 Dosismodellen – einschließlich des Mainz-Dortmunder Dosismodells – mit teilweise herabgesetzten Schwellenwerten für Rumpfbeugung und Bandscheiben-Druckkraft bei Lastenhandhabung, mit Berücksichtigung von anderen Handhabungsarten wie Ziehen oder Schieben neben Heben und Tragen sowie mit verschiedenen Wichtungen der Druckkraft gegenüber der Vorgangsdauer (linear, quadratisch, kubisch oder tetradisch) über Schichten und das Berufsleben kumuliert. Diese Vorgehensweise mit mehreren Dosismodellen wurde gewählt, um den Zusammenhang zwischen Exposition und Erkrankungsrisiko mathematisch bestmöglich zu beschreiben.

Anschrift für die Autoren:

Priv.-Doz. Dr. med. Oliver Linhardt
Orthopädische Universitätsklinik Regensburg ■ Kaiser-Karl-V-Allee 3 ■ 93077 Bad Abbach
Telefon: ++49+9405-4838 ■ Facsimile: ++49+9405-18-2925 ■ E-Mail: o.linhardt@rheuma-ortho-zentrum.de

*Mit finanzieller Unterstützung des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften e.V. ausgeführte Forschungsarbeit

Study design of the German Spine Study

O. Linhardt, U. Bolm-Audorff, A. Bergmann, D. Ditchen, R. Ellegast, G. Elsner, J. Haerting, F. Hofmann, M. Jäger, A. Luttmann, M. Michaelis, G. Petereit-Haack, A. Seidler, J. Grifka: Study design of the German Spine Study. *Zbl Arbeitsmed* 57 (2007) 243-250

Key words: German Spine Study EPILIFT – manual materials handling – lumbar disc herniation – lumbar chondrosis – study design

Summary: In a population-based multi-centre case-control study (German Spine Study EPILIFT) on 915 cases with disc-related diseases in the lumbar spine and 901 control subjects, the dose-response relationship was investigated between occupational spine loading caused by manual materials handling and trunk flexion, on the one hand, and lumbar spine diseases, on the other hand. The 915 cases can be characterized by the following groups: 286 male (case group 1) and 278 female patients (case group 1) with outpatient or inpatient treatment in a hospital because of lumbar disc herniation with sensitive and/or motor radix syndrom as well as 145 male patients (group 3) and 206 female patients (group 4) with inpatient or outpatient treatment in a hospital or outpatient treatment in an orthopaedic practice due to severe osteochondrosis combined with reduction of the disc height and the verification of a sensitive and/or motor radix syndrome or a local lumbar syndrome (the latter with a finger-bottom-distance of at least 25 cm).

In the regions of Frankfurt am Main, Freiburg, Halle and Regensburg, the case subjects were recruited in hospitals or orthopaedic practices and were included in the study if the persons had their main residence in defined surrounding regions of the respective cities. The control subjects represent a random sample of the resident population in the same regions. Case and control subjects should be aged between 25 to 70 years at the date of recruitment. For the case subjects, the diagnosis was verified with a second radiological and clinical assessment.

The response rate was 66.4% among the case subjects and 53.4% among the control subjects. The analysis of the nonresponders showed that in both cases and controls, the white-collar workers had a higher response rate than the blue-collar workers. Consequently, there was no evidence for a differential bias in cases and controls with reference to the social status.

At both cases and controls a standardized individual interview lasting about one and a half hour was conducted by trained interviewers concerning occupational spine-related exposure. Furthermore, information was gathered about, amongst others, exposure to hobby and sports as well as body height, weight and former diseases of the spine.

At those subjects who exceeded defined occupational "exposure thresholds", a semi-standardised comprehensive expert interview of about two hours was performed by the technical inspectors of the institutions for statutory accident insurance and prevention ("Technischer Aufsichtsdienst", "TAD").

Concept de l'étude allemande de la colonne vertébrale

O. Linhardt, U. Bolm-Audorff, A. Bergmann, D. Ditchen, R. Ellegast, G. Elsner, J. Haerting, F. Hofmann, M. Jäger, A. Luttmann, M. Michaelis, G. Petereit-Haack, A. Seidler, J. Grifka: Concept de l'étude allemande de la colonne vertébrale. *Zbl Arbeitsmed* 57 (2007) 243-250

Mots clé: Etude allemande de la colonne vertébrale – manipulation manuelle de charges – prolapsus lombaire – chondrose lombaire – concept d'étude.

Résumé: Dans une étude cas-témoins multicentrique portant sur une population (étude allemande de la colonne vertébrale ou DWS) réalisée auprès de 915 cas souffrant d'une affection lombaire des disques intervertébraux et de 901 témoins, la relation de dose-effet entre les stress professionnels de la colonne vertébrale provoqués par la manipulation de charges et la flexion du tronc d'une part et les maladies des disques intervertébraux de la colonne vertébrale lombaire d'autre part a été examinée. Dans les 915 cas, il s'agit de 286 patients (groupe 1) et de 278 patientes (groupe 2) suivant ou ayant suivi un traitement stationnaire ou ambulatoire dans une clinique pour cause de prolapsus de la colonne vertébrale lombaire avec un syndrome radiculaire sensible et/ou moteur ainsi que de 145 patients (groupe 3) et de 206 patientes (groupe 4) avec un traitement stationnaire ou ambulatoire dans une clinique ou un cabinet d'orthopédie (traitement ambulatoire) pour cause de chondrose avancée avec rétrécissement des disques intervertébraux de la colonne vertébrale lombaire et preuve de l'existence d'un syndrome radiculaire sensible et/ou moteur ou d'un syndrome lombaire local (avec un écart doigt-sol de 25 cm minimum).

Les cas ont été recrutés dans des cliniques ou des cabinets d'orthopédie dans la région de Francfort-sur-le-Main, de Freiburg, de Halle et de Ratisbonne, dans la mesure où ils avaient leur premier domicile dans un périmètre géographique déterminé autour de ces villes. Les sujets témoins étaient des personnes prises au hasard dans la population résidant dans cette même région. Les cas et les témoins devaient être âgés de 25 à 70 ans au moment de leur recrutement. Le diagnostic établi pour les cas a été confirmé par un deuxième examen radiologique et clinique.

Le taux de réponse était de 66,4% pour les cas et de 53,4% pour les témoins. L'analyse des non-réponses a révélé que le taux de réponse aussi bien pour le groupe de cas que pour le groupe de témoins chez des sujets exerçant un métier dans les services était plus élevé que chez les sujets ouvriers ou manuels. Aucun indice pour une réponse différentielle chez les cas et les témoins en fonction du statut social n'a ainsi été trouvé.

Pour les cas et les témoins, une interview personnelle standard d'environ 90 minutes a été réalisée par des personnes formées sur les stress professionnels de la colonne vertébrale. De plus, des informations relatives entre autres aux stress provoqués par la pratique d'un passe-temps ou d'un sport tout comme la taille, le poids et les antécédents médicaux de la colonne vertébrale ont été recueillies.

In this interview, information was obtained to occupational activities with relevant spine-related exposure induced by manual materials handling, trunk inclination and twisting or by whole-body vibration.

The results of the TAD interview to external loading factors were biomechanically analysed. As characteristic values of spinal load, the compressive force on the lumbosacral disc was calculated for each loading activity and cumulated for working shifts and the occupational life applying, in total, ten cumulative dose models – the “Mainz-Dortmund dose model” included – with partially reduced thresholds for trunk inclination and disc-compression at materials handling, with consideration of other types of handling modes like pulling and pushing, besides lifting and carrying, as wells as with several weightings of the lumbar compression in relation to activity duration (linear, squared, cubic or tetra-powered). This methodology of 10 dose models was chosen in order to identify the mathematically optimum relationship between exposure and disease risk.

Pour les sujets dont le stress professionnel a dépassé des «seuils de déclenchement» fixés, une interview approfondie et en partie standard d'environ 2 heures a été réalisée par des membres des «services de surveillance technique» («TAD») des organismes d'assurance accident à propos des activités professionnelles avec un stress important de la colonne vertébrale provoqué par la manipulation de charges, l'inclinaison et la torsion du tronc ainsi que par les vibrations du corps entier.

Les résultats du questionnaire des TAD sur les facteurs de stress externes ont été soumis à une analyse biomécanique. On a calculé comme valeurs caractéristiques du stress de la colonne vertébrale, la force de compression sur le disque intervertébral lombosacral pour chaque manipulation stressante et cumulé selon un total de 10 modèles de dose – y compris le modèle de dose Mainz-Dortmund – avec des valeurs seuil en partie revues à la baisse pour l'inclinaison du tronc et une force de compression des disques intervertébraux lors de la manipulation de charges, en tenant compte d'autres types de manipulation comme la traction ou la poussée en plus du levage et de la portée ainsi qu'avec diverses pondérations de la force de compression par rapport à la durée de la manipulation (linéaire, quadratique, cubique ou tétradratique) sur les journées de travail et la vie professionnelle. Cette manière de procéder avec plusieurs modèles de dose a été choisie afin de décrire mathématiquement de manière aussi juste que possible la relation entre l'exposition et le risque de maladie.

1. Einführung

Bei der Deutschen Wirbelsäulenstudie handelt es sich um eine multizentrische populationsbezogene Fall-Kontroll-Studie, in welcher die Dosis-Wirkung-Beziehung zwischen beruflichen Wirbelsäulenbelastungen durch Lastenhandhabung und Rumpfbeugung bzw. -torsion sowie Bandscheibenerkrankungen der Lendenwirbelsäule untersucht wurde. In den vier klinischen Studienzentren (Frankfurt am Main, Freiburg, Halle, Regensburg) erfolgte die Akquirierung der Fälle und Kontrollen. Die Studienleitung, bei welcher alle Studiendaten gesammelt und hinsichtlich von Dosis-Wirkung-Beziehungen ausgewertet wurden, unterlag dem Zentrum in Wiesbaden (Bolm-Audorff et al. 2007).

Insgesamt wurde bei 915 Fällen mit lumbaler Erkrankung der Bandscheiben und 901 Kontrollprobanden die Dosis-Wirkung-Beziehung untersucht. Bei den 915 Fällen handelt es sich im Einzelnen um folgende Fallgruppen:

- 286 männliche Patienten (Fallgruppe 1) und 278 weibliche Patienten (Fallgruppe 2) mit stationärer oder ambulanter Behandlung in einer Klinik wegen LWS-Prolaps mit sensiblen und/oder motorischem Wurzelsyndrom.
- 145 männliche Patienten (Fallgruppe 3) und 206 weibliche Patienten (Fallgruppe 4) mit stationärer oder ambulanter Behandlung in einer Klinik oder ambulanter Behandlung in einer orthopädischen Praxis wegen einer fortgeschrittenen Chondrose mit Bandscheibenverschmälerung der LWS und Nachweis eines sensiblen und/oder motorischen Wurzelsyndroms oder eines lokalen Lumbalsyndroms (letzteres mit einem Finger-Boden-Abstand von mindestens 25 cm).

Die Fälle wurden in Kliniken oder orthopädischen Praxen im Raum Frankfurt, Freiburg, Halle und Regensburg rekrutiert und einbezogen, sofern sie in ei-

nem bestimmten geographischen Gebiet im Umkreis dieser Städte ihren ersten Wohnsitz hatten. Bei den Kontrollprobanden handelt es sich um eine Zufallsstichprobe der Wohnbevölkerung in derselben Region. Fälle und Kontrollen mussten zum Zeitpunkt der Rekrutierung ein Alter zwischen 25 und 70 Jahren aufweisen. Die Diagnose bei den Fällen wurde durch eine radiologische und klinische Zweitbeurteilung überprüft.

2. Expositionsermittlung und -auswertung

Bei Fällen und Kontrollen erfolgte nach Überprüfung der Einschlusskriterien ein etwa 1,5-stündiges, standardisiertes persönliches Erstinterview durch geschulte Laien-Interviewer zu beruflichen Wirbelsäulenbelastungen durch Lastenhandhabung, Rumpfbeugung und Ganzkörperschwingungen. Ferner wurden Informationen u.a. zu Belastungen durch Freizeitbeschäftigung und Sport

sowie Größe, Gewicht und Vorerkrankungen der Wirbelsäule erhoben.

In diesem standardisierten Erstinterview waren der Fragentext und die Antwortvorgabe festgelegt. Sie stellten damit einen wesentlichen Bestandteil der Vereinheitlichung der Befragungen dar. Darüber hinaus bedurfte es einer Reihe von Regeln und Hilfestellungen für den Interviewer, um sicherzustellen, dass die Unterschiedlichkeit der Angaben und nicht die der Interviewbedingungen für die Ergebnisse verantwortlich waren. Zu diesen Regeln zählten folgende:

- Der Interviewer eignete sich eine professionelle Neutralität gegenüber dem Befragten an, d.h. er befragte alle Interviewpartner gleich, unabhängig ob Fall- oder Kontrollproband, ob sympathisch oder unsympathisch. Zu dieser Neutralität gehörte auch, dass er das Erstinterview nicht in Form eines Gesprächs durchführte, sondern eine „Frage-Antwort-Situation“ aufrechterhielt. Das bedeutete wiederum, dass er auf keinen Fall seine eigene Meinung zum Thema oder einzelnen Fragen äußern durfte, um die Antwortauswahl des Befragten nicht zu beeinflussen. Der Interviewer durfte lediglich bei der Klärung von Fragen unterstützen, wozu auch die Erstinterviewerweisungen, die in einer Datenbank eingetragen sind, beitragen.
- Nicht nur die Durchführung des eigentlichen Erstinterviews stellte hohe Anforderungen an die kommunikative Kompetenz der Interviewer; auch die Eingangsphase direkt vor der Befragung war wichtig für das Gelingen des Interviews und verlangte Umsicht. Der Interviewer musste in knappen Worten das Ziel der Untersuchung darstellen („Wir führen eine Studie zum Thema Arbeit und Gesundheit durch und wollen mit der Befragung die beruflichen Belastungen abklären“), ohne auf die Hauptfragestellung der Studie einzugehen, um das Ergebnis nicht zu beeinflussen. Dann musste mit dem Probanden (dies gilt nur für die Kontrollprobanden) die Einverständniserklärung durchgegangen wer-

den. Erst wenn diese unterschrieben war, konnte das Interview fortgesetzt werden.

Probanden, die eine Mindestdosis beruflicher Belastungen im Erstinterview überschritten, wurden an das Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz (BGIA) gemeldet. Im BGIA erfolgte die Koordination der Technischen Aufsichtsdienste (TAD) der Unfallversicherungsträger. Hierauf wurde ein etwa 2-stündiges, semistandardisiertes persönliches Zweitinterview durch Mitglieder der TAD zur Höhe der beruflichen Belastungen durch Lastenhandhabung, Rumpfbeugung und -torsion sowie Ganzkörperschwingungen durchgeführt (Ellegast et al. 2007).

Die Ergebnisse der TAD-Erhebung zur externen Belastung wurden hinsichtlich der korrespondierenden Wirbelsäulenbelastung im Institut für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund (IfADo) analysiert. Dazu wurden – als Maß der situativen Wirbelsäulenbelastung – die Druckkräfte an der lumbosakralen Bandscheibe mit Hilfe von biomechanischen Modellrechnungen für jede belastungsrelevante Situation bestimmt. Daraus wurde unter Verwendung von 10 verschiedenen kumulativen Dosismodellen einschließlich des Mainz-Dortmunder Dosismodells MDD (Hartung et al. 1999, Jäger et al. 1999) die kumulative Wirbelsäulenbelastung für typische Schichten und das Berufsleben individuell erhoben. Bei den Dosismodellen wurden, im Vergleich zum MDD, teilweise herabgesetzte Schwellenwerte für Rumpfeigung und Druckkräfte bei Lastenhandhabung, neben Heben oder Tragen auch andere Formen der Lastenhandhabung wie Ziehen oder Schieben sowie andere Wichtungen der Druckkraft relativ zur Einwirkungsdauer (1. bis 4. Potenz: linear, quadratisch, kubisch oder tetradisch) berücksichtigt (Jäger et al. 2007).

Die epidemiologische Analyse der umfangreichen Daten zu Exposition und Erkrankungen hinsichtlich der Prüfung von Dosis-Wirkung-Zusammenhängen sowie der Selektierung des bestangepassten Dosismodells erfolgte – zur Gewährleistung einer „unbeeinflussten Auswertung“ – nach einem im Vorhinein

festgelegten Konzept. Mit Hilfe von logistischen Regressionsanalysen wurden bei Berücksichtigung der verschiedenen kumulativen Dosismodelle entsprechende Odds Ratios berechnet und für Alter und Studienzentrum sowie weitere Confounder adjustiert. Die Güte der Modellanpassung wurde mit Hilfe des Akaike-Information-Kriterium geprüft (Erläuterungen siehe Seidler et al. 2007). Die Zusammenhangsanalysen wurden für die vier in der DWS zugrundeliegenden Fallgruppen, d.h. getrennt für Männer und Frauen sowie für Prolaps und Chondrose durchgeführt.

3. Kriterien zur Fallrekrutierung

3.1 Einschlusskriterien zur Erstmanifestation der Erkrankung

Die Erstmanifestation der Erkrankung nach ärztlicher Diagnosestellung durfte nicht länger als 10 Jahre vor Erfassung des Patienten als Fall in dieser Studie zurückliegen. Dabei bezog sich die Erstdiagnose auf das jeweilige Wirbelsäulensegment entsprechend dem aktuellen Befund.

3.2 Einschlusskriterien zur Vorbehandlung

Als Vorbehandlung – invasiv und/oder konservativ – wurden früher im Lendenwirbelsäulenbereich durchgeführte Operationen, aber auch konservative, stationär durchgeführte Behandlungen der entsprechenden Fallgruppenerkrankungen verstanden. Die Operation bzw. stationäre Behandlung durfte nicht länger als 10 Jahre zurückliegen, sonst wurde der Patient von der Rekrutierung ausgeschlossen.

3.3 Definition des Bandscheibenprolaps

Die Fallrekrutierung erfolgte neben der klinischen Untersuchung auf der Basis radiologischer Befunde des LWS-Bandscheibenprolaps durch den niedergelassenen bzw. den Klinikradiologen. (Röntgen- bzw. Magnetresonanztomographie- (MRT-) oder Computertomographie- (CT-) Bilder wurden für die Studie nicht erstellt.) Alle radiologischen Ergebnisse wurden durch einen zweiten, von der Studienleitung beauf-

tragten Radiologen validiert. Im Sinne der Falldefinition lag ein LWS-Bandscheibenprolaps vor, wenn Bandscheibengewebe im CT und/oder MRT um 5 mm oder mehr über die gerade Verbindungslinie der dorsalen Begrenzung der Wirbelhinterkante hinaus nach dorsal ragte (Prolaps Grad III). Der sequestrierte Prolaps wurde als Grad IV eingeteilt. Massenverschiebungen der Bandscheibe um mehr als 3 mm und weniger als 5 mm über die Verbindungslinie der dorsalen Begrenzung der Wirbelkörperhinterkante galten als Grenzbefund. Je fokaler der Befund ausgedehnt war, desto eher wurde ein Prolaps diagnostiziert. Bei der Bewertung waren die räumlichen Verhältnisse zu beachten, die fokale Ausdehnung des Befundes wurde nach der visuellen Einschätzung in Relation zu den umgebenen Strukturen eingeordnet. Ein basaler Abgangswinkel des verlagerten Bandscheibengewebes von 60° bis 90° sprach für die Einordnung als Bandscheibenvorfall, ebenso eine im Verhältnis zur Länge des dorsalen Bandscheibenumfangs sowie zur dorsalen Ausdehnung des Befundes geringe

Breite der Bandscheibenverlagerung (Prolaps Grad II). Bei Fällen mit einer Massenverschiebung von ≤ 3 mm sowie bei Fällen mit einer Massenverschiebung um >3 mm bis <5 mm ohne die oben genannten Kriterien der fokalen Ausdehnung des Befundes wurden als Protrusion der Bandscheibe eingestuft (Protrusion Grad I); der Patient wurde somit nicht in die entsprechende Fallgruppe 1 oder 2 aufgenommen. Die o.g. Definition des Bandscheibenprolaps entspricht der Röntgenklassifikation der Konsensus-Arbeitsgruppe des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften zur Begutachtung der Berufskrankheit Nr. 2108 BKV (Bolm-Audorff et al. 2005).

3.4 Definition einer fortgeschrittenen Chondrose

Als fortgeschrittene Chondrose wurde in der Studie die Verminderung der Bandscheibenhöhe verstanden. Die fortgeschrittene Chondrose (Chondrose Grad II) zeichnet sich durch eine Verminderung des mittleren Intervertebralraumes um mehr als ein Drittel im Ver-

gleich zu den angrenzenden Intervertebralräumen aus. Sie galt als „*Conditio sine qua non*“ für alle im Folgenden genannten radiologischen Befunde und Krankheitsbilder. Es musste in jedem Fall eine fortgeschrittene Chondrose vorliegen, um einen Patienten in Fallgruppe 3 oder 4 aufnehmen zu können. So konnten zum Beispiel auch Patienten mit Bandscheibenprotrusionen (die eine Verengung des Spinalkanals bewirken und zu neurologischen Ausfällen führen) bei gleichzeitig vorliegender fortgeschrittener Chondrose in die Studie aufgenommen werden. Die letztliche Beurteilung des Ausmaßes der Bandscheibendegeneration lag beim radiologischen Zweitgutachter. Die Definition der fortgeschrittenen Chondrose im Rahmen dieser Studie entspricht der Chondrose Grad II bis IV der oben genannten Röntgenklassifikation zur Begutachtung der Berufskrankheit Nr. 2108 BKV (Bolm-Audorff et al. 2005). Hierbei wird die Chondrose wie folgt eingeteilt:

- keine Chondrose: Verminderung des mittleren Intervertebralraumes $<20\%$

Tabelle 1: Ergebnisse der radiologischen Zweitbefundung von Bandscheibenvorfällen (BSV) der Fallgruppen 1 und 2 bei 564 Patienten. Anzahl der Befunde der einzelnen Segmente mit Einteilung nach Grad und Lokalisation des Vorfalls.

Table 1: Results of the radiological second examination of disc herniation of case groups 1 and 2 for 564 patients. Number of findings of the individual segments with classification of the degree and localisation of the disc herniation.

Tableau 1: Résultats du deuxième examen radiologique des hernies discales des groupes de cas 1 et 2 chez 564 patients. Nombre de résultats de chacun des segments avec répartition par degré et localisation de l'incident.

BSV Lokalisation	Radiol. Befunde insgesamt	Grad II	Grad III	Grad IV	Medial	Mediolateral	Lateral
BSV LWK 1/2	6	3 (50%)	1 (17%)	2 (33%)	2 (33%)	3 (50%)	1 (17%)
BSV LWK 2/3	24	10 (42%)	10 (42%)	4 (16%)	7 (29%)	12 (50%)	5 (21%)
BSV LWK 3/4	60	21 (35%)	28 (47%)	11 (18%)	19 (32%)	27 (45%)	14 (23%)
BSV LWK 4/5	260	75 (28%)	132 (51%)	53 (20%)	95 (36%)	142 (55%)	23 (9%)
BSV LWK5/SWK1	261	61 (23%)	152 (58%)	48 (19%)	84 (32%)	162 (62%)	15 (6%)

Tabelle 2: Ergebnisse der radiologischen Zweitbefundung von Chondrosen der Fallgruppen 3 und 4 bei 351 Patienten. Anzahl der Befunde der einzelnen Segmente mit Einteilung nach Chondrosegrad.

Table 2: Results of the radiological second examination of chondrosis of case groups 3 and 4 for 351 patients. Number of findings of the individual segments with classification of the degree of chondrosis.

Tableau 2: Résultats de l'examen radiologique des chondroses des groupes de cas 3 et 4 sur 351 patients. Nombre des résultats de chacun des segments avec répartition en fonction du degré de la chondrose.

Lokalisation	Radiol. Befunde insgesamt	Grad II	Grad III	Grad IV
Chondrose LWK 1/2	20	13 (65%)	7 (35%)	0 (0%)
Chondrose LWK 2/3	39	25 (64%)	14 (36%)	0 (0%)
Chondrose LWK 3/4	88	69 (78%)	18 (21%)	1 (1%)
Chondrose LWK 4/5	191	102 (53%)	86 (45%)	3 (2%)
Chondrose LWK5/SWK1	214	108 (50%)	100 (47%)	6 (6%)

- Chondrose Grad I: Verminderung des mittleren Intervertebralraumes ≥ 20 bis 34%
- Chondrose Grad II: (fortgeschrittene Chondrose): Verminderung des mittleren Intervertebralraumes ≥ 34 bis 50%
- Chondrose Grad III: Verminderung des mittleren Intervertebralraumes $\geq 50\%$
- Chondrose Grad IV: ankylosierende Chondrose

3.5 Fallgruppen-Entscheidungen in Sonderfällen

Erfüllten Patienten die Einschlusskriterien für beide Fallgruppen (Bandscheibenprolaps und fortgeschrittene Chondrose) gleichermaßen, wurde wie folgt entschieden:

- Bei Irritationen unterschiedlicher Nervenwurzeln (Prolaps und fortgeschrittene Chondrose in unterschiedlichen Segmenten) wurde der Patient in diejenige Fallgruppe eingeteilt, die der führenden klinischen Symptomatik entsprach (z.B. bei

einem Bandscheibenvorfall in der Höhe L5/S1 mit sensomotorischen Ausfällen und einer Chondrose im Bereich L3/4 mit alleinigen sensiblen Ausfällen Einteilung in Fallgruppe 1 bzw. 2 wegen der ausgeprägteren klinischen Symptomatik).

- Bei Irritationen gleicher Nervenwurzeln (Prolaps und fortgeschrittene Chondrose im gleichen Segment) wurde der Patient in Fallgruppe 3 bzw. 4 eingeteilt, sofern die Beschwerden durch eine fortgeschrittene Retrospondylose, Spondylarthrose, Rezensusstenose oder Spinalkanalstenose verursacht wurden. Ansonsten wurde der Patient der Fallgruppe 1 bzw. 2 zugeordnet.
- Zeigten sowohl der Bandscheibenvorfall als auch die fortgeschrittene Chondrose bei Irritation unterschiedlicher Nervenwurzeln genau die gleiche klinische Symptomatik, wurde der Patient in Fallgruppe 3 bzw. 4 eingeteilt. In den Kliniken und Praxen wurden Patienten mit Prolaps und fortgeschrittener Chon-

drose mit rein lokalen, pseudoradikulären oder radikulären Schmerzen ohne neurologische Ausfälle generell ausgeschlossen. Protrusionen waren jedoch kein Ausschlussgrund.

Lag vom Patienten nur ein Röntgenbild mit einer radiologisch befundeten fortgeschrittenen Chondrose vor, wurde der Patient bei Erfüllung der übrigen Kriterien eingeschlossen, obwohl ein MRT oder CT zum Ausschluss eines Bandscheibenvorfalles nicht angefertigt worden war.

4. Ergebnisse

– Radiologische Zweitbeurteilung

Durch einen Radiologen wurde eine zweite Befundung des Bildmaterials vorgenommen. Die radiologische Beurteilung umfasste dabei die Befundung des Bandscheibenprolaps sowie der fortgeschrittenen Chondrose an der Lendenwirbelsäule mit entsprechender Gradeinteilung (siehe Tabelle 1 und 2).

Die radiologische Zweitbeurteilung erfolgte nach oben genannter Röntgenklassifikation zur Begutachtung der Berufskrankheit Nr. 2108 BKV (Bolm-Audorff et al. 2005). Bei der radiologischen Zweitbeurteilung zeigten sich hauptsächlich drittgradige, mediolaterale Bandscheibenvorfälle in den letzten beiden Segmenten (Tabelle 1) und zweit- und drittgradige Chondrosen in den letzten beiden Segmenten (Tabelle 2).

Die Hauptlokalisierung der Vorfälle und Chondrosen in den beiden untersten lumbalen Segmenten ist dadurch zu erklären, da in diesen Bereichen die größten Belastungen auftreten, wodurch das vermehrte Auftreten von bandscheibenbedingten Erkrankungen erklärt wird (Krämer et al. 1994).

Die Vorfälle waren in allen Gruppen überwiegend mediolateral lokalisiert. Das entspricht auch den Ergebnissen von Krämer et al. (1994), bei denen die Hauptlokalisierung des Vorfalls mediolateral zu finden ist. Ein weiterer Grund dafür könnte sein, dass nur symptomatische Vorfälle mit radikulärer Symptomatik in die Studie aufgenommen wurden. Diese Vorfälle sind meist in unmittelbarer Nähe zur Nervenwurzel, also mediolateral lokalisiert.

5. Radiologische Drittbeurteilung

Durch einen Drittgutachter wurden die Ergebnisse des radiologischen Zweitgutachters stichprobenhaft validiert. Für die radiologische Drittbeurteilung des Bildmaterials galten die gleichen Kriterien wie für die radiologische Zweitbeurteilung. Dazu wurden die Bilder der ersten 25 rekrutierten Patienten jedes Studienzentrums herangezogen und befundet (insgesamt 100 Fälle).

Der Vergleich der radiologischen Zweit- und Drittbeurteilung bei 100 Fällen ergab einen Kappa-Wert von 0,80 bei Bandscheibenvorfällen (Fallgruppen 1 und 2) sowie einen Kappa-Wert von 0,86 für fortgeschrittene Chondrosen (Fallgruppen 3 und 4).

6. Klinische Zweitbeurteilung

In der Orthopädischen Universitätsklinik Regensburg wurden für alle von den Kliniken und Praxen gemeldeten potentiellen Fälle der klinische Befundbogen und die radiologische Zweitbeurteilung anhand der Ein- und Ausschlusskriterien sowie die Übereinstimmung zwischen klinischem und radiologischem Befund überprüft. Die Fälle wurden in eine der Fallgruppen 1 bis 4 eingruppiert bzw. als Fall verworfen. Bei 1.112 potentiellen Fällen wurde eine klinische Zweitbeurteilung durchgeführt. 915 Fälle entsprachen dabei den Einschlusskriterien und wurden für die Studie „freigegeben“. 197 Fälle (17,7%) wurden mit folgenden Gründen ausgeschlossen:

- 149 Fälle: weder Bandscheibenvorfall (BSV) noch Chondrose radiologisch befundet,
- 36 Fälle: Chondrose ohne neurologisches Defizit, jedoch mit BSV aus den Arztpraxen,
- 10 Fälle: klinische Symptomatik passt nicht zum radiologischen Befund,
- 1 Fall: Patient wurde vor mehr als 10 Jahre an der LWS operiert,
- 1 Fall: Bandscheiben-OP im Chondrose-Segment in Fallgruppe 3 und 4.

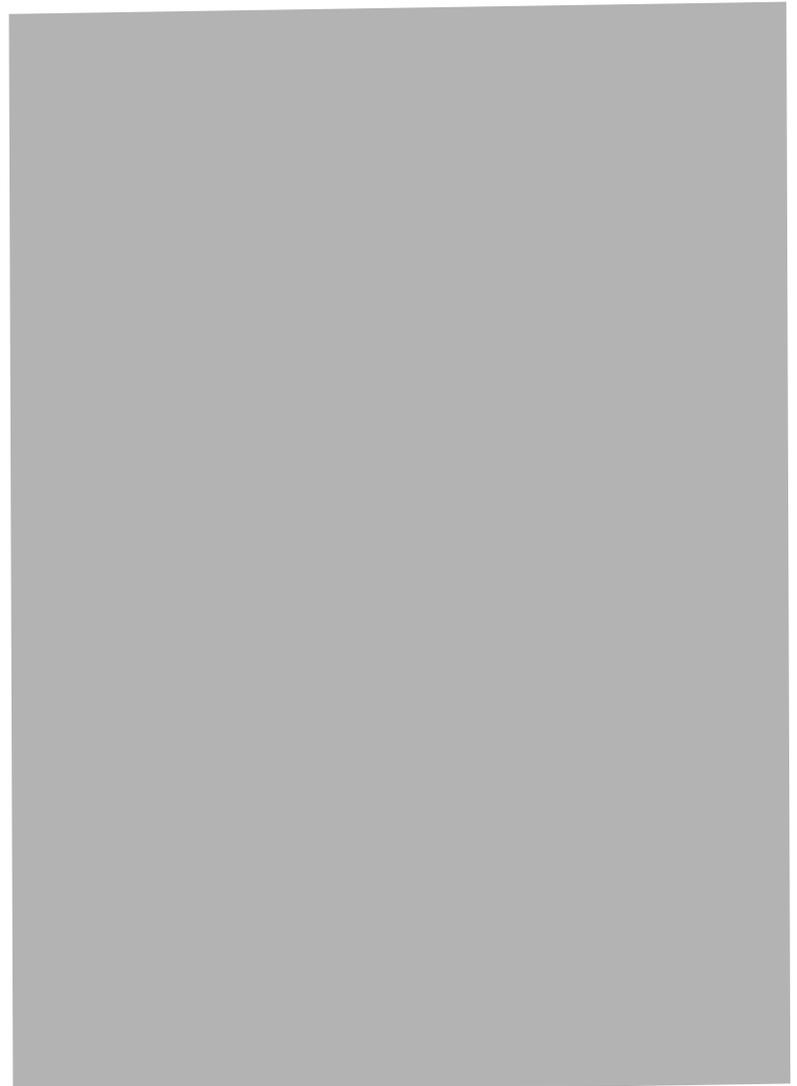
7. Auswahl der Kontrollen

7.1 Stichprobenziehung

Über Dateien der Einwohnermeldeämter wurden Populationskontrollen ge-

wonnen, d.h. zufällig aus einer definierten Wohnbevölkerung ausgewählte Probanden im Alter von 25 bis 70 Jahren. Dafür wurde ein Antrag auf Datenübermittlung bei den Meldeämtern mit Vorlage des positiven Bescheids des Datenschutzbeauftragten vorgelegt. Die Auswahl der Kontrollpersonen wurde nicht – wie in Fall-Kontroll-Studien häufig üblich – entsprechend der Altersverteilung der Fälle standardisiert, sondern so belassen, wie sie in der Zufallsstichprobe vorgefunden wurde. Diese so genannte nicht altersgematchte Gewinnung von Kontrollpersonen war erwünscht, um neben den Odds Ratios als „klassischen“ Effektschätzern des relativen Erkrankungsrisikos in Fall-Kontroll-Studien auch „alternative“ Effektschätzer (z.B. „Risk and Rate Advancement Periods“) berechnen zu können.

Aufgrund der Bevölkerungsbasierung des Studiendesigns mussten die Kontrollen eine möglichst unverfälschte Teilmenge der Wohnbevölkerung im definierten Einzugsgebiet darstellen. Die Zusammensetzung der Kontrollgruppe spiegelt also nicht die der Fälle wider (kein „Matching“), sondern orientierte sich an der Zusammensetzung der Wohnbevölkerung. Die regionale Verteilung der Kontrollen auf beispielsweise verschiedene Kreise oder Städte entspricht demnach der Bevölkerungsverteilung und nicht der Herkunft der Fälle. Die Befragung der Kontrollen erfolgte parallel zur Fallhebung, um eine bessere Vergleichbarkeit der Interviewbedingungen zu erhalten und eine kürzere Gesamtlaufzeit der Studie zu ermöglichen.



7.2 Einschlusskriterien

Es galten folgende Einschlusskriterien für die Probandenrekrutierung:

- aktueller Wohnsitz in der Studienregion,
- ausreichende deutsche Sprachkenntnisse,
- Alter zwischen 25 und 70 Jahren zum Zeitpunkt der Stichprobenziehung.

Von den Meldeämtern wurden neben den Kontaktdaten der nach dem Zufallsprinzip ausgewählten Personen (Name, Vorname, evtl. Titel, Anschrift) folgende soziodemografische Informationen eingeholt, um die Non-Responder-Analyse durchzuführen: Tag der Geburt, Geschlecht, Staatsangehörigkeit(en).

7.3 Rekrutierung der Kontrollprobanden

Die postalischen Anschreiben mit der Bitte um Teilnahme wurden in mehreren Wellen versandt. Über die jeweils ausgewählten Personen wurde in den vier klinischen Studienzentren eine Verlaufsdatei geführt, in der der jeweilige Teilnahmezustand und der aktuelle Stand des Interviews festgehalten wurden.

Die Ziehung von Unterstichproben erfolgte aus der Adressdatei nach dem Zufallsprinzip. Die Personen der jeweils gezogenen Unterstichprobe wurden mit der Bitte um Teilnahme an der Studie angeschrieben. Das erste Anschreiben beinhaltete neben der Einladung zur Teilnahme die Studieninformation, einen Rückmeldebogen mit Einverständnis- oder Verweigerungserklärung mit vorfrankiertem Rückumschlag sowie dem positiven Bescheid des Hessischen Datenschutzbeauftragten und das Votum der Ethikkommission (Hessische Landesärztekammer). Bei fehlender Rückmeldung erfolgte eine telefonische Kontaktaufnahme. Konnte kein Kontakt hergestellt werden, wurde ein Erinnerungsschreiben versandt. blieb auch dieser Versuch erfolglos, erfolgten zuvor schriftlich oder telefonisch mit Terminangabe angekündigte Hausbesuche mit der Bitte um Teilnahme. Wenn der Proband nach der Stichprobenziehung bereits verzogen und zu weit vom Studienzentrum entfernt wohnte, wurde ein drittes Anschreiben mit den Anlagen des ersten Schreibens versandt.

Signalisierte der Proband Teilnahmebereitschaft, vereinbarte der zuständige Interviewer einen Besuchstermin und führte das Erstinterview durch. Lehnte der Proband eine Studienteilnahme ab, konnte er dies dem Studienzentrum auf dem Rückmeldebogen mitteilen. In diesem Zusammenhang wurde auch versucht, den am längsten ausgeübten Beruf zu erfragen und in diesem Bogen festzuhalten.

Die Verlaufsdatei bildete die Grundlage für eine fundierte Nonresponder-Analyse, um eine Beurteilung der Repräsentativität der untersuchten Bevölkerungsstichprobe zu ermöglichen.

8. Responserate

Die Responserate bei den Fällen lag bei 66,4% und bei den Kontrollen bei 53,4%. Die Nonresponder-Analyse ergab, dass die Responserate sowohl bei Fällen als auch bei Kontrollen bei Probanden mit Dienstleistungsberufen höher war als bei Probanden mit Arbeiter- und Handwerkerberufen. Hinweise für einen differentiellen Response bei Fällen und Kontrollen in Abhängigkeit vom sozialen Status fanden sich somit nicht.

9. Literatur

Bolm-Audorff U, Brandenburg S, Brüning T, Dupuis H, Ellegast R, Elsner G, Franz K, Grasshoff H, Grosser V, Hanisch L, Hartmann B, Hartung E, Hering KG, Heuchert G, Jäger M, Krämer J, Kranig A, Ludolph E, Luttmann A, Nienhaus A, Pieper W, Pöhl K-D, Remé T, Riede D, Rompe G, Schäfer K, Schilling S, Schmitt E, Schröter F, Seidler A, Spallek M, Weber M (2005) Medizinische Beurteilungskriterien zu bandscheibenbedingten Berufskrankheiten der Lendenwirbelsäule (I): Konsensempfehlungen zur Zusammenhangsbegutachtung der auf Anregung des HVBG eingerichteten interdisziplinären Arbeitsgruppe. *Trauma und Berufskrankheit* 7: 211–252

Bolm-Audorff U, Bergmann A, Ditchen D, Ellegast R, Elsner G, Geiß O, Grifka J, Haerting J, Hofmann F, Jäger M, Linhardt O, Luttmann A, Michaelis M, Nübling M, Petereit-Haack G, Schumann B, Seidler A (2007) Epidemiologische Fall-Kontroll-Studie zur Untersuchung von Dosis-Wirkungs-Beziehungen bei der Berufskrankheit 2108 (Deutsche Wirbelsäulenstudie), Abschlussbericht. Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (Hrsg.), Sankt Augustin

Ellegast R, Ditchen D, Bergmann A, Bolm-Audorff U, Elsner G, Grifka J, Haerting J, Hofmann F, Jäger M, Linhardt O, Luttmann A, Michaelis M, Petereit-Haack G, Seidler A (2007) Erhebungen zur beruflichen Wirbelsäulenexposition durch die Technischen Aufsichtsdienste der Unfallversicherungsträger im Rah-

men der Deutschen Wirbelsäulenstudie. *Zbl Arbeitsmed* 57: 251–263

Hartung E, Schäfer K, Jäger M, Luttmann A, Bolm-Audorff U, Kuhn S, Paul R, Francks H-P (1999) *Mainz-Dortmunder Dosismodell (MDD)* zur Beurteilung der Belastung der Lendenwirbelsäule durch Heben oder Tragen schwerer Lasten oder durch Tätigkeiten in extremer Rumpfbeugehaltung bei Verdacht auf Berufskrankheit Nr. 2108. Teil 2: Vorschlag zur Beurteilung der arbeitstechnischen Voraussetzungen im Berufskrankheiten-Feststellungsverfahren. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 34: 112–122

Jäger M, Luttmann A, Bolm-Audorff U, Schäfer K, Hartung E, Kuhn S, Paul R, Francks H-P (1999) *Mainz-Dortmunder Dosismodell (MDD)* zur Beurteilung der Belastung der Lendenwirbelsäule durch Heben oder Tragen schwerer Lasten oder durch Tätigkeiten in extremer Rumpfbeugehaltung bei Verdacht auf Berufskrankheit Nr. 2108. Teil 1: Retrospektive Belastungsermittlung für risikobehaftete Tätigkeitsfelder. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 34: 101–111

Jäger M, Geiß O, Bergmann A, Bolm-Audorff U, Ditchen D, Ellegast R, Elsner G, Grifka J, Haerting J, Hofmann F, Linhardt O, Michaelis M, Petereit-Haack G, Seidler A, Luttmann A (2007) Biomechanische Analysen zur Belastung der Lendenwirbelsäule innerhalb der Deutschen Wirbelsäulenstudie. *Zbl Arbeitsmed* 57: 264–276

Krämer J (1994) Bandscheibenbedingte Erkrankungen. Thieme, Stuttgart

Seidler A, Bergmann A, Ditchen D, Ellegast R, Elsner G, Grifka J, Haerting J, Hofmann F, Jäger M, Linhardt O, Luttmann A, Michaelis M, Petereit-Haack G, Bolm-Audorff U (2007) Zusammenhang zwischen der kumulativen Wirbelsäulenbelastung durch Lastenhandhabungen und lumbalen Prolapserkrankungen – Ergebnisse der Deutschen Wirbelsäulenstudie. *Zbl Arbeitsmed* 57: (Nr.10/2007 im Druck)