

Aus der III. Medizinischen Klinik und Poliklinik  
des Zentrums für Innere Medizin  
des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf  
Direktor: Prof. Dr. med. Rolf A. K. Stahl

**Risikofaktoren der postmenopausalen Osteoporose:  
Untersuchung von 143 Fällen und Literaturübersicht**

**Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg vorgelegt von

Christine Migge

aus Lübeck

Hamburg 2007

Angenommen von der medizinischen Fakultät

der Universität Hamburg am: 16.06.2008

Veröffentlicht mit der Genehmigung der Medizinischen

Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. med. H.-P. Kruse

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: Prof. Dr. med. M. Amling

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: Prof. Dr. med. B. Hüneke

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Patienten und Methoden</b>	<b>7</b>
	2.1 <u>Patientenkollektiv</u>	7
	2.2 <u>Anamnese und körperliche Untersuchung</u>	7
	2.3 <u>Erhebung von Risikofaktoren</u>	7
	2.4 <u>Messung der Knochendichte</u>	10
	2.5 <u>Bestimmung der Serumparameter</u>	10
	2.6 <u>Statistische Methodik</u>	10
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>12</b>
	3.1 <u>Deskriptive Statistiken zum Patientenkollektiv</u>	12
	3.1.1 Basiseigenschaften	12
	3.1.1.1 Alter	12
	3.1.1.2 Größe, Gewicht, Body Mass Index	12
	3.1.2 Klinische Risikofaktoren	13
	3.1.3 DVO-Risikofaktoren	15
	3.1.4 Knochendichte	16
	3.1.5 Serumparameter	16
	3.2 <u>Univariate Betrachtung der möglichen Risikofaktoren in Bezug auf den Frakturstatus</u>	17
	3.2.1 Einfluss der Basiseigenschaften auf den Frakturstatus	17
	3.2.1.1 Einfluss des Alters	17
	3.2.1.2 Einfluss von Größe, Gewicht und Body Mass Index	17
	3.2.2 Einfluss klinischer Risikofaktoren auf den Frakturstatus	18
	3.2.3 Einfluss der Serumparameter auf den Frakturstatus	19
	3.3 <u>Univariate Betrachtung der möglichen Risikofaktoren in Bezug auf die Knochendichte</u>	20
	3.3.1 Einfluss der Basiseigenschaften auf die Knochendichte	20
	3.3.1.1 Einfluss des Alters	20
	3.3.1.2 Einfluss von Größe, Gewicht und Body Mass Index	21
	3.3.2 Einfluss klinischer Risikofaktoren auf die Knochendichte	21
	3.3.3 Einfluss der Serumparameter auf die Knochendichte	24
	3.4 <u>Multivariater Ansatz</u>	25

<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>26</b>
	4.1 <u>Lebensalter</u>	28
	4.2 <u>Anthropometrische Faktoren</u>	30
	4.2.1 Körpergröße und Größenverlust	30
	4.2.2 Körpergewicht und Gewichtsverlust	31
	4.2.3 Niedriger Body Mass Index	33
	4.3 <u>Frakturen</u>	35
	4.3.1 Periphere Fraktur	35
	4.3.2 Wirbelkörperfraktur	37
	4.4 <u>Familienanamnese</u>	39
	4.5 <u>Verminderte körperliche Aktivität, reduzierte Muskelkraft, Immobilität</u>	41
	4.6 <u>Stürze und Sturz fördernde Faktoren</u>	44
	4.7 <u>Milch-, Koffein- und Alkoholkonsum</u>	46
	4.8 <u>Rauchen</u>	49
	4.9 <u>Gynäkologische Anamnese</u>	51
	4.10 <u>Medikamenteneinnahme</u>	53
	4.11 <u>Anzahl und Kombination von Risikofaktoren</u>	54
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>55</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>57</b>
<b>7</b>	<b>Risikofragebogen</b>	<b>65</b>
<b>8</b>	<b>Danksagung</b>	<b>68</b>
<b>9</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>69</b>
<b>10</b>	<b>Eidesstattliche Erklärung</b>	<b>70</b>

## 1 Einleitung

Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die charakterisiert ist durch eine verminderte Knochenfestigkeit mit konsekutiv erhöhtem Frakturrisiko (NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis 2001).

Als eine der häufigsten Erkrankungen des höheren Lebensalters stellt die Osteoporose ein zunehmendes Gesundheitsproblem in Deutschland dar. Hochrechnungen zufolge sind bundesweit 7,8 Millionen Menschen nach dem 50. Lebensjahr von einer Osteoporose betroffen, 83 % davon sind Frauen (Häussler et al. 2006). Die Prävalenz steigt im hohen Lebensalter stark an.

Die Diagnose einer Osteoporose wird anhand der Knochendichtemessung objektiviert (Osteodensitometrie). Standardisierte Messpunkte sind der proximale Femur und die Lendenwirbelsäule. Eine Abweichung der Knochendichte um mehr als -2,5 Standardabweichungen vom Mittelwert einer 30-jährigen Frau („DXA T-Score“) entspricht definitionsgemäß einer Osteoporose (WHO 1994). Liegt der gemessene DXA T-Score zwischen -1,0 und -2,5 Standardabweichungen, wird eine Osteopenie diagnostiziert, die als Vorstufe einer Osteoporose zu bewerten ist.

Eine Osteoporose per se ist zunächst mit keiner messbaren Verschlechterung der Lebensqualität verbunden. Ein Abfall der Knochendichte und die damit einhergehende Minderung der Knochenfestigkeit erhöhen jedoch das Risiko osteoporoseassoziiierter Frakturen (Johnell et al. 2005). Im Jahr 2003 erlitten in Deutschland über 330.000 Osteoporose-Patienten einen Knochenbruch. Am häufigsten wurden hüftgelenknahe Frakturen, Handgelenkfrakturen und Wirbelkörperfrakturen beobachtet (Häussler et al. 2006). Ist eine so genannte Fragilitätsfraktur aufgetreten, wird die Osteoporose als manifest bezeichnet. Zu diesem Zeitpunkt liegen häufig deutliche Einschränkungen der Mobilität und der Alltagsfähigkeit vor (Lips et al. 2005). Die Inzidenz osteoporotischer Frakturen steigt im höheren Lebensalter überproportional an (Cooper 1999).

Hinsichtlich der demographischen Entwicklung in den Industriestaaten ist in Zukunft mit einer starken Zunahme der Prävalenz der Osteoporose und ihrer Folgeerscheinungen zu rechnen. Damit verbunden ist eine erhebliche Kostenzunahme sowohl in der stationären als auch in der ambulanten Krankenversorgung (Glüer u. Felsenberg 1996). Entscheidend ist

daher, Menschen mit einer Osteoporose bzw. mit einem hohen Frakturrisiko frühzeitig zu erkennen und eine geeignete therapeutische Intervention einzuleiten.

In der Diagnostik der Osteoporose wurden in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte erzielt, die eine verbesserte Erfassung frakturgefährdeter Patienten ermöglichen. Es hat sich gezeigt, dass die Knochendichte bei der Beurteilung des Frakturrisikos nur einen Teilaspekt darstellt. Ergänzend dazu sind zahlreiche klinische Risikofaktoren identifiziert worden, die das Frakturrisiko unabhängig von der Knochendichte beeinflussen, und somit zu einer genaueren Beurteilung der individuellen Frakturgefährdung beitragen.

Gegenwärtig stellen aus medizinischer und gesundheitsökonomischer Sicht gezielte Vorsorgeuntersuchungen bei definierten Risikogruppen die geeignete Präventionsstrategie dar. Es liegen jedoch unterschiedliche Empfehlungen vor, welche Risikofaktoren zur Diagnostik einer Osteoporose bzw. zur Beurteilung des Frakturrisikos geeignet sind und zu welchem Zeitpunkt eine therapeutische Intervention erfolgen soll (Kanis et al. 2005). Der Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen Gesellschaften für Osteologie e.V. („DVO“) hat eine Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der postmenopausalen Osteoporose entwickelt ([www.lutherhaus.de/dvo-leitlinien](http://www.lutherhaus.de/dvo-leitlinien) 2006). Bei Vorliegen eines bestimmten Risikoprofils wird eine Basisdiagnostik zum Nachweis oder Ausschluss einer Osteoporose empfohlen. Zur Einschätzung des individuellen Frakturrisikos werden die Ergebnisse der Knochendichtemessung sowie die vorhandenen klinischen Risikofaktoren herangezogen.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, Art und Häufigkeit klinischer Risikofaktoren im Krankengut einer osteologischen Ambulanz zu untersuchen und ihren Zusammenhang mit der Knochendichte und dem Frakturstatus zu überprüfen. Weiterhin soll eine Literaturübersicht Aufschluss darüber geben, für welche Risikofaktoren eine Signifikanz bezüglich Knochendichte und/oder Frakturrisiko tatsächlich belegt ist. Die Ergebnisse werden im Zusammenhang mit den eigenen Daten und der Bewertung durch die DVO-Leitlinie diskutiert.

## 2 Patienten und Methoden

Die vorliegende Studie wurde am Zentrum für Innere Medizin in der III. Medizinischen Klinik und Poliklinik (Direktor: Prof. Dr. med. Rolf A. K. Stahl) des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf durchgeführt. Das Fachgebiet Osteologie ist dort mit einer entsprechenden Spezialambulanz vertreten. Schwerpunkte der Ambulanz sind neben anderen metabolischen Osteopathien die umfassende Diagnostik inklusive Osteodensitometrie sowie die Einleitung bzw. Optimierung einer spezifischen Therapie aller bekannten Formen der Osteoporose.

### 2.1 Patientenkollektiv

In der Zeit von Januar 2003 bis einschließlich Dezember 2005 wurden 191 postmenopausale Frauen erfasst, die sich zum ersten Mal in der osteologischen Sprechstunde vorstellten. Bei diesen Frauen bestand entweder der Verdacht auf eine Osteoporose, oder eine postmenopausale Osteoporose war bereits bekannt. Frauen, die täglich systemische Glukokortikoide einnahmen, wurden von der Studie ausgeschlossen. Daraus ergab sich eine Stichprobe von 185 postmenopausalen Frauen. Zur statistischen Auswertung wurden die Daten von 143 Patientinnen herangezogen, bei denen neben der Erhebung der Risikofaktoren eine Knochendichtemessung am UKE durchgeführt wurde.

### 2.2 Anamnese und körperliche Untersuchung

Im Rahmen der Anamnese wurden das Beschwerdebild der Patientinnen und die aktuelle Medikation erfasst. Des Weiteren wurde nach bestehenden Grunderkrankungen gefragt, die auf eine sekundäre Genese einer Osteoporose hinweisen könnten. Der Risikofragebogen wurde von den Patientinnen im Wartebereich ausgefüllt. Im anschließenden persönlichen Gespräch wurden die Angaben noch einmal besprochen und gegebenenfalls vervollständigt. Das Alter der Patientinnen wurde dokumentiert. Die Körpergröße und das Körpergewicht wurden gemessen und daraus der Body Mass Index ( $\text{kg/m}^2$ ) berechnet.

### 2.3 Erhebung von Risikofaktoren

Anhand eines standardisierten Fragebogens wurden 26 klinische Risikofaktoren aus zehn Kategorien erhoben. Für die statistische Auswertung des Fragebogens wurde jeder Risikofaktor genau definiert und bei Vorliegen mit einem Punkt bewertet (Tab. 2.1).

Kategorie	Risikofaktor	Ja (1)	Nein (0)
1.	Alter $\geq$ 70 Jahre		
2.	BMI $\leq$ 20 kg/m <sup>2</sup> Größe $\geq$ 168 cm Mindestens 5 kg Gewichtsverlust seit dem 25. Lebensjahr Mindestens 5 cm Größenverlust seit dem 25. Lebensjahr		
3.	Periphere Fraktur in der Vorgeschichte Wirbelkörperfraktur in der Vorgeschichte		
4.	Proximale Femurfraktur eines Elternteil nach dem 50. Lebensjahr		
5.	Bettlägerigkeit von mindestens acht Wochen in der Vorgeschichte Aktivitätsmangel Kein Sport		
6.	Mindestens zwei Stürze innerhalb der letzten zwölf Monate Eingeschränktes Sehvermögen Neurologische Erkrankung		
7.	Kein täglicher Verzehr von Milchprodukten (Milch, Käse, Joghurt) Täglicher Konsum koffeinhaltiger Getränke von $\geq$ 3 Tassen Täglicher Alkoholkonsum		
8.	Rauchen		
9.	Menarche im Alter von $\geq$ 17 Jahren Menopause im Alter von $\leq$ 45 Jahren Fertile Phase von $\leq$ 30 Jahren Kein Stillen		
10.	Einnahme von Glukokortikoiden $\geq$ 4 Wochen in der Vorgeschichte Einnahme von Schilddrüsenhormonen in der Vorgeschichte Einnahme von Antiepileptika in der Vorgeschichte Einnahme von Marcumar in der Vorgeschichte		

Tabelle 2.1: Erhebung von 26 klinischen Risikofaktoren, eingeteilt in zehn Kategorien

1. Alter  $\geq$  70 Jahre:

War eine Patientin 70 Jahre alt oder älter, wurde dies mit einem Punkt bewertet.

2. Anthropometrische Faktoren:

In dieser Kategorie wurden Risikofaktoren definiert, die sich auf die körperlichen Maße der Patientinnen beziehen. Dazu gehören ein Body Mass Index von 20 kg/m<sup>2</sup> oder weniger, eine Körpergröße von 168 cm oder mehr und ein Gewichts- bzw. Größenverlust von mindestens 5 kg bzw. 5 cm seit dem 25. Lebensjahr.

3. Frakturen:

Die Erhebung des Frakturstatus erfolgte durch die Anamnese und anhand von Röntgenaufnahmen. War eine periphere Fraktur oder eine Wirbelkörperfraktur in der Vorgeschichte aufgetreten, wurde dies jeweils mit einem Risikopunkt bewertet. Frakturen aufgrund eines adäquaten Traumas wurden ausgeschlossen. Die Anzahl vorhandener Frakturen wurde bei der Bewertung nicht berücksichtigt.

4. Familienanamnese:

Eine proximale Femurfraktur eines Elternteils nach dem 50. Lebensjahr galt als Risikofaktor.

5. Stürze und Sturzfördernde Faktoren:

Mindestens zwei Stürze innerhalb der letzten zwölf Monate oder eine neurologische Vorerkrankung wurden jeweils mit einem Punkt bewertet. Ein eingeschränktes Sehvermögen wurde ohne Erhebung zugrunde liegender Augenerkrankungen als Risiko gewertet. Eine Fehlsichtigkeit, die durch eine Brille korrigiert werden konnte, wurde nicht als Risikofaktor berücksichtigt.

6. Verminderte körperliche Aktivität, reduzierte Muskelkraft, Immobilität:

Wurde weniger als einmal wöchentlich Sport betrieben, wurde dies als ein Risikofaktor gewertet. Ein Aktivitätsmangel lag vor, wenn täglich weniger als eine Stunde im Freien verbracht wurde und kein Sport betrieben wurde. Eine mindestens achtwöchige Bettlägerigkeit in der Vorgeschichte wurde mit einem Risikopunkt bewertet.

7. Milch-, Koffein- und Alkoholkonsum:

Wenn nicht täglich mindestens eins der drei angegebenen Milchprodukte (Käse, Joghurt, Milch) konsumiert wurde, wenn täglich mindestens drei Tassen koffeinhaltiger Getränke oder täglich Alkohol getrunken wurde, wurde dies jeweils als ein Risikofaktor definiert.

8. Rauchen:

Nikotinkonsum wurde mit einem Risikopunkt bewertet ohne Berücksichtigung der Zigarettenanzahl pro Tag. Patientinnen, die seit mindestens zwölf Monaten nicht mehr rauchten, wurden als Nichtraucherinnen definiert.

9. Gynäkologische Anamnese:

Das Eintreten der Menarche im Alter von 17 Jahren oder später, das Eintreten der Menopause im Alter von 45 Jahren oder früher und eine fertile Phase von 30 Jahren oder weniger waren weitere Risikofaktoren. Wurde niemals gestillt, erhielten die Patientinnen ebenfalls einen Risikopunkt.

10. Medikamenteneinnahme:

Die Einnahme systemischer Glukokortikoide über einen Zeitraum von mindestens vier Wochen wurde mit einem Risikopunkt bewertet. Hatten die Patientinnen jemals Schilddrüsenhormone, Marcumar oder Antiepileptika erhalten, wurde jeweils ein Punkt vergeben.

### 2.4 Messung der Knochendichte

Die Knochendichte wurde mittels Zwei-Spektren-Röntgenabsorptiometrie (Dual Energy X-ray Absorptiometry, „DXA“) mit dem Gerät „Hologic QDR-1000 plus“ bestimmt. Die Messungen wurden an der Lendenwirbelsäule und/oder am Oberschenkelhals durchgeführt, so dass maximal drei Messpunkte zur Verfügung standen: LWK1 - 4, proximaler Femur und Gesamtfemurregion. Die in Standardabweichungen angegebene Abweichung der Knochendichte einer 30-jährigen Frau wird als „T-Score“ bezeichnet. Für die statistische Auswertung wurde der niedrigste gemessene T-Score berücksichtigt.

### 2.5 Bestimmung der Serumparameter

Ein Routinelabor und eine Urinuntersuchung wurden in Anlehnung an die DVO-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose durchgeführt. Die Laboruntersuchungen erfolgten im Institut für Klinische Chemie / Zentrallaboratorien des Zentrums für Klinische Pathologie am UKE (Direktor: Prof. Dr. med. Christoph Wagener). Die Serumkonzentration des 25-Hydroxy-Cholecalciferols (Vitamin D3) und die Konzentration von Calcium im Serum wurden in die statistische Auswertung einbezogen.

### 2.6 Statistische Methodik

Alter, Größe, Gewicht und Body Mass Index sowie DXA T-Score und Serumparameter wurden beschreibend durch Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum dargestellt. Zu den Risikofaktoren mit dichotomer Ausprägung wurden absolute und prozentuale Häufigkeiten ermittelt. Mittels Kolmogorov-Smirnov-Test wurden die intervallskalierten Größen auf Normalverteilung geprüft, so dass entsprechend parametrische oder nicht-parametrische Verfahren zur statistischen Analyse herangezogen werden konnten. Sämtliche Risikofaktoren wurden zunächst univariat auf ihren Einfluss auf den Frakturstatus bzw. auf die Knochendichte untersucht. Dabei wurden metrische skalierte Größen mittels linearer Regression dem DXA T-Score gegenübergestellt. Die Stärke der Korrelation mit der Knochendichte wurde durch den Korrelationskoeffizienten nach Pearson ausgedrückt. Um zu ermitteln, ob die untersuchten Risikofaktoren mit dichotomer Ausprägung „vorhanden“ und „nicht vorhanden“ Einfluss auf den DXA T-Score bzw. auf den Frakturstatus nehmen, wurden der T-Test für unabhängige Stichproben und der Chi-Quadrat-Test benutzt.

Die Risikofaktoren, bei denen in der univariaten Betrachtung ein signifikanter Einfluss auf die Knochendichte nachgewiesen werden konnte, wurden anschließend anhand einer mehrfaktoriellen linearen Regression nochmals auf Einflussnahme geprüft. Die graphische

Darstellung der untersuchten Größen erfolgte mittels Säulendiagrammen und Boxplots. Variablen, zwischen denen eine lineare Abhängigkeit zu untersuchen war, wurden in Streudiagrammen veranschaulicht. Es wurde bei allen angewandten statistischen Tests ein Signifikanzniveau von 5 % zugrunde gelegt. Die statistische Auswertung wurde mit SPSS für Windows durchgeführt.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Deskriptive Statistiken zum Patientenkollektiv

Die Stichprobe umfasste 143 postmenopausale Frauen, die sich zum ersten Mal in der osteologischen Ambulanz am UKE vorstellten. Bei 98 Frauen (68,5 %) war eine Osteoporose anamnestisch bekannt, bei 45 Frauen (31,5 %) bestand der Verdacht auf eine Osteoporose.

92 Frauen (64,3 %) erhielten eine spezifische medikamentöse Therapie (z. B. Bisphosphonate, Calcium, Vitamin D3).

##### 3.1.1 Basiseigenschaften (Alter, Größe, Gewicht, Body Mass Index)

###### 3.1.1.1 Alter

Das Durchschnittsalter der Patientinnen betrug 65 Jahre ( $\pm 9,4$  Jahre). Die jüngste Patientin war 37 Jahre, die älteste Patientin 89 Jahre alt. Die Altersverteilung des Patientenkollektivs entsprach einer Normalverteilung (Abb. 3.1).

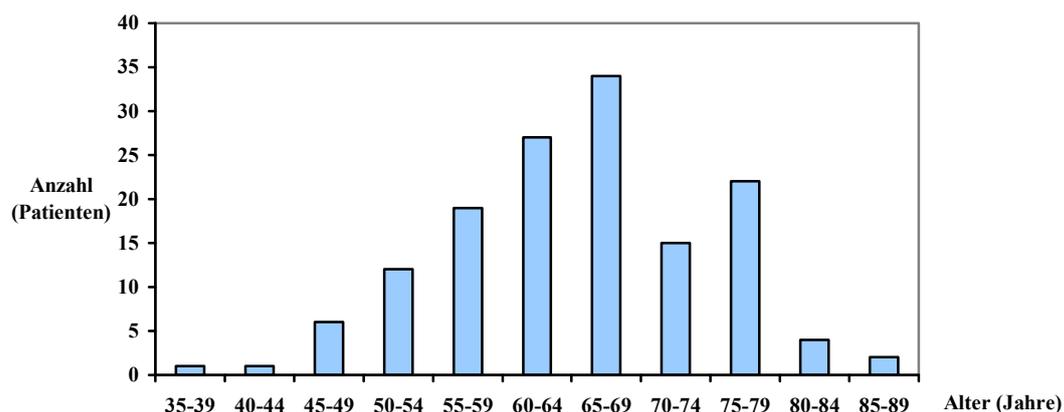


Abbildung 3.1: Altersverteilung des Patientenkollektivs

###### 3.1.1.2 Größe, Gewicht, Body Mass Index

Die durchschnittliche Körpergröße und das durchschnittliche Gewicht betragen 163,9 cm bzw. 64,3 kg. Aus den genannten Größen ergab sich ein Body Mass Index von 24 kg/m<sup>2</sup> im Durchschnitt (Tab. 3.1). Die Größe und das Gewicht waren in der Patientengruppe normal verteilt. Der BMI war keine normal verteilte Größe.

Einflussgröße	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Größe (cm)	143	163,9	6,813	148,0	181,0
Gewicht (kg)	143	64,3	11,224	42,0	112,0
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	143	24,0	4,679	16,2	46,6

Tabelle 3.1: Basiseigenschaften des Patientenkollektivs (Größe, Gewicht, Body Mass Index)

## 3.1.2 Klinische Risikofaktoren

Anhand des Fragebogens und mithilfe der Anamnese wurden 26 Risikofaktoren erhoben. Die absoluten und prozentualen Häufigkeiten der einzelnen Risikofaktoren sind in Tab. 3.2 dargestellt.

Kategorie	Risikofaktor	Häufigkeiten	
		N	[%]
1.	Alter > 70 Jahre	43	[30,1]
2.	BMI < 20 kg/m <sup>2</sup>	31	[21,7]
	Größe > 168 cm	36	[25,2]
	Mindestens 5 kg Gewichtsverlust seit dem 25. Lebensjahr	16	[11,2]
	Mindestens 5 cm Größenverlust seit dem 25. Lebensjahr	31	[21,7]
3.	Periphere Fraktur in der Vorgeschichte	60	[42,0]
	Wirbelkörperfraktur in der Vorgeschichte	38	[26,6]
4.	Proximale Femurfraktur eines Elternteil nach dem 50. Lebensjahr	28	[19,6]
5.	Bettlägerigkeit von mindestens acht Wochen in der Vorgeschichte	16	[11,2]
	Aktivitätsmangel	8	[5,6]
	Kein Sport	65	[42,5]
6.	Mindestens zwei Stürze innerhalb der letzten zwölf Monate	27	[18,9]
	Eingeschränktes Sehvermögen	42	[29,4]
	Neurologische Erkrankung	26	[18,2]
7.	Kein täglicher Verzehr von Milchprodukten (Milch, Käse, Joghurt)	19	[13,3]
	Täglicher Konsum koffeinhaltiger Getränke $\geq 3$ Tassen	53	[37,1]
	Täglicher Alkoholkonsum	10	[7,0]
8.	Rauchen	20	[14,0]
9.	Menarche im Alter von $\geq 17$ Jahren	4	[2,8]
	Menopause im Alter von $\leq 45$ Jahren	50	[35,0]
	Fertile Phase von $\leq 30$ Jahren	35	[24,5]
	Kein Stillen	54	[37,8]
10.	Einnahme von Glukokortikoiden $\geq 4$ Wochen in der Vorgeschichte	26	[18,2]
	Einnahme von Marcumar in der Vorgeschichte	4	[2,8]
	Einnahme von Schilddrüsenhormonen in der Vorgeschichte	36	[25,2]
	Einnahme von Antiepileptika in der Vorgeschichte	3	[2,1]

Tabelle 3.2: Häufigkeiten der klinischen Risikofaktoren

Von 143 Befragten waren 43 Frauen 70 Jahre alt oder älter, 21,7 % wiesen einen BMI von 20 kg/m<sup>2</sup> oder weniger auf. Bei 42 % der Befragten war mindestens eine periphere Fraktur in der Vorgeschichte aufgetreten. Etwa ein Viertel der Patientinnen gab an, mindestens einen Wirbelkörperbruch erlitten zu haben (Abb. 3.2). Die Prävalenz von Frakturen war in

Abhängigkeit vom Alter der Patientinnen unterschiedlich hoch. Frauen im Alter von  $> 69$  Jahren hatten deutlich häufiger einen Knochenbruch erlitten, als Frauen jüngeren Alters (Abb. 3.2).

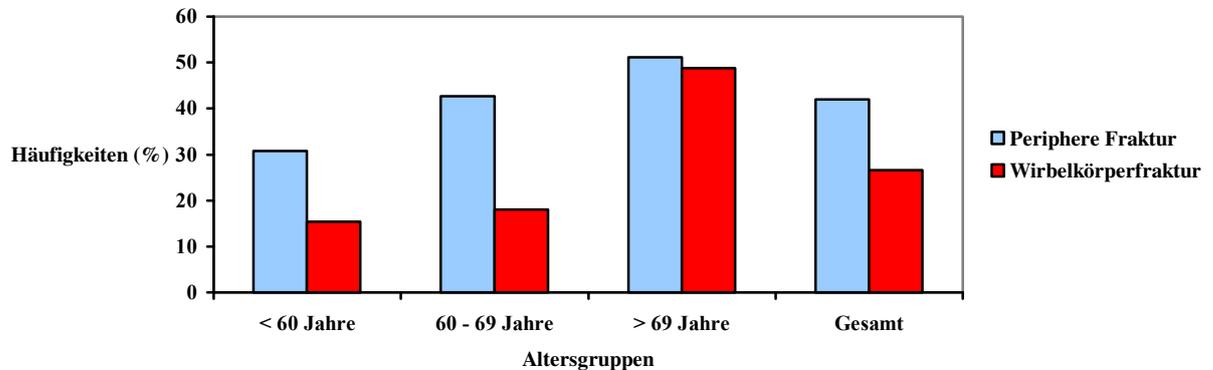


Abbildung 3.2: Auftreten von Frakturen in drei Altersgruppen sowie in der gesamten Stichprobe

Ein Größenverlust von  $\geq 5$  cm seit dem 25. Lebensjahr war in einer Häufigkeit von 21,7 % vertreten. Es wurden altersabhängige Unterschiede hinsichtlich der Prävalenz dieses Risikofaktors beobachtet. Die folgende Graphik stellt die Prävalenz der Risikofaktoren „Wirbelkörperfraktur“ und „Größenverlust  $\geq 5$  cm“ in drei Altersgruppen dar (Abb. 3.3).

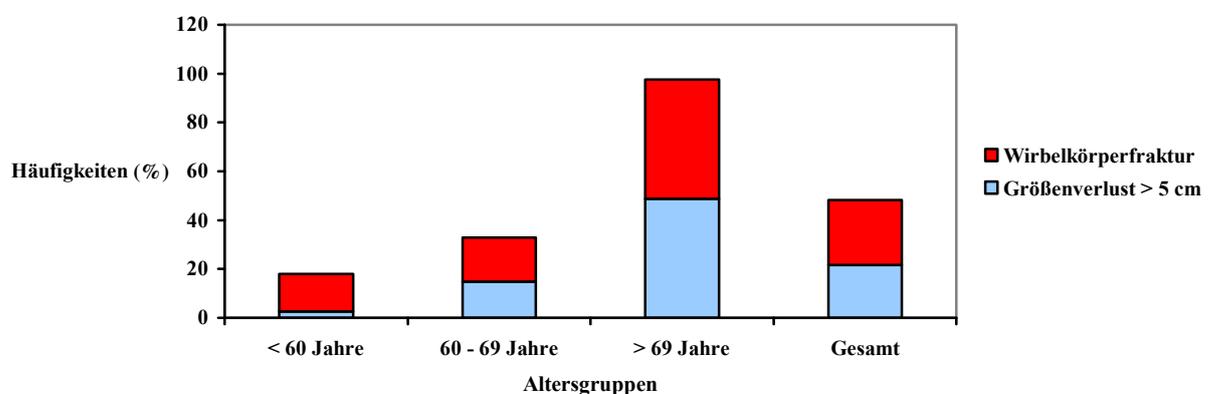


Abbildung 3.3: Auftreten von Wirbelkörperfraktur und Größenverlust in drei Altersgruppen sowie in der gesamten Stichprobe

42,5 % der Befragten gaben an, dass sie sich weniger als einmal pro Woche sportlich betätigten. Eine stark eingeschränkte körperliche Aktivität war mit einer Prävalenz von 5,6 % selten vorhanden. 27 Frauen gaben an, in den letzten zwölf Monaten mindestens zweimal gestürzt zu sein. Der Konsum koffeinhaltiger Getränke von mindestens drei Tassen täglich wurde bei 37 % der Befragten beobachtet. 20 der 143 untersuchten Frauen waren Raucherinnen (14 %). Frauen in einem Alter von  $\leq 60$  Jahren rauchten häufiger (28,2 %) als Frauen, die 60 Jahre oder älter waren (12,3 %). Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant ( $p = 0,06$ ). Der Eintritt in die Menopause im Alter von 45 Jahren oder früher

wurde bei 35 % der Befragten beobachtet. Frauen, die angaben, niemals gestillt zu haben, waren in einer Häufigkeit von 37,8 % vorhanden. Die Einnahme von systemischen Glukokortikoiden bzw. von Schilddrüsenhormonen in der Vorgeschichte wurde bei 18,2 % bzw. 25,2 % der Befragten beobachtet.

In welcher Anzahl die Risikofaktoren bei den Befragten vorhanden waren, wird in Tabelle 3.3 dargestellt. Die Patientinnen wiesen zwischen einem und maximal dreizehn Risikofaktoren auf. Am häufigsten waren zwei bis vier Risikofaktoren pro Patientin vorhanden. Über 80 % der Befragten wiesen zwischen zwei und sechs Risikofaktoren auf.

Anzahl (Risikofaktoren pro Person)	Häufigkeiten	
	N	[%]
1	9	[6,3]
2	26	[18,2]
3	32	[22,3]
4	26	[18,2]
5	18	[12,6]
6	18	[12,6]
7	5	[3,5]
8	7	[4,9]
9 - 13	2	[1,4]

Tabelle 3.3: Häufigkeiten der 26 Risikofaktoren hinsichtlich ihrer Anzahl pro Patientin (N = 143)

### 3.1.3 DVO-Risikofaktoren

In der Leitlinie des Dachverbands Osteologie dient ein Risikoprofil aus acht Risikofaktoren als Grundlage für die Basisdiagnostik einer Osteoporose. Zu diesen Risikofaktoren gehören: Alter  $\geq 70$  Jahre, BMI  $< 20$  kg/m<sup>2</sup>, Wirbelkörperfraktur, periphere Fraktur, Familienanamnese, Stürze, Immobilität und Rauchen. Bei über 80 % der untersuchten Frauen waren zwischen einem und drei DVO-Risikofaktoren vorhanden. Mehr als vier DVO-Risikofaktoren wurden bei niemandem der Befragten beobachtet (Tab. 3.4).

Anzahl (DVO-Risikofaktoren pro Person)	Häufigkeiten	
	N	[%]
0	23	[16,1]
1	53	[37,0]
2	45	[31,5]
3	19	[13,3]
4	4	[2,1]
5 - 8	0	[0,0]

Tabelle 3.4: Häufigkeiten der DVO-Risikofaktoren hinsichtlich ihrer Anzahl pro Patientin (N = 143)

### 3.1.4 Knochendichte

Der niedrigste an LWS oder Femur gemessene DXA T-Score betrug im Mittel -2,5 Standardabweichungen (SD). Es wurden Werte zwischen +1,55 SD und -5,60 SD gemessen. Die Verteilung der gemessenen DXA T-Scores entsprach einer Normalverteilung. Gemäß der WHO-Definition einer Osteoporose bzw. einer Osteopenie wurden die Messwerte in entsprechende Gruppen eingeteilt (Tab. 3.5). Daraus ergibt sich, dass 57,3 % der untersuchten Frauen einen Knochendichtewert aufwiesen, der definitionsgemäß einer Osteoporose entspricht. Weitere 33,6 % der gemessenen Knochendichtewerte fielen in den definierten Bereich einer verminderten Knochendichte (Osteopenie).

DXA T-Score	Anzahl [N]	Relative Häufigkeit [%]
Osteoporose (< -2,5 SD)	82	57,3
Osteopenie (-1,0 bis -2,5 SD)	48	33,6
Normbereich (> -1,0 SD)	13	9,1

Tabelle 3.5: Häufigkeiten der gemessenen T-Scores, eingeteilt nach Schweregrad

### 3.1.5 Serumparameter

Die Ergebnisse der Laboruntersuchung standen für 141 bzw. 139 Patientinnen zur Verfügung (Tab. 3.6). Die mittlere Konzentration des Calciums im Serum betrug 2,44 mmol/l bei einem definierten Normbereich von 2,13 - 2,63 mmol/l. Die Konzentration des 25-Hydroxy-Cholecalciferols im Serum lag mit durchschnittlich 30,0 µg/l im unteren Normbereich (30 - 68 µg/l).

Parameter	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Calcium (mmol/l)	141	2,44	0,134	1,89	2,89
25-Hydroxy-Cholecalciferol (µg/l)	139	30,00	12,770	9,00	91,00

Tabelle 3.6: Maßzahlen zu den gemessenen Serumparametern

## 3.2 Univariate Betrachtung der möglichen Risikofaktoren in Bezug auf den Frakturstatus

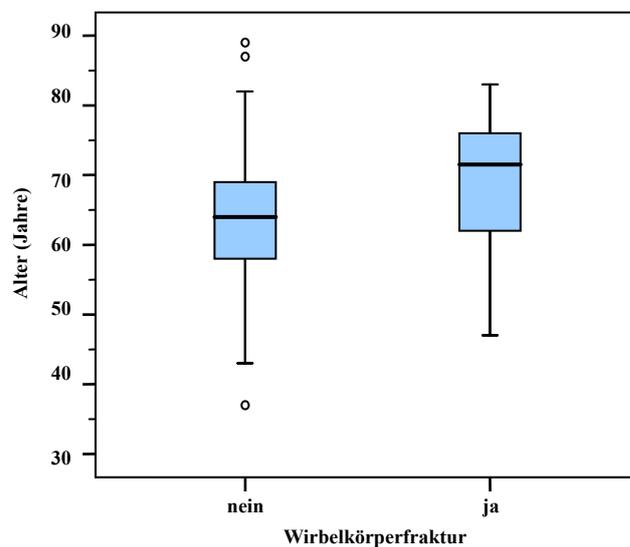
### 3.2.1 Einfluss der Basiseigenschaften auf den Frakturstatus

Mittels T-Test für unabhängige Stichproben wurde überprüft, inwieweit ein Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein einer Wirbelkörperfraktur und den Basiseigenschaften bestand.

#### 3.2.1.1 Einfluss des Alters

Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Lebensalter und dem Vorliegen einer Wirbelkörperfraktur ( $p = 0,003$ ). Frauen mit Wirbelkörperfraktur waren durchschnittlich älter als Frauen, die keine Wirbelkörperfraktur aufwiesen (Boxplot 3.1).

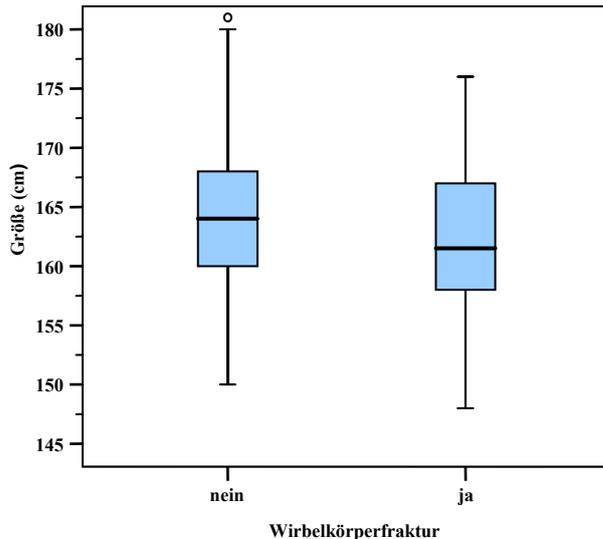
Boxplot 3.1: Altersverteilung bei Frauen mit und ohne Wirbelkörperfraktur



#### 3.2.1.2 Einfluss von Größe, Gewicht, Body Mass Index

Zwischen der Körpergröße und dem Vorliegen einer Wirbelkörperfraktur wurde ein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen ( $p = 0,014$ ). Frauen mit Wirbelkörperfraktur waren durchschnittlich kleiner als Frauen ohne Wirbelkörperfraktur (Boxplot 3.2). Es bestand keine Korrelation zwischen dem Körpergewicht oder dem Body Mass Index und einer Wirbelkörperfraktur.

Boxplot 3.2: Körpergröße bei Frauen mit und ohne Wirbelkörperfraktur



### 3.2.2 Einfluss klinischer Risikofaktoren auf den Frakturstatus

Um den Einfluss von klinischen Risikofaktoren auf den Frakturstatus zu untersuchen, wurden Frauen mit und ohne Wirbelkörperfraktur gegenübergestellt. Mittels Chi-Quadrat-Test wurde überprüft, inwieweit ein Zusammenhang zwischen den Risikofaktoren und dem Vorliegen einer Wirbelkörperfraktur besteht.

Bei zwei Risikofaktoren konnte ein Einfluss auf den Frakturstatus festgestellt werden. Eine prävalente Wirbelkörperfraktur war signifikant mit den Risikofaktoren „Alter  $\geq$  70 Jahre“ ( $p < 0,001$ ) und „Größenverlust  $\geq$  5 cm“ ( $p < 0,001$ ) assoziiert. Die folgenden Abbildungen stellen den prozentualen Anteil der Frauen mit und ohne Wirbelkörperfraktur bei Vorhandensein und Nichtvorhandensein der signifikanten Risikofaktoren graphisch dar.

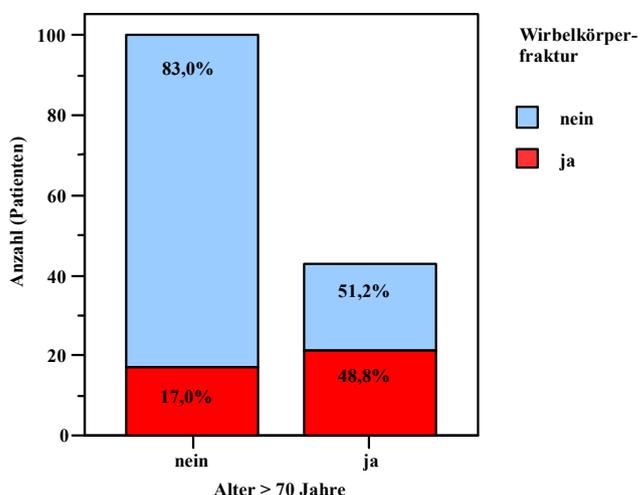


Abbildung 3.2a: Prävalenz von Wirbelkörperfrakturen bei Frauen jünger und älter als 70 Jahre

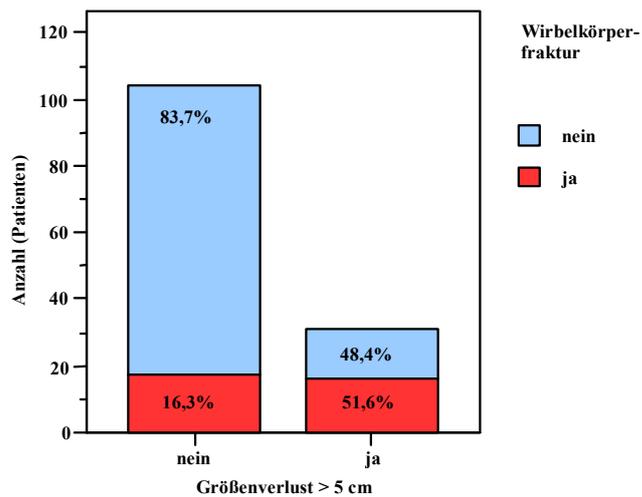


Abbildung 3.2b: Prävalenz von Wirbelkörperfrakturen bei Frauen mit und ohne Größenverlust

### 3.2.3 Einfluss der Serumparameter auf den Frakturstatus

Zwischen dem Vorliegen einer Wirbelkörperfraktur und den Serumparametern (Calcium, 25-Hydroxy-Cholecalciferol) wurde keine Korrelation beobachtet.

### 3.3 Univariate Betrachtung der möglichen Risikofaktoren in Bezug auf die Knochendichte

#### 3.3.1 Einfluss der Basiseigenschaften auf die Knochendichte

Mittels linearer Regression wurde zunächst univariat geprüft, inwieweit Alter, Größe, Gewicht und Body Mass Index Einfluss auf die Knochendichte (DXA T-Score) nehmen.

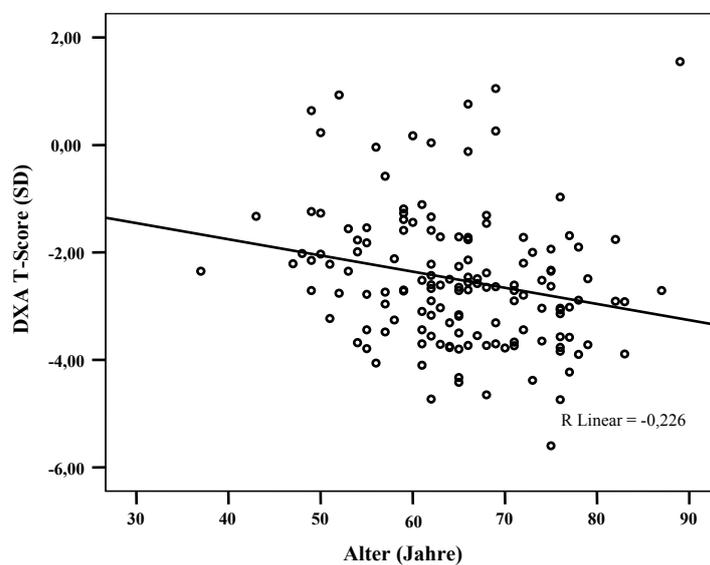
##### 3.3.1.1 Einfluss des Alters

Es konnte nachgewiesen werden, dass das Alter einen signifikanten Einfluss auf die Knochendichte hat (F-Test,  $p = 0,007$ ), dennoch zeigte sich eine eher geringe negative Korrelation (Korrelationskoeffizient nach Pearson:  $R = -0,226$ ).

Einflussgröße	Korrelation nach Pearson [R]	p-Wert (F-Test)
Alter	-0,226	0,007

Tabelle 3.7: Korrelation des DXA T-Scores mit dem Alter der Patientinnen

Das Streudiagramm 3.1 stellt die Korrelation der Knochendichte mit dem Alter graphisch dar. Die Regressionsgerade zeigt, dass der DXA T-Score bei steigendem Alter abnimmt.



Streudiagramm 3.1: Korrelation von Alter und DXA T-Score

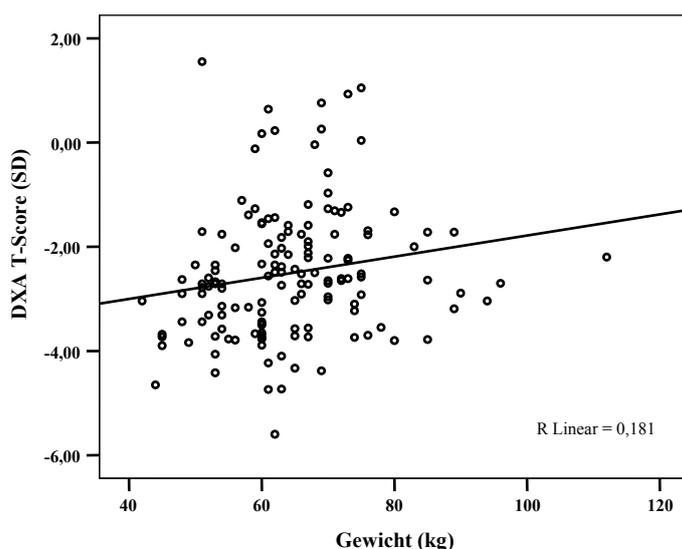
### 3.2.1.2 Einfluss von Größe, Gewicht und Body Mass Index

Das Gewicht hatte ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf die Knochendichte (F-Test,  $p = 0,031$ ), es konnte eine geringe positive Korrelation von  $R = 0,181$  (Pearson) nachgewiesen werden. Hinsichtlich Körpergröße und Body Mass Index war kein Einfluss auf die Knochendichte zu erkennen.

Einflussgröße	Korrelation nach Pearson [R]	p-Wert (F-Test)
Größe (cm)	0,111	0,186
Gewicht (kg)	0,181	0,031
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0,112	0,182

Tabelle 3.8: Korrelation des DXA T-Scores mit der Größe, dem Gewicht und dem Body Mass Index

Das Streudiagramm 3.2 veranschaulicht die Korrelation des DXA T-Scores mit dem Gewicht. Die Regressionsgerade zeigt, dass der DXA T-Score bei steigendem Gewicht zunimmt.



Streudiagramm 3.2: Korrelation von Gewicht und DXA T-Score

### 3.2.2 Einfluss klinischer Risikofaktoren auf die Knochendichte

Um den Einfluss von Risikofaktoren mit dichotomen Ausprägungen zu ermitteln, wurden die Knochendichtewerte (DXA T-Scores) bei Vorliegen und bei Nichtvorliegen des betrachteten Risikofaktors einander gegenübergestellt. Die Ergebnisse der Vergleiche mittels T-Test für unabhängige Stichproben sind in der folgenden Tabelle (Tab. 3.9) dargestellt.

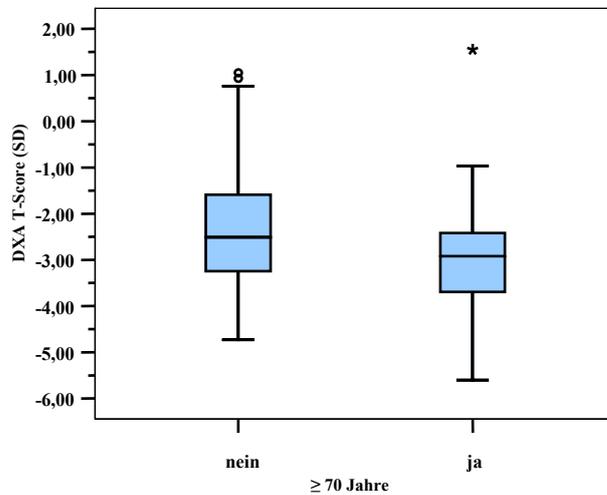
Kategorie	Risikofaktor	p-Wert (T-Test)
1.	Alter $\geq 70$ Jahre	0,007
2.	BMI $\leq 20$ kg/m <sup>2</sup>	0,052
	Größe $\geq 168$ cm	0,524
	Mindestens 5 kg Gewichtsverlust seit dem 25. Lebensjahr	0,079
	Mindestens 5 cm Größenverlust seit dem 25. Lebensjahr	0,037
3.	Periphere Fraktur in der Vorgeschichte	0,005
	Wirbelkörperfraktur in der Vorgeschichte	0,001
4.	Proximale Femurfraktur eines Elternteil nach dem 50. Lebensjahr	0,485
5.	Bettlägerigkeit von mindestens acht Wochen in der Vorgeschichte	0,454
	Aktivitätsmangel	0,984
	Kein Sport	0,918
6.	Mindestens zwei Stürze innerhalb der letzten zwölf Monate	0,575
	Eingeschränktes Sehvermögen	0,201
	Neurologische Erkrankung	0,566
7.	Kein täglicher Verzehr von Milchprodukten (Milch, Käse, Joghurt)	0,769
	Täglicher Konsum koffeinhaltiger Getränke von $\geq 3$ Tassen	0,914
	Täglicher Alkoholkonsum	0,111
8.	Rauchen	0,699
9.	Menarche im Alter von $\geq 17$ Jahren	0,291
	Menopause im Alter von $\leq 45$ Jahren	0,459
	Fertile Phase von $\leq 30$ Jahren	0,481
	Kein Stillen	0,045
10.	Einnahme von Corticosteroiden $\geq 4$ Wochen in der Vorgeschichte	0,294
	Einnahme von Marcumar in der Vorgeschichte	0,213
	Einnahme von Schilddrüsenhormonen in der Vorgeschichte	0,338
	Einnahme von Antiepileptika in der Vorgeschichte	0,619

Tabelle 3.9: Klinische Risikofaktoren und ihr Einfluss auf die Knochendichte (p-Wert), univariates Modell

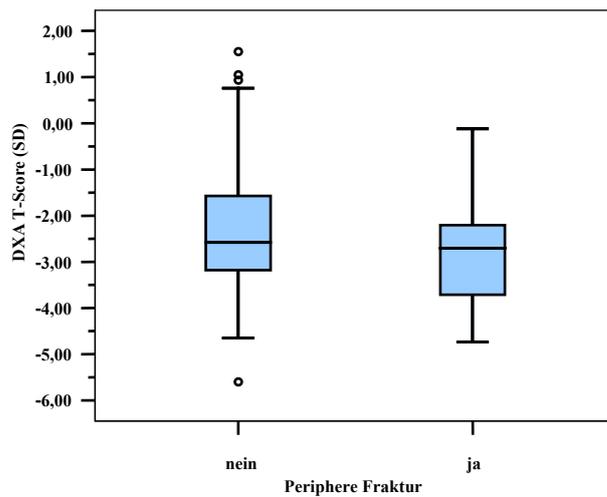
Bei fünf Risikofaktoren konnte ein Einfluss auf die Knochendichte festgestellt werden. Der DXA T-Score war bei Patientinnen, die älter als 70 Jahre alt waren ( $p = 0,007$ ) oder einen Größenverlust von mindestens 5 cm seit dem 25. Lebensjahr aufwiesen ( $p = 0,037$ ) oder eine periphere Fraktur ( $p = 0,005$ ) bzw. eine Wirbelkörperfraktur ( $p = 0,001$ ) in der Vorgeschichte hatten oder nicht gestillt hatten ( $p = 0,045$ ), signifikant niedriger als bei Patientinnen, die diese Kriterien jeweils nicht erfüllten.

Die folgenden Graphiken veranschaulichen die Verteilungen des DXA T-Scores bei Vorliegen und Nichtvorliegen der Einflussnehmenden Risikofaktoren.

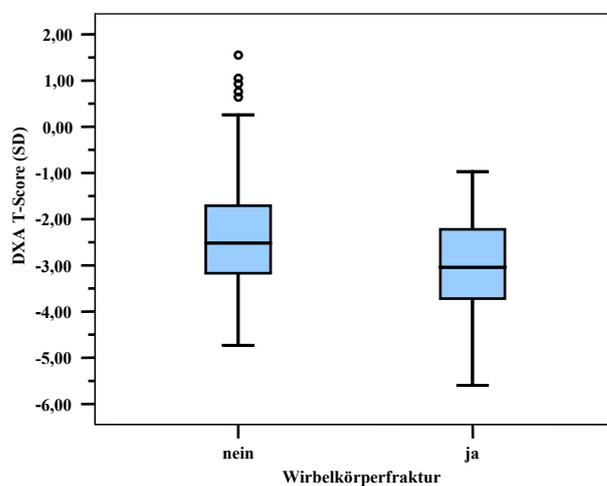
Boxplot 3.3: DXA T-Score bei Frauen im Alter von < 70 Jahren und  $\geq 70$  Jahren



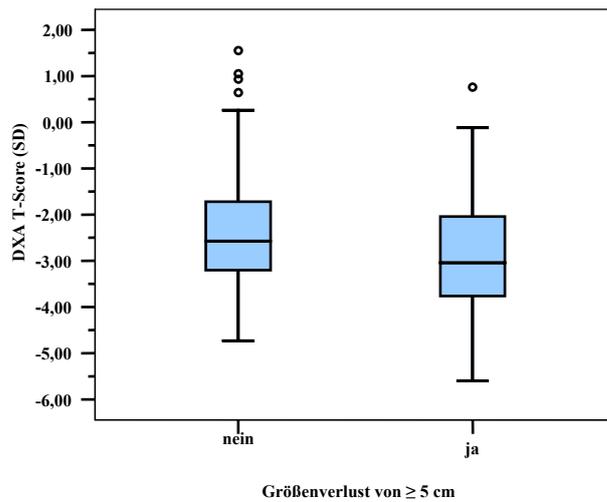
Boxplot 3.4: DXA T-Score bei Frauen mit und ohne peripherer Fraktur



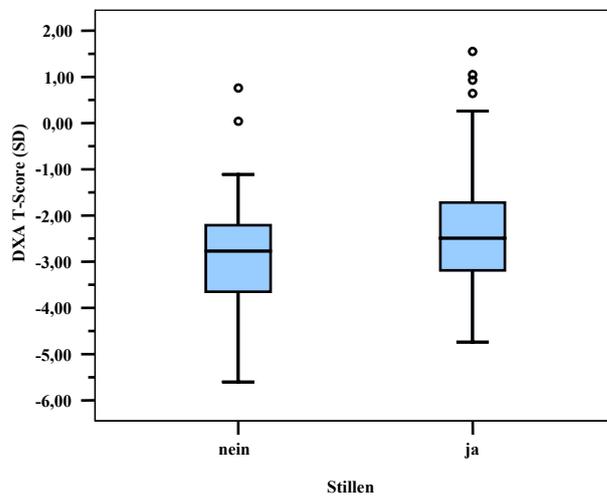
Boxplot 3.5: DXA T-Score bei Frauen mit und ohne Wirbelkörperfraktur



Boxplot 3.6: DXA T-Score bei Frauen mit und ohne Größenverlust



Boxplot 3.7: DXA T-Score bei Frauen, die gestillt bzw. nicht gestillt haben



### 3.2.3 Einfluss der Serumparameter auf die Knochendichte

Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Knochendichte und der Serumkonzentration von Calcium bzw. 25-Hydroxy-Cholecalciferol (Vitamin D3) nachgewiesen werden.

### 3.3 Multivariater Ansatz

Mittels mehrfaktorieller linearer Regression wurden die Risikofaktoren, bei denen in der univariaten Betrachtung ein signifikanter Einfluss auf die Knochendichte nachgewiesen werden konnte, wiederum hinsichtlich ihres Einflusses auf die Knochendichte geprüft. Die Ergebnisse werden in der folgenden Tabelle (Tab. 3.10) den Ergebnissen der univariaten Betrachtung gegenübergestellt.

Daraus ergibt sich, dass das Gewicht, eine periphere Fraktur, eine Wirbelkörperfraktur und Stillen unabhängig voneinander die Knochendichte signifikant beeinflussen bzw. mit ihr korrelieren. Das Alter und ein Größenverlust liefern keine zusätzliche Information.

Risikofaktor	p-Wert (univariat)	p-Wert (multivariat)
Alter	0,007	0,205
Gewicht	0,031	0,018
Größenverlust > 5 cm	0,037	0,458
Periphere Fraktur	0,005	0,000
Wirbelkörperfraktur	0,001	0,000
Kein Stillen	0,045	0,012

**Tabelle 3.10: Risikofaktoren mit signifikantem Einfluss auf den DXA T-Score bei univariater und multivariater Betrachtung**

## 4 Diskussion

Die vorliegende Untersuchung wurde in der Osteologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf durchgeführt. In dieser Spezialsprechstunde stellen sich Patientinnen ausschließlich auf Überweisung niedergelassener Ärzte vor und weisen daher ein bestimmtes Risikoprofil auf. Bei der Betrachtung der Ergebnisse muss deshalb beachtet werden, dass die Prävalenz bestimmter Risikofaktoren, wie z. B. Frakturen, im Vergleich zur Normalbevölkerung vermutlich erhöht ist. Zur statistischen Analyse wurde der niedrigste gemessene DXA T-Score herangezogen, so dass ein Einfluss der untersuchten Risikofaktoren nicht auf einen speziellen Messpunkt bezogen werden kann. Mit einer Fallzahl von 143 untersuchten Frauen handelt es sich um eine Studie mit einem relativ kleinen Stichprobenumfang.

Zusammenfassend lässt sich über die Ergebnisse der Untersuchung sagen, dass eine niedrige Körpergröße und die Faktoren „Alter  $\geq$  70 Jahre“ und „Größenverlust  $\geq$  5 cm“ mit dem Vorhandensein einer Wirbelkörperfraktur assoziiert waren. Die Faktoren „Alter  $\geq$  70 Jahre“, „Gewicht“, „Größenverlust  $\geq$  5 cm“, „Periphere Fraktur“, „Wirbelkörperfraktur“ und „Stillen“ korrelierten mit der Knochendichte. Zur Einschätzung des Krankheitsbildes der Osteoporose, gemessen am DXA T-Score, reichten dennoch Angaben zu „Gewicht“, „Frakturen“ und „Stillen“ aus (multivariater Ansatz). Die übrigen Größen lieferten keine zusätzlichen Informationen bezüglich der Knochendichte. Um die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung im Gesamtkontext einzuordnen, wurde eine Literaturübersicht erstellt und die Empfehlungen aus der Leitlinie zur postmenopausalen Osteoporose der deutschsprachigen wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V. (DVO) herangezogen.

Erläuterungen zur Literaturübersicht:

Zahlreiche Studien beschäftigen sich mit klinischen Risikofaktoren, die weitgehend unabhängig von der Knochendichte Informationen zum Frakturrisiko liefern. Zu diesem Thema wurden 70 Studien, die in den Jahren 1995 bis 2005 erschienen sind, tabellarisch zusammengefasst. Dazu gehören epidemiologische Studien aus den USA (SOF, „Study of Osteoporotic Fractures“) und aus Europa (EPOS, „European Prospective Osteoporosis Study“), weitere prospektive Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studien, Querschnittstudien und Meta-Analysen, die den Einfluss klinischer Risikofaktoren auf das Frakturrisiko, insbesondere einer Wirbelkörperfraktur oder einer proximalen Femurfraktur, untersucht haben. Zu neun der

zehn Risiko-Kategorien wurde eine Übersicht erstellt. Jede Tabelle enthält neben der Angabe des Autors und des Erscheinungsjahres Informationen zum Studiendesign und zum Stichprobenumfang. Zusätzlich werden die Definitionen der Einflussgröße und der Zielgröße dargestellt. Die Ergebnisse (Risk Ratio [95% KI], Odds Ratio [95% KI]) sind, wenn nicht anders gekennzeichnet (univariat), multivariaten Berechnungen entnommen und werden ohne sowie wenn vorhanden, mit Adjustierung der Knochendichte (ohne BMD bzw. BMD adj.) angegeben, um den Einfluss der Knochendichte auf den Risikogradienten zu verdeutlichen. Die Abkürzung „n. s.“ bedeutet, dass ein nicht signifikantes Ergebnis vorliegt. Der Evidenzgrad nach Oxford („Oxford Centre for Evidence-based Medicine“) zeigt die Qualität der Studie an.

Erläuterungen zur DVO-Leitlinie:

Der Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V. (DVO) hat eine Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen nach der Menopause erstellt ([www.lutherhaus.de/dvo-leitlinien](http://www.lutherhaus.de/dvo-leitlinien) 2006). Sie richtet sich an alle primär versorgenden Ärzte und an alle anderen Ärzte, die Patienten mit einer Osteoporose behandeln. Als Grundlage zur Empfehlung einer Basisdiagnostik wurden Risikoprofile definiert, bei denen nach derzeitigem Wissensstand ein 10-Jahres-Frakturrisiko von 20 % und mehr besteht. Bei Vorliegen eines oder mehrerer Risikofaktoren in einem bestimmten Alter wird eine Basisdiagnostik empfohlen (Tab. 4.0). Diese besteht aus Anamnese, klinischem Befund, einer DXA-Knochendichtemessung und einem Basislabor sowie ggf. einer Röntgenuntersuchung der Brust- und Lendenwirbelsäule.

Alter (Jahre)	Risikoprofil, bei dem eine Basisdiagnostik empfohlen wird, sofern der/die Risikofaktor/en nicht behebbar ist/sind
50 - 60	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wirbelkörperfraktur</li> <li>• Periphere Fraktur als Einzelfallentscheidung</li> </ul>
60 - 70	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wirbelkörperfraktur</li> <li>• Periphere Fraktur</li> <li>• Proximale Femurfraktur eines Elternteils</li> <li>• Untergewicht (&lt; 20 kg/m<sup>2</sup>)</li> <li>• Nikotinkonsum</li> <li>• Multiple Stürze</li> <li>• Immobilität</li> </ul>
> 70	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lebensalter als Risikofaktor ausreichend</li> </ul>

Tabelle 4.0: Empfehlung zur Durchführung einer Basisdiagnostik bei postmenopausalen Frauen

#### 4.1 Lebensalter

Das Lebensalter ist ein starker unabhängiger Risikofaktor für osteoporotische Frakturen.

Die vorliegende Untersuchung ergab, dass eine signifikante Korrelation zwischen dem Alter und der Knochendichte bestand ( $p = 0,007$ ). Zudem hatten Frauen im Alter von  $\geq 70$  Jahren deutlich häufiger Wirbelkörperfrakturen erlitten als jüngere Frauen ( $p < 0,001$ ).

Nach der Menopause kommt es aufgrund des Östrogenmangels zu einem vermehrten Knochenabbau. Aufgrund dessen erhöht sich das Risiko einer niedrigen Knochendichte in den folgenden Lebensjahren (Cadarette et al. 2000). Das Lebensalter stellt somit eine Grundvariable bei der Risikoeinschätzung einer Osteoporose dar (Wehren u. Siris 2004). Die Literaturübersicht (Tab. 4.1) zeigt, dass sich das Frakturrisiko mit jeder Altersdekade in etwa verdoppelt. Felsenberg et al. (2002) wiesen einen überproportionalen Anstieg der Inzidenzrate von Wirbelkörperfrakturen im höheren Lebensalter nach. Das 10-Jahres-Risiko einer osteoporotischen Fraktur wird bei einem Alter von 55 Jahren auf 7,8 % geschätzt. Im Vergleich dazu besteht ein 10-Jahres-Risiko bei 65-jährigen Frauen von geschätzten 14,3 % (Kanis et al. 2001). Der Risikofaktor „Lebensalter“ ist unabhängig von der Knochendichte und von weiteren Einflussgrößen, wie z. B. Stürzen, die ebenfalls im höheren Alter zunehmen. Bei gleichem DXA T-Score ist das Frakturrisiko im fortgeschrittenen Lebensalter erhöht (Kanis et al. 2005). Vermutlich entstehen im Laufe des Lebens biomechanische Veränderungen in der Mikroarchitektur des Knochens, die zu einer erhöhten Brüchigkeit führen. Diese Veränderungen können mit der Knochendichtemessung nicht ausreichend objektiviert werden.

Ein hohes Lebensalter ist demnach mit einer niedrigen Knochendichte assoziiert, besteht jedoch auch unabhängig davon als Risikofaktor für osteoporotische Frakturen. In der aktuellen DVO-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der postmenopausalen Osteoporose stellt das Lebensalter eine Grundvariable bei der Erhebung eines klinischen Risikoprofils dar. Für Frauen ab einem Alter von 70 Jahren wird eine Basisdiagnostik generell empfohlen (Tab. 4.0). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse der eigenen Untersuchung mit den Erkenntnissen aus der Literatur vereinbar sind und die Empfehlungen der Leitlinie bekräftigen.

Autor	Jahr	Studiendesign	Stichprobe	Zielgröße	Einflussgröße	Ergebnisse	Evidenzgrad
Van der Klift et al.	2004	Prospektive Kohortenstudie	1.624 Frauen (≥ 55 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	Alter 55 - 59 Jahre Alter 70 - 74 Jahre	RR = 1,0 [Referenz] RR = 2,2 [1,1 - 4,7] (BMD adj.)	1b
Felsenberg et al.	2002	Prospektive Kohortenstudie	3.614 Frauen (≥ 50 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	Alter 55 - 54 Jahre Alter 70 - 74 Jahre	Inzidenz = 3,6/1.000 Personenjahre Inzidenz = 17,9/1.000 Personenjahre	1b
O'Neill et al.	2002	Prospektive Kohortenstudie	1.924 Frauen (≥ 50 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	Altersanstieg um zehn Jahre	RR = 2,0 [1,5 - 2,8] RR = 1,8 [1,3 - 2,6] (ohne BMD) (BMD adj.)	1b
Young et al.	2001	Prospektive Kohortenstudie	4.384 Frauen (≥ 70 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Alter 70 - 74 Jahre Alter 75 - 79 Jahre Alter 80 - 84 Jahre	RR = 1,0 [Referenz] RR = 2,1 [1,6 - 2,9] RR = 2,7 [1,9 - 3,8] (ohne BMD)	1b
Colon-Emeric et al.	2002	Prospektive Kohortenstudie	4.149 Frauen (≥ 65 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Alter ≥ 75 Jahre	RR = 2,1 [1,5 - 2,8] (ohne BMD)	1b
Fujiwara et al.	1997	Prospektive Kohortenstudie	2.987 Frauen (≥ 31 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Altersanstieg um fünf Jahre	RR = 1,7 [1,4 - 2,0] (ohne BMD)	1b
Cummings et al.	1995	Prospektive Kohortenstudie	9.156 Frauen (≥ 65 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Altersanstieg um fünf Jahre	RR = 1,5 [1,3 - 1,7] RR = 1,4 [1,2 - 1,6] (ohne BMD) (BMD adj.)	1b
Taylor et al.	2004	Prospektive Kohortenstudie	6.787 Frauen (≥ 64 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Altersanstieg um fünf Jahre	RR = 1,6 [1,3 - 1,9] RR = 1,4 [1,3 - 1,5] (ohne BMD) (BMD adj.)	1b
Porthouse et al.	2004	Fall-Kontroll-Studie	4.292 Frauen (≥ 70 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Altersanstieg um ein Jahr	OR = 1,1 [1,0 - 1,1] (ohne BMD)	1b
Albrand et al.	2003	Fall-Kontroll-Studie	672 Frauen (≥ 50 Jahre)	Osteoporotische Fraktur	Alter ≥ 65 Jahre	OR = 4,9 [2,0 - 8,0] OR = 1,9 [1,0 - 3,5] (ohne BMD) (BMD adj.)	1b
Van der Voort et al.	2001	Querschnittstudie	4.203 Frauen (≥ 50 Jahre)	Fraktur (allgemein)	Alter < 60 Jahre Alter 60 - 69 Jahre Alter 70 - 79 Jahre	RR = 1,0 [Referenz] RR = 1,4 [1,1 - 1,6] RR = 1,9 [1,6 - 2,4] (BMD adj.)	2b
Kanis et al.	2001	Epidemiologische Studie	Schwedischer Frakturregister	Osteoporotische Fraktur	Alter 45 Jahre Alter 55 Jahre Alter 65 Jahre Alter 75 Jahre	10-Jahres-Risiko = 3,8% 10-Jahres-Risiko = 7,8% 10-Jahres-Risiko = 14,3% 10-Jahres-Risiko = 22,9%	1b

Tabelle 4.1: Literaturübersicht zum Risikofaktor Lebensalter

## 4.2 Anthropometrische Faktoren

### 4.2.1 Körpergröße und Größenverlust

Ob ein Zusammenhang zwischen der Körpergröße und der Knochendichte bzw. dem Frakturrisiko besteht, ist bislang nicht eindeutig belegt.

In der eigenen Untersuchung bestand eine signifikante Korrelation zwischen der Körpergröße und dem Frakturstatus ( $p = 0,014$ ). Frauen mit Wirbelkörperfraktur waren durchschnittlich kleiner als Frauen ohne Wirbelkörperfraktur. Eine niedrige Körpergröße könnte somit einen Hinweis auf bestehende Sinterungsfrakturen geben. Andererseits ist unter der Vorstellung, dass eine größere Körperhöhe bei einem Sturz zu einer vermehrten Aufprallstärke führt, ebenfalls ein Anstieg der Frakturwahrscheinlichkeit denkbar. Ergebnissen einer prospektiven Kohortenstudie zufolge ist das Risiko einer Fraktur der unteren Extremität bei einer Körpergröße von  $\geq 168$  cm 2,5-fach erhöht (Joakimsen et al. 1998). Im Gegensatz dazu bestand in der Studie von Cummings et al. (1995) keine Korrelation zwischen der Körpergröße und dem Risiko einer proximalen Femurfraktur. Aufgrund der unterschiedlichen Ergebnisse aus der Literatur ist die Relevanz des Risikofaktors „Körpergröße“ hinsichtlich des Frakturrisikos unklar. In der DVO-Leitlinie wird dieser Risikofaktor nicht zur Diagnostik einer Osteoporose herangezogen.

Inwieweit ein Größenverlust mit einer niedrigen Knochendichte bzw. mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergeht, ist ebenfalls nicht sicher beurteilbar.

In der vorliegenden Untersuchung war ein Größenverlust von mindestens 5 cm seit dem 25. Lebensjahr mit einer niedrigen Knochendichte assoziiert ( $p = 0,037$ ). Eine Abnahme der Körpergröße kann einen Hinweis auf degenerative Veränderungen der Wirbelsäule bzw. auf eine schon bestehende Wirbelkörperfraktur geben. Diese Vermutung wird gestützt durch den parallel verlaufenden Häufigkeitsanstieg der Variablen „Wirbelkörperfraktur“ und „Größenverlust“ im hohen Lebensalter (Abb. 3.3). Frauen mit einer Wirbelkörperfraktur hatten im Vergleich zu Frauen ohne bekannte Wirbelkörperfraktur signifikant häufiger einen Größenverlust bemerkt ( $p = 0,001$ ).

Wirbelkörperfrakturen sind oft asymptomatisch und werden teilweise zum ersten Mal als Zufallsbefund im Röntgenbild erfasst (Gehlbach et al. 2000, Majumdar et al. 2005). Gunnes et al. (1996) konnten nachweisen, dass ein geringer Größenverlust ( $\leq 1$  cm) im Vergleich zu einem erheblichen Größenverlust ( $\geq 4,5$  cm) mit einem geringeren Frakturrisiko assoziiert war. Umgekehrt kann dies bedeuten, dass ein Größenverlust von mehreren Zentimetern seit dem jungen Erwachsenenalter mit einer erhöhten Frakturwahrscheinlichkeit einhergeht.

Möglicherweise wird durch den Größenverlust eine schon bestehende Wirbelkörperfraktur angezeigt, die wiederum mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert ist.

In der aktuellen DVO-Leitlinie wird eine Abnahme der Körpergröße nicht als Risikofaktor berücksichtigt. Es bestehen jedoch Hinweise darauf, dass die Ermittlung eines Größenverlusts seit dem jungen Erwachsenenalter zur Diagnostik einer Osteoporose sinnvoll ist, insbesondere bei Patientinnen ohne bekannte Wirbelkörperfraktur. Ab welcher Größenabnahme eine Wirbelkörperfraktur als wahrscheinlich gilt, ist bislang nicht definiert worden.

#### 4.2.2 Körpergewicht und Gewichtsverlust

Das aktuelle Körpergewicht ist positiv mit der Knochendichte assoziiert (Visser et al. 1998, Stewart et al. 2002). Dies wurde auch in der vorliegenden Studie nachgewiesen ( $p = 0,031$ ). Umgekehrt konnte belegt werden, dass ein niedriges Körpergewicht bei älteren Frauen ( $\geq 75$  Jahre) der stärkste Risikofaktor für eine niedrige Knochendichte ist (Dargent-Molina et al. 2000). Das Risiko einer proximalen Femurfraktur steigt bei niedrigem Körpergewicht ( $\leq 58$  kg) auf das Doppelte an (Margolis et al. 2000, Porthouse et al. 2004). Nach Adjustierung der Knochendichte ist der Risikoanstieg jedoch nicht mehr signifikant.

Ein Gewichtsverlust von mindestens 5 kg seit dem 25. Lebensjahr wurde bei 11,2 % der untersuchten Frauen beobachtet. Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang mit der Knochendichte oder dem Frakturstatus. Ergebnissen einer randomisierten klinischen Studie zufolge besteht jedoch eine signifikante Korrelation zwischen einem Gewichtsverlust und einem Abfall der Knochendichte (Chao et al. 2000). In einer prospektiven Kohortenstudie wurde nachgewiesen, dass eine unbewusste oder bewusste Gewichtsabnahme von  $\geq 5$  % innerhalb von sechs Jahren mit einem Anstieg des Frakturrisikos um mehr als das Doppelte einhergeht (Ensrud et al. 2003). Die Erkenntnisse aus der Literatur werden in der DVO-Leitlinie erwähnt. Ein Gewichtsverlust ist dennoch kein Kriterium zur Durchführung einer Basisdiagnostik.

Autor	Jahr	Studiendesign	Stichprobe	Zielgröße	Einflussgröße	Ergebnisse	Evidenzgrad
Joakimsen et al.	1998	Prospektive Kohortenstudie	5.961 Frauen (≥ 32 Jahre)	Fraktur der unteren Extremität	Körpergröße < 160 cm Körpergröße ≥ 168 cm	RR = 1,0 [Referenz] RR = 2,5 [1,5 - 4,3] (univariat)	1b
Gunnes et al.	1996	Retrospektive Kohortenstudie	29.802 Frauen (≥ 50 Jahre)	Osteoporotische Fraktur	a) Körpergröße (pro +5,6 cm) b) Größenverlust ≥ 4,53 cm c) Größenverlust ≤ 1,00 cm	a) RR = 1,1 [1,0 - 1,1] (ohne BMD) b) RR = 1,0 [Referenz] c) RR = 0,8 [0,7 - 0,8]	2b
Cummings et al.	1995	Prospektive Kohortenstudie	9.516 Frauen (≥ 65 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Körpergröße (pro +6,0 cm)	RR = n. s. (ohne BMD)	1b
Margolis et al.	2000	Prospektive Kohortenstudie	8.059 Frauen (≥ 65 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Körpergewicht < 57,9 kg vs. > 73,2 kg	RR = 2,0 [1,5 - 2,8] (ohne BMD) RR = n. s. (BMD adj.)	1b
Porthouse et al.	2004	Fall-Kontroll-Studie	4.292 Frauen (≥ 70 Jahre)	1. Nonvertebrale Fraktur 2. Proximale Femurfraktur	Körpergewicht < 58 kg vs. ≥ 58 kg	1. RR = n. s. (ohne BMD) 2. RR = 2,2 [1,3 - 2,8]	1b
Nevitt et al.	2005	Fall-Kontroll-Studie	7.238 Frauen (≥ 65 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	Körpergewicht (pro -1 Standardabweichung)	OR = 1,1 [1,0 - 1,4] (ohne BMD)	1b
Ensrud et al.	2003	Prospektive Kohortenstudie	4.146 Frauen (≥ 65 Jahre)	Proximale Femurfraktur	a) gewollter Gewichtsverlust > 5 % b) ungewollter Gewichtsverlust > 5 % (BMI < 26 bei Studienbeginn)	a) RR = 2,5 [1,3 - 4,6] (BMD adj.) b) RR = 2,5 [1,5 - 4,0]	1b
Langlois et al.	2001	Prospektive Kohortenstudie	2.180 Frauen (≥ 50 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Gewichtsverlust < 5 % Gewichtsverlust > 10 % (50 - 64-Jährige) Gewichtsverlust > 10 % (65 - 74-Jährige)	RR = 1,0 [Referenz] RR = 2,5 [1,1 - 5,9] RR = 2,0 [1,4 - 3,0] (ohne BMD)	1b
Cummings et al.	1995	Prospektive Kohortenstudie	9.516 Frauen (≥ 65 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Gewichtsschwankung -10 % bis +10 % Gewichtsverlust > -10 %	Inzidenzrate = 6,3/1.000 PJ Inzidenzrate = 15,0/1.000 PJ	1b
Roy et al.	2003	Prospektive Kohortenstudie	3.402 Frauen (≥ 50 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	a) Körpergröße (pro +1 Standardabw.) b) Gewicht (pro +1 Standardabw.) c) BMI (pro +1 Standardabw.)	a) RR = n. s. (ohne BMD) b) RR = n. s. c) RR = n. s.	1b

Tabelle 4.2a: Literaturübersicht zu den Risikofaktoren Größe, Größenverlust, Gewicht und Gewichtsverlust

#### 4.2.3 Niedriger Body Mass Index

Die vorliegende Untersuchung hat ergeben, dass keine signifikante Korrelation zwischen dem Body Mass Index und der Knochendichte besteht ( $p = 0,052$ ). Möglicherweise ist dies auf den eher geringen Stichprobenumfang zurückzuführen.

Ein niedriger Body Mass Index ( $\leq 20 \text{ kg/m}^2$ ) ist nachweislich mit einer niedrigen Knochendichte assoziiert (Ravn et al. 1999), das Risiko einer proximalen Femurfraktur steigt in etwa um das Doppelte an (De Laet et al. 2005). Ein erhöhtes Risiko ist auch für andere Frakturen wahrscheinlich. Die Literaturübersicht (Tab. 4.2b) zeigt jedoch, dass eine Adjustierung der Knochendichte zu einer Abnahme der Risikogradienten führt. Der Einfluss des Body Mass Index auf das Frakturrisiko wird demnach zu einem großen Anteil über eine Abnahme der Knochendichte erklärt.

Aufgrund der umfassenden Datenlage ist die Ermittlung des Body Mass Index im Rahmen der Diagnostik einer Osteoporose empfehlenswert. Zum einen besteht ein Zusammenhang zwischen einem niedrigen Body Mass Index und der Knochendichte. Zum anderen ist unabhängig davon ein Anstieg des Frakturrisikos nachgewiesen worden.

In der aktuellen Leitlinie des DVO wird eine Basisdiagnostik bei Frauen ab einem Alter von 60 Jahren empfohlen, wenn ein Untergewicht ( $\text{BMI} < 20 \text{ kg/m}^2$ ) - auch als einziger Risikofaktor - vorliegt (Tab. 4.0).

Autor	Jahr	Studiendesign	Stichprobe	Zielgröße	Einflussgröße	Ergebnisse	Evidenzgrad
Kanis et al.	2005	Review		Proximale Femurfraktur	BMI 20 kg/m <sup>2</sup> vs. BMI 25 kg/m <sup>2</sup>	RR = 2,0 [1,7 - 2,2] RR = 1,4 [1,2 - 1,7] (ohne BMD) (BMD adj.)	1a
Van der Klift et al.	2004	Prospektive Kohortenstudie	1.624 Frauen (≥ 55 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	BMI 1. Quartil vs. BMI 4. Quartil	RR = 2,4 [1,3 - 4,1] RR = n. s. (ohne BMD) (BMD adj.)	1b
Colon-Emeric et al.	2002	Prospektive Kohortenstudie	4.149 Frauen (≥ 65 Jahre)	Proximale Femurfraktur	BMI ≤ 22,8kg/m <sup>2</sup>	RR = 2,4 [1,6 - 3,6] (ohne BMD)	1b
Fujiwara et al.	1997	Prospektive Kohortenstudie	2.987 Frauen (≥ 32 Jahre)	Proximale Femurfraktur	BMI (pro -1 kg/m <sup>2</sup> )	RR = 1,1 [1,0 - 1,2] (ohne BMD)	1b
Tromp et al.	2000	Prospektive Kohortenstudie	348 Frauen (≥ 68 Jahre)	1. Osteoporotische Fraktur 2. Proximale Femurfraktur	BMI (pro -4,1 kg/m <sup>2</sup> )	1. RR = n. s. 2. RR = 1,9 [1,1 - 3,4] (ohne BMD)	1b
Hillier et al.	2000	Fall-Kontroll-Studie	1.031 F+M (≥ 50 Jahre)	Proximale Femurfraktur	BMI > 25 kg/m <sup>2</sup> BMI 22 - 25 kg/m <sup>2</sup> BMI < 22 kg/m <sup>2</sup>	OR = 1,0 [Referenz] OR = 1,5 [1,0 - 2,2] OR = 4,3 [2,9 - 6,3] (univariat)	4
Wei et al.	2001	Fall-Kontroll-Studie	252 F+M (≥ 65 Jahre)	Proximale Femurfraktur	BMI (pro -3,1 kg/m <sup>2</sup> )	OR = 2,5 [1,7 - 3,7] OR = 1,8 [1,1 - 2,8] (ohne BMD) (BMD adj.)	4
Nevitt et al.	2005	Fall-Kontroll-Studie	7.238 Frauen (≥ 65 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	BMI < 25,8 kg/m <sup>2</sup>	OR = 1,7 [1,3 - 2,3] OR = 1,5 [1,1 - 2,1] (ohne BMD) (BMD adj.)	1b
Van der Voort et al.	2001	Fall-Kontroll-Studie	4.203 Frauen (≥ 50 Jahre)	Fraktur nach dem 50. Lebensjahr	BMI < 25 kg/m <sup>2</sup> vs. BMI > 29 kg/m <sup>2</sup>	OR = 1,8 [1,1 - 2,8] (BMD adj.)	2b
De Laet et al.	2005	Meta-Analyse	44.757 Frauen (≥ 23 Jahre)	1. Proximale Femurfraktur 2. Osteoporotische Fraktur 3. Fraktur (allgemein)	BMI ≤ 20 kg/m <sup>2</sup> vs. BMI ≥ 25 kg/m <sup>2</sup>	1. RR = 2,0 [1,7 - 2,2] RR = 1,4 [1,2 - 1,7] (ohne BMD) (BMD adj.) 2. RR = 1,3 [1,2 - 1,4] RR = n. s. (ohne BMD) (BMD adj.) 3. RR = 1,2 [1,1 - 1,3] RR = n. s. (ohne BMD) (BMD adj.)	1a

Tabelle 4.2b: Literaturübersicht zum Risikofaktor Body Mass Index

### 4.3 Frakturen

#### 4.3.1 Periphere Fraktur

Vorbestehende periphere Frakturen, wie z. B. eine distale Radiusfraktur, stellen einen relevanten Risikofaktor für zukünftige Knochenbrüche dar. Zwischen dem Auftreten früherer Frakturen und der Knochendichte wurde in der vorliegenden Untersuchung eine signifikante Korrelation beobachtet ( $p = 0,005$ ). Das Risiko einer stark erniedrigten Knochendichte (DXA T-Score  $\leq -3,5$  SD) ist bei positiver Frakturanamnese um etwa 50 % erhöht (Dargent-Molina et al. 2000). In der „Study of Osteoporotic Fractures“ konnte gezeigt werden, dass die Inzidenz osteoporoseassoziiierter Frakturen bei Frauen mit niedriger Knochendichte erhöht ist. Dennoch können nur 10 % bis 44 % aller Frakturen über eine niedrige Knochendichte (DXA T-Score  $\leq -2,5$  SD) erklärt werden (Stone et al. 2003). Andere degenerative Prozesse des Knochengewebes, die nicht mithilfe der Osteodensitometrie erfasst werden können, und von der Knochendichte unabhängige Faktoren, wie z. B. eine erhöhte Sturzneigung eines Patienten aufgrund einer bestimmten Vorerkrankung oder durch eine verminderte Gangsicherheit, können zu einer erhöhten Frakturwahrscheinlichkeit beitragen.

Die Übersicht (Tab. 4.3.1) zeigt, dass eine positive Frakturanamnese mit einem durchschnittlichen Anstieg des Frakturrisikos von 60 % assoziiert ist, unabhängig von anderen Risikofaktoren und von der Knochendichte. Der Einfluss auf das Risiko einer Wirbelkörperfraktur wird jedoch zu einem großen Anteil über die Knochendichte erklärt, so dass in diesem Fall keine signifikante Risikoerhöhung durch frühere periphere Frakturen nachgewiesen wurde (Van der Klift et al. 2004, Nevitt et al. 2005). Anamnestisch kann meist schwer nachvollzogen werden, ob eine frühere Fraktur mit einem adäquaten Trauma einherging oder ob es sich um eine so Fragilitätsfraktur gehandelt hat.

Die Anamnese früherer peripherer Frakturen wird trotz der Unschärfe dieses Risikofaktors in der Leitlinie des DVO empfohlen. Ist eine periphere Fraktur bei nicht adäquatem Trauma aufgetreten, sollte eine Basisdiagnostik ab einem Alter von 60 Jahren erfolgen (Tab. 4.0). Die Ergebnisse der eigenen Untersuchung können diese Empfehlung unterstützen.

Autor	Jahr	Studiendesign	Stichprobe	Zielgröße	Einflussgröße	Ergebnisse	Evidenzgrad
Cummings et al.	1995	Prospektive Kohortenstudie	9.516 Frauen (≥ 65 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Fraktur nach dem 50. Lebensjahr	RR = 1,6 [1,3 - 1,9] (BMD adj.)	1b
Tromp et al.	2000	Prospektive Kohortenstudie	348 Frauen (≥ 70 Jahre)	Osteoporotische Fraktur	Fraktur nach der Menopause	RR = 2,8 [1,4 - 5,5] RR = 2,5 [1,2 - 5,2] (ohne BMD) (BMD adj.)	1b
Kanis et al.	2005	Review		Proximale Femurfraktur	Fraktur nach dem 50. Lebensjahr	RR = 1,9 [1,6 - 2,2] RR = 1,6 [1,3 - 2,0] (ohne BMD) (BMD adj.)	1b
Taylor et al.	2004	Prospektive Kohortenstudie	6.787 Frauen (≥ 65 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Fraktur nach dem 50. Lebensjahr	RR = 1,6 [1,3 - 1,9] RR = 1,4 [1,1 - 1,6] (ohne BMD) (BMD adj.)	1b
Vogt et al.	2002	Prospektive Kohortenstudie	9.704 Frauen (≥ 65 Jahre)	Distale Radiusfraktur	Fraktur nach dem 50. Lebensjahr	RR = 1,4 [1,1 - 1,6] (BMD adj.)	1b
Van der Klift et al.	2004	Prospektive Kohortenstudie	1.624 Frauen (≥ 55 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	Nonvertebrale Fraktur	RR = n. s. (BMD adj.)	1b
Colon-Emeric et al.	2003	Prospektive Kohortenstudie	6.882 Frauen (≥ 65 Jahre)	Fraktur (außer proximale Femurfraktur)	Proximale Femurfraktur	RR = 1,6 [1,3 - 2,0] (ohne BMD)	1b
Nevitt et al.	2005	Fall-Kontroll-Studie	7.238 Frauen (≥ 65 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	Fraktur nach dem 50. Lebensjahr	OR = 1,4 [1,0 - 1,9] OR = n. s. (ohne BMD) (BMD adj.)	1b
Chu et al.	2004	Fall-Kontroll-Studie	2.471 Frauen (≥ 45 Jahre)	Proximale Humerusfraktur	Fraktur nach dem 45. Lebensjahr	OR = 1,4 [1,1 - 1,8] (ohne BMD)	3b
Porthouse et al.	2004	Fall-Kontroll-Studie	4.292 Frauen (≥ 70 Jahre)	1. Nonvertebrale Fraktur 2. Proximale Femurfraktur 3. Fraktur des Handgelenks	Fraktur in der Vorgeschichte	1. OR = 2,7 [2,1 - 3,4] 2. OR = 2,3 [1,3 - 4,1] 3. OR = 2,3 [1,6 - 3,4] (ohne BMD)	1b
Kanis et al.	2004	Meta-Analyse	45.121 Frauen (≥ 21 Jahre)	1. Fraktur (allgemein) 2. Osteoporotische Fraktur 3. Proximale Femurfraktur	Fraktur in der Vorgeschichte	1. RR = 1,8 [1,7 - 2,0] RR = 1,7 [1,6 - 1,9] 2. RR = 1,9 [1,7 - 2,0] RR = 1,7 [1,6 - 1,9] 3. RR = 1,8 [1,5 - 2,1] RR = 1,6 [1,2 - 2,0] (ohne BMD) (BMD adj.) (ohne BMD) (BMD adj.) (ohne BMD) (BMD adj.)	1a

Tabelle 4.3.1: Literaturübersicht zum Risikofaktor Periphere Fraktur

#### 4.3.2 Wirbelkörperfraktur

Eine Wirbelkörperfraktur ist neben einem hohen Lebensalter der stärkste unabhängige Risikofaktor für zukünftige Knochenbrüche, insbesondere für spätere Wirbelkörperfrakturen. Die Auswertung der eigenen Untersuchung hat ergeben, dass eine signifikante Korrelation zwischen einer prävalenten Wirbelkörperfraktur und der Knochendichte bestand ( $p = 0,001$ ). Bei einem Abfall der Knochendichte um eine Standardabweichung ist die Inzidenz vertebraler Frakturen auf das Doppelte erhöht (Van der Klift 2002). Das Frakturrisiko ist jedoch auch unabhängig von der Knochendichte bei Frauen mit einer Wirbelkörperfraktur signifikant erhöht (Tab. 4.3.2). In den ersten Jahren nach Auftreten einer Wirbelkörperfraktur ist das Risiko einer Folgefraktur am höchsten (Johnell et al. 2004). Der Grad des Risikoanstiegs ist abhängig von der Anzahl und vom Schweregrad bestehender Wirbelkörperfrakturen (Lunt et al. 2003, Delmas et al. 2003). Eine einzelne Wirbelkörperfraktur ist mit einem Anstieg der Frakturwahrscheinlichkeit auf das Dreifache verbunden, während das Frakturrisiko bei zwei bzw. drei oder mehr bestehenden Wirbelkörperfrakturen auf das 10- bzw. 20-fache erhöht ist. Daneben beeinflusst die Morphologie einer bestehenden Wirbeldeformität das Ausmaß des Frakturrisikos. Bikonkave Sinterungen oder Plattwirbel sind im Vergleich zu unikonkaven Sinterungen oder Keilwirbeln mit einem doppelt so hohen Frakturrisiko assoziiert (Reeve et al. 2003). Viele Wirbelkörperfrakturen sind asymptomatisch und werden häufig als Zufallsbefund im Röntgenbild erfasst. Es sind zwei Querschnittsstudien erschienen, die belegen, dass bei einer Röntgenaufnahme des Thorax im Rahmen eines Krankenhausaufenthaltes nur 17 % bis 60 % aller radiologisch erfassten Wirbelkörperfrakturen als Befund dokumentiert wurden. Etwa ein Viertel der Patienten mit radiologisch gesicherter Wirbelkörperfraktur erhielten eine osteoporosespezifische Medikation (Gehlbach et al. 2000, Majumdar et al. 2005). Vermutlich liegen bei einer Vielzahl von Patientinnen bisher nicht diagnostizierte Wirbelkörperfrakturen vor. Wird von einem Größenverlust seit dem jungen Erwachsenenalter berichtet, könnte dies auf eine bestehende Sinterungsfraktur hinweisen. Bei Vorliegen einer Wirbelkörperfraktur, ob asymptomatisch oder klinisch manifest, wird eine osteoporosespezifische Diagnostik und Therapie bei jeder postmenopausalen Frau empfohlen (DVO-Leitlinie). Eine niedrige Knochendichte gilt bei Frauen mit einer Wirbelkörperfraktur als wahrscheinlich. Eine normale Knochendichte schließt ein erhöhtes Frakturrisiko jedoch nicht aus, so dass Frauen mit einer niedrigtraumatischen oder atraumatischen Wirbelkörperfraktur als Hoch-Risiko-Patientinnen angesehen werden sollten, und eine therapeutische Intervention auch bei relativ höheren Knochendichtewerten erfolgen sollte.

Autor	Jahr	Studiendesign	Stichprobe	Zielgröße	Einflussgröße	Ergebnisse	Evidenzgrad
Klotzbuecher et al.	2000	Meta-Analyse	40.123 Frauen (≥ 50 Jahre)	1. Wirbelkörperfraktur 2. Nonvertebrale Fraktur	Wirbelkörperfraktur in der Vorgeschichte	1. RR = 4,4 [3,6 - 5,4] (ohne BMD) 2. RR = 1,8 [1,7 - 1,8]	1b
Van der Klift et al.	2004	Prospektive Kohortenstudie	1.624 Frauen (≥ 55 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	Wirbelkörperfraktur in der Vorgeschichte	RR = 4,7 [2,9 - 7,6] (BMD adj.)	1b
O'Neill et al.	2002	Prospektive Kohortenstudie	1.924 Frauen (≥ 50 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	Bestehende Wirbelkörperdeformität	RR = 2,9 [1,7 - 5,1] (BMD adj.)	1b
Pongchayakul et al.	2005	Prospektive Kohortenstudie	186 Frauen (≥ 60 Jahre)	1. Fraktur (allgemein) 2. Proximale Femurfraktur 3. Wirbelkörperfraktur	Bestehende Wirbelkörperdeformität	1. RR = 2,9 [1,7 - 5,2] (BMD adj.) 2. RR = n. s. 3. RR = 10,3 [3,5 - 30,6]	1b
Lunt et al.	2003	Prospektive Kohortenstudie	1.008 Frauen (≥ 50 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	1. Anzahl bestehender Deformitäten a) 1 Wirbelkörperdeformität b) 2 Wirbelkörperdeformitäten c) 3 Wirbelkörperdeformitäten 2. Höhenverlust eines Wirbelkörpers a) der vorderen und mittleren Region b) der mittleren und hinteren Region	1. (ohne BMD) a) RR = 3,2 [2,1 - 4,8] b) RR = 9,8 [6,1 - 15,8] c) RR = 23,3 [15,3 - 35,4] 2. a) RR = 5,9 [4,1 - 8,6] b) RR = 2,9 [1,7 - 5,1]	1b
Van Staa et al.	2002	Retrospektive Kohortenstudie	119.317 Frauen (≥ 21 Jahre)	Fraktur (allgemein)	a) Frühere Wirbelkörperfraktur b) Frühere proximale Femurfraktur c) Frühere Unterarmfraktur	a) SIR = 2,9 [2,8 - 3,1] b) SIR = 2,6 [2,5 - 2,7] c) SIR = 3,0 [2,9 - 3,1] SIR (standardized incidence ratio)	1b

Tabelle 4.3.2: Literaturübersicht zum Risikofaktor Wirbelkörperfraktur

#### 4.4 Familienanamnese

Die Anamnese einer proximalen Femurfraktur beim Vater oder bei der Mutter ist mit einer mäßigen Zunahme des Frakturrisikos assoziiert.

In der vorliegenden Untersuchung wies etwa jede fünfte Frau eine positive Familienanamnese auf. Das vermehrte Auftreten osteoporoseassoziiertes Frakturen in der Familie kann möglicherweise einen Hinweis auf eine genetische Disposition oder auf einen anderen familiären Einfluss, wie z.B. den Lebensstil, geben. Eine positive Familienanamnese beeinflusst das Frakturrisiko weitgehend unabhängig von der Knochendichte und von anderen Risikofaktoren. Diesen Beobachtungen entsprechend bestand in der untersuchten Stichprobe keine signifikante Korrelation zwischen der Knochendichte und einer positiven elterlichen Frakturanamnese ( $p = 0,485$ ). Bislang wurde eine signifikante Korrelation zwischen der Knochendichte und einer familiär bekannten Osteoporose bei prä- bzw. perimenopausalen Frauen nachgewiesen (Bainbridge et al. 2004). Genetische Faktoren, welche die Festigkeit der Knochensubstanz und somit auch die Knochendichte beeinflussen, konnten bisher nicht genau bestimmt werden. Da das Frakturrisiko bei Frauen mit einer positiven Frakturanamnese der Eltern unabhängig von der Knochendichte erhöht ist, wird vermutet, dass die geometrische Beschaffenheit des Skeletts, insbesondere des Hüftgelenks, zu einem erhöhten Frakturrisiko beiträgt und keine generelle Prädisposition durch eine verminderte Knochenfestigkeit besteht. Studien zufolge ist das Risiko einer proximalen Femurfraktur unabhängig von der Knochendichte erhöht, wenn eine positive Frakturanamnese, insbesondere eine proximale Femurfraktur, der Eltern vorliegt (Tab. 4.4). In der Studie von Nevitt et al. (2005) wurden Risikofaktoren für eine inzidente Wirbelkörperfraktur untersucht. Eine proximale Femurfraktur des Vaters war mit einer signifikanten Erhöhung des Frakturrisikos verbunden, während eine proximale Femurfraktur der Mutter zu keiner Veränderung der Frakturwahrscheinlichkeit führte. Eine positive Frakturanamnese der Eltern gilt als verlässlichste Angabe des genetischen Risikos für osteoporosebedingte Frakturen. Der Dachverband Osteologie empfiehlt eine Basisdiagnostik bei Frauen mit positiver Familienanamnese (proximale Femurfraktur eines Elternteils) ab einem Alter von 60 Jahren, auch bei Fehlen anderer Risikofaktoren (Tab. 4.0).

Autor	Jahr	Studiendesign	Stichprobe	Zielgröße	Einflussgröße	Ergebnisse	Evidenzgrad
Kanis et al.	2005	Review		Proximale Femurfraktur	Proximale Femurfraktur eines Elternteils	RR = 2,3 [1,5 - 3,5] RR = 2,3 [1,5 - 3,5] (ohne BMD) RR = 2,3 [1,5 - 3,5] (BMD adj.)	1a
Kanis et al.	2004	Meta-Analyse	22.361 Frauen (≥ 21 Jahre)	1. Fraktur (allgemein) 2. Osteoporotische Fraktur 3. Proximale Femurfraktur	Positive Frakturanamnese eines Elternteils	1. RR = 1,2 [1,1 - 1,3] 2. RR = 1,2 [1,1 - 1,3] 3. RR = 1,4 [1,3 - 1,4] (BMD adj.)	1a
Cummings et al.	1995	Prospektive Kohortenstudie	9.516 Frauen (≥ 65 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Proximale Femurfraktur der Mutter	RR = 2,0 [1,4 - 2,9] RR = 1,8 [1,2 - 2,7] (ohne BMD) RR = 1,8 [1,2 - 2,7] (BMD adj.)	1b
Taylor et al.	2004	Prospektive Kohortenstudie	6.787 Frauen (≥ 65 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Proximale Femurfraktur der Mutter nach dem 50. Lebensjahr	RR = 1,5 [1,2 - 1,9] RR = 1,4 [1,1 - 1,8] (ohne BMD) RR = 1,4 [1,1 - 1,8] (BMD adj.)	1b
Lee et al.	2002	Prospektive Kohortenstudie	6.901 Frauen (≥ 75 Jahre)	Proximale Humerusfraktur	Proximale Femurfraktur der Mutter	RR = 1,5 [1,0 - 2,5] RR = 1,8 [1,0 - 3,0] (ohne BMD) RR = 1,8 [1,0 - 3,0] (BMD adj.)	1b
Albrand et al.	2003	Fall-Kontroll-Studie	672 Frauen (≥ 50 Jahre)	Osteoporotische Fraktur	Fragilitätsfraktur der Mutter	OR = 1,8 [1,0 - 3,1] (BMD adj.)	1b
Van der Voort et al.	2001	Fall-Kontroll-Studie	4.203 Frauen (≥ 50 Jahre)	Fraktur (allgemein)	Positive Frakturanamnese der Eltern	OR = 1,5 [1,2 - 1,9] (BMD adj.)	2b
Porthouse et al.	2004	Fall-Kontroll-Studie	4.292 Frauen (≥ 70 Jahre)	1. Proximale Femurfraktur 2. Nonvertebrale Fraktur	Proximale Femurfraktur der Mutter	1. OR = n. s. 2. OR = n. s.	1b
Nevitt et al.	2005	Fall-Kontroll-Studie	7.238 Frauen (≥ 65 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	Proximale Femurfraktur des Vaters	OR = 2,2 [1,0 - 5,0] (BMD adj.)	1b

Tabelle 4.4: Literaturübersicht zum Risikofaktor Familienanamnese

#### 4.5 Verminderte körperliche Aktivität, reduzierte Muskelkraft, Immobilität

Eine verminderte körperliche Aktivität, ein Mangel an Sport sowie eine Bettlägerigkeit in der Vorgeschichte wurden in der vorgelegten Untersuchung als Risikofaktoren definiert. Keiner dieser Faktoren zeigte eine Korrelation hinsichtlich der Knochendichte oder des Frakturstatus. 42,5 % der untersuchten Frauen gaben an, dass sie sich weniger als einmal pro Woche sportlich betätigten. Dieser Risikofaktor war innerhalb der Stichprobe am häufigsten vertreten. Eine stark eingeschränkte körperliche Aktivität (täglich weniger als eine Stunde im Freien) wurde hingegen selten beobachtet (5,6 %).

Die Literaturübersicht verdeutlicht, dass unterschiedliche Einflussgrößen zu diesem Thema untersucht wurden (Tab. 4.5). Einschränkungen in der Mobilität und der Gehfähigkeit, eine verminderte körperliche Aktivität in der Freizeit oder im Haushalt und eine verminderte Muskelkraft sind Faktoren, die das Risiko einer niedrigen Knochendichte erhöhen (Dargent-Molina et al. 2000). Unabhängig davon ist das Risiko einer osteoporoseassoziierten Fraktur bei Vorhandensein der oben genannten Faktoren nachweislich erhöht. Eine Abnahme der körperlichen Aktivität über einen bestimmten Zeitraum ist ebenfalls mit einem Anstieg des Frakturrisikos assoziiert (Hoidrup et al. 2001, Feskanich et al. 2002). Unklar ist, ob eine erhöhte Frakturrate die kausale Folge einer eingeschränkten Aktivität ist oder ob eine nichtkausale Assoziation als Ausdruck einer generell schlechten Funktionalität besteht. Eine fehlende mechanische Belastung führt zum Abbau von Knochengewebe und zu einer Atrophie der Muskeln (Baumann et al. 1999). Wie heute als gesichert gilt, wird die Muskelfunktion jedoch auch durch den Vitamin-D-Status beeinflusst, der im hohen Lebensalter häufig vermindert ist (Bischoff et al. 2003, Harwood et al. 2004).

Zur Überprüfung einer verminderten Mobilität oder einer eingeschränkten Muskelkraft eignen sich funktionelle Tests (z. B. „chair-rising-Test“ oder „timed-up-and-go-Test“). Die Ergebnisse solcher Tests sowie das anamnestisch erhobene Aktivitätsprofil sollten zur Einschätzung der individuellen Sturzneigung bzw. des Frakturrisikos herangezogen werden. In der Leitlinie des DVO wird eine Basisdiagnostik bei Vorliegen einer dauerhaften Immobilität ab einem Alter von 60 Jahren empfohlen. Einer Immobilität entspricht hierbei eine Bewegungseinschränkung, bei der das Verlassen der eigenen Wohnung oder das Erledigen von Arbeiten im Haushalt unmöglich ist.

Autor	Jahr	Studiendesign	Stichprobe	Zielgröße	Einflussgröße	Ergebnisse	Evidenzgrad
Tromp et al.	2000	Prospektive Kohortenstudie	348 Frauen (≥ 70 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Eingeschränkte Mobilität	RR = 2,4 [0,9 - 6,8] (ohne BMD)	1b
Wei et al.	2001	Fall-Kontroll-Studie	252 Frauen (≥ 65 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Eingeschränkte Mobilität	OR = 1,9 [1,2 - 3,0] (ohne BMD) OR = 2,0 [1,1 - 3,5] (BMD adj.)	4
Taylor et al.	2004	Prospektive Kohortenstudie	6.787 Frauen (≥ 65 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Verminderte Ganggeschwindigkeit (pro -0,22 m/s)	RR = 1,3 [1,1 - 1,5] (ohne BMD) RR = 1,2 [1,1 - 1,3] (BMD adj.)	1b
Dargent-Molina et al.	1996	Prospektive Kohortenstudie	7.575 Frauen (≥ 75 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Verminderte Ganggeschwindigkeit (pro -1 SD)	RR = 1,4 [1,1 - 1,6] (ohne BMD) RR = 1,3 [1,1 - 1,6] (BMD adj.)	1b
Hagino et al.	2004	Fall-Kontroll-Studie	382 Frauen (≥ 45 Jahre)	Distale Radiusfraktur	Spazieren gehen leicht möglich Spazieren gehen unmöglich	OR = 1,0 [Referenz] (ohne BMD) OR = 28,0 [1,2 - 641,9]	3b
Van der Klift et al.	2004	Prospektive Kohortenstudie	1.246 Frauen (≥ 55 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	Gebrauch einer Gehhilfe	RR = 2,3 [1,1 - 4,7] (ohne BMD) RR = 2,4 [1,1 - 5,3] (BMD adj.)	1b
Colon-Emeric et al.	2003	Prospektive Kohortenstudie	6.451 Frauen (≥ 65 Jahre)	Fraktur außer einer proximalen Femurfraktur	Eingeschränkte Gehfähigkeit	RR = 2,2 [1,8 - 2,7] (ohne BMD)	1b
Chan et al.	1996	Fall-Kontroll-Studie	481 Frauen (≥ 70 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	Tägliches Spazieren gehen > 2h Tägliches Spazieren gehen < 1h	OR = 1,0 [Referenz] (ohne BMD) OR = n. s.	4
Roy et al.	2005	Prospektive Kohortenstudie	3.402 Frauen (50 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	Tägliche Freizeitaktivitäten < 30min Tägliche Freizeitaktivitäten > 30min	OR = 1,0 [Referenz] (ohne BMD) OR = n. s.	1b
Cummings et al.	1995	Prospektive Kohortenstudie	9.516 Frauen (≥ 65 Jahre)	Proximale Femurfraktur	a) Täglich < 4h „auf den Beinen“ b) Aufstehen von einem Stuhl nur unter Zuhilfenahme der Arme möglich	a) RR = 1,7 [1,2 - 2,4] (ohne BMD) RR = 1,7 [1,2 - 2,4] (BMD adj.) b) RR = 2,1 [1,3 - 3,2] (ohne BMD) RR = 1,7 [1,1 - 2,7] (BMD adj.)	1b
Nevitt et al.	2005	Fall-Kontroll-Studie	7.238 Frauen (≥ 65 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	Täglich < 1h „auf den Beinen“ und < 1h Haushaltstätigkeit	OR = 1,6 [1,2 - 2,2] (ohne BMD) OR = 1,6 [1,2 - 2,2] (BMD adj.)	1b
Van der Voort et al.	2001	Querschnittsstudie	4.725 Frauen (≥ 50 Jahre)	Fraktur nach dem 50. Lebensjahr	Sportliche Aktivitäten in der Vergangenheit	RR = 1,3 [1,1 - 1,5] (ohne BMD)	2b

Tabelle 4.5: Literaturübersicht zu den Risikofaktoren verminderte körperliche Aktivität, reduzierte Muskelkraft, Immobilität

Autor	Jahr	Studiendesign	Stichprobe	Zielgröße	Einflussgröße	Ergebnisse	Evidenzgrad
Høidrup et al.	2001	Prospektive Kohortenstudie	13.183 Frauen (≥ 20 Jahre)	Proximale Femurfraktur	a) Freizeitaktivitäten 0 - 2 h/Woche 2 - 4 h/Woche > 4 h/Woche b) Abnahme der Freizeitaktivitäten von > 4 h/Woche auf 0 - 2 h/Woche von 2 - 4 h/Woche auf 0 - 2 h/Woche	a) RR = 1,9 [Ref.] RR = 0,7 [0,6 - 0,9] RR = 0,7 [0,6 - 0,9] b) RR = 1,9 [1,2 - 3,0] RR = 2,2 [1,0 - 4,8]	1b
Feskanich et al.	2002	Prospektive Kohortenstudie	61.200 Frauen (≥ 40 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Abnahme der Freizeitaktivitäten von ≥ 4 h/Woche auf < 4 h/Woche	RR = 2,1 [1,2 - 3,6] (ohne BMD)	1b
Albrand et al.	2003	Fall-Kontroll-Studie	672 Frauen (50 Jahre)	Osteoporotische Fraktur	Verminderte körperliche Aktivität (Scoresystem 0 - 27 Punkte)	OR = 3,4 [2,0 - 5,7] (ohne BMD) OR = 2,1 [1,2 - 3,7] (BMD adj.)	1b
Lee et al.	2002	Prospektive Kohortenstudie	6.901 Frauen (≥ 75 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Verminderte körperliche Aktivität (Scoresystem 0 - 9 Punkte) 2 - 9 Punkte 1 Punkt 0 Punkte	RR = 1,0 [Referenz] (BMD adj.) RR = 2,2 [1,1 - 4,4] RR = n. s.	1b
Hillier et al.	2000	Fall-Kontroll-Studie	1.031 Frauen (≥ 50 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Körperliche Aktivität (Scoresystem Grad 1 - 3) Hoch Mittelmäßig Gering	OR = 1,0 [Referenz] (ohne BMD) OR = 2,2 [1,5 - 3,2] OR = 6,4 [4,1 - 10,0]	4
Young et al.	2001	Prospektive Kohortenstudie	7.153 Frauen (≥ 70 Jahre)	Proximale Femurfraktur	a) Mangel an körperlicher Aktivität b) ADL-Einschränkung* c) Krankenhausaufenthalt in den letzten 12 Monaten	a) RR = 1,4 [1,1 - 1,8] (ohne BMD) b) RR = n. s. c) RR = 1,4 [1,1 - 1,9]	1b
Colon-Emeric et al.	2002	Prospektive Kohortenstudie	4.149 F+M (≥ 65 Jahre)	Fraktur (allgemein)	ADL-Einschränkung*	RR = 1,5 [1,1 - 2,1] (ohne BMD)	1b
Honkanen et al.	1998	Fall-Kontroll-Studie	12.192 Frauen (≥ 47 Jahre)	Fraktur (allgemein)	Arbeitsunfähigkeit in den letzten zwölf Monaten	OR = 1,3 [1,1 - 1,6] (ohne BMD)	2b
Dixon et al.	2005	Prospektive Kohortenstudie	1.380 Frauen (≥ 50 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	Handgriffstärke Normal (> 300 mmHg) Vermindert (230 - 300 mmHg) Schwach (< 230 mmHg)	RR = 1,0 [Referenz] (ohne BMD) RR = n. s. RR = 2,7 [1,1 - 6,3]	1b

Fortsetzung Tabelle 4.5: Literaturübersicht zu den Risikofaktoren verminderte körperliche Aktivität, reduzierte Muskelkraft, Immobilität

\*ADL = activities of daily life

#### 4.6 Stürze und Sturzfördernde Faktoren

In der vorliegenden Untersuchung konnte kein Zusammenhang zwischen der Knochendichte oder dem Frakturstatus und Stürzen bzw. Sturzfördernden Faktoren nachgewiesen werden. Studien zufolge besteht ein erhöhtes Frakturrisiko unabhängig von der Knochendichte. Es liegt eine qualitativ mäßige Fall-Kontroll-Studie vor, die einen starken Anstieg des Frakturrisikos beobachtet hat, wenn neben einer positiven Sturzanamnese eine Osteoporose vorlag (Geusens et al. 2002). Neben einer erniedrigten Knochendichte könnte aber auch z. B. ein unsicherer Gang (aufgrund von Schmerzen) zu einer erhöhten Frakturwahrscheinlichkeit geführt haben. Stürze, die ohne äußere Einwirkung in den letzten zwölf Monaten aufgetreten sind, gelten als Risikofaktor für zukünftige periphere Frakturen (Tab. 4.6). Dabei erhöht sich das Frakturrisiko unabhängig von der Knochendichte bis auf das Doppelte (Porthouse et al. 2004). Der Einfluss von Stürzen hinsichtlich des Risikos einer Wirbelkörperfraktur ist anhand der Datenlage nicht eindeutig beurteilbar (Van der Klift et al. 2004, Nevitt et al. 2005). Wirbelkörperbrüche treten im Gegensatz zu peripheren Frakturen häufig atraumatisch auf. Trotzdem gilt ein Anstieg der Frakturrate durch multiple Stürze als wahrscheinlich. In einer prospektiven Kohortenstudie von Dargent-Molina et al. (1996) wurde der Einfluss Sturzfördernder Faktoren hinsichtlich des Frakturrisikos bei älteren Frauen ( $\geq 75$  Jahre) untersucht. Eine neuromuskuläre Beeinträchtigung, gemessen an einer verminderten Ganggeschwindigkeit bzw. an einer eingeschränkten Koordinationsfähigkeit, und eine stark reduzierte Sehschärfe waren unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten einer proximalen Femurfraktur. Neurologische Erkrankungen, wie z. B. Epilepsie, Schlaganfall, Morbus Parkinson oder Depression, stehen im Verdacht das Frakturrisiko aufgrund einer erhöhten Sturzrate zu erhöhen (Chu et al. 2004, Colon-Emeric et al. 2002, Suzuki et al. 1997, Taylor et al. 2004, Wei et al. 2001).

In der DVO-Leitlinie wird eine Basisdiagnostik zum Nachweis oder Ausschluss einer Osteoporose bei Frauen ab einem Alter von 60 Jahren empfohlen, wenn mindestens zwei Stürze ohne äußere Einwirkung in den vergangenen zwölf Monaten aufgetreten sind und eine Wiederholung dieser Ereignisse als wahrscheinlich gilt (Tab. 4.0). Die Sturzanamnese sollte zur Einschätzung des individuellen Frakturrisikos und zur Ermittlung vermeidbarer Sturzursachen erhoben werden. Zur Beurteilung einer Osteoporose, gemessen an der Knochendichte, eignet sich dieser Risikofaktor jedoch nicht.

Autor	Jahr	Studiendesign	Stichprobe	Zielgröße	Einflussgröße	Ergebnisse	Evidenzgrad
Van der Klift et al.	2004	Prospektive Kohortenstudie	1.246 Frauen (≥ 55 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	Mindestens ein Sturz innerhalb der letzten 12 Monate	RR = n. s. (ohne BMD)	1b
Nevitt et al.	2005	Fall-Kontroll-Studie	7.238 Frauen (≥ 65 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	Mindestens ein Sturz innerhalb der letzten 12 Monate	OR = 1,7 [1,2 - 2,4] OR = 1,8 [1,3 - 2,4] (ohne BMD) (BMD adj.)	1b
Young Y et al.	2001	Prospektive Kohortenstudie	7.153 F+M (≥ 70 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Mindestens ein Sturz innerhalb der letzten 12 Monate	RR = 1,3 [1,0 - 1,8] (ohne BMD)	1b
Cummings et al.	1995	Prospektive Kohortenstudie	9.516 Frauen (≥ 65 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Mindestens ein Sturz innerhalb der letzten 12 Monate	RR = n. s. (ohne BMD)	1b
Vogt et al.	2002	Prospektive Kohortenstudie	9.704 Frauen (≥ 65 Jahre)	Distale Radiusfraktur	Mindestens zwei Stürze innerhalb der letzten 12 Monate	RR = 1,6 [1,2 - 2,0] RR = 1,6 [1,2 - 2,0] (ohne BMD) (BMD adj.)	1b
Hagino et al.	2004	Fall-Kontroll-Studie	382 Frauen (≥ 45 Jahre)	Distale Radiusfraktur	Mindestens ein Sturz innerhalb der letzten 12 Monate	OR = 2,5 [1,5 - 4,2] (ohne BMD)	3b
Lee et al.	2002	Prospektive Kohortenstudie	5.178 Frauen (≥ 75 Jahre)	Proximale Humerusfraktur	Mindestens ein Sturz innerhalb der letzten 6 Monate	RR = 3,0 [1,5 - 6,1] (BMD adj.)	1b
Nguyen et al.	2001	Prospektive Kohortenstudie	1.105 Frauen (≥ 60 Jahre)	Frakturen der oberen Extremität	Mindestens ein Sturz innerhalb der letzten 12 Monate (RR pro Sturz)	RR = 1,9 [1,4 - 2,6] (BMD adj.)	1b
Porthouse et al.	2004	Fall-Kontroll-Studie	4.292 Frauen (≥ 70 Jahre)	1. Fraktur (allgemein) 2. Proximale Femurfraktur 3. Fraktur des Handgelenks	Mindestens ein Sturz innerhalb der letzten 12 Monate	1. RR = 2,1 [1,6 - 2,6] 2. RR = 2,9 [1,7 - 5,0] 3. RR = 1,6 [1,1 - 2,3] (ohne BMD)	1b
Albrand et al.	2003	Fall-Kontroll-Studie	672 Frauen (≥ 50 Jahre)	Osteoporotische Fraktur	Mindestens ein Sturz innerhalb der letzten 12 Monate	OR = 2,1 [1,3 - 3,4] OR = 1,8 [1,0 - 3,1] (ohne BMD) (BMD adj.)	1b

Tabelle 4.6: Literaturübersicht zu den Risikofaktoren Stürze und Sturzfördernde Faktoren

#### 4.7 Milch-, Koffein- und Alkoholkonsum

In der vorliegenden Untersuchung wurde ein geringer Verzehr von Milchprodukten (Käse, Milch, Joghurt), gemessen an der Frequenz ( $< 1$  Milchprodukt/Tag), als Risikofaktor definiert. Mit einer Fallzahl von 19 war die Prävalenz dieses Risikofaktors gering (13,3 %). Eine Korrelation bezüglich der Knochendichte oder des Frakturstatus konnte nicht festgestellt werden.

Eine calciumreiche Ernährung wird allgemein zum Aufbau und zur Erhaltung der Knochensubstanz empfohlen. Ein Calciummangel im Blut wird u. a. durch eine gesteigerte Mobilisation von Calcium aus dem Knochen ausgeglichen und kann bei einer dauerhaften Mangelernährung zu einer verminderten Festigkeit des Knochens führen. Es hat sich gezeigt, dass die Anamnese der täglichen Milchzufuhr kein geeigneter Parameter zur Einschätzung des Frakturrisikos ist (Kanis et al. 2005). Weder für eine geringe noch für eine regelmäßige Milchzufuhr konnte ein signifikanter Einfluss nachgewiesen werden. Ein Grund hierfür könnte sein, dass die tägliche Milchzufuhr nicht präzise genug die tägliche Calciumaufnahme widerspiegelt. In der „SOF“-Studie wurde die tägliche Calciumaufnahme in „mg“ dokumentiert. Auch hier war kein Einfluss hinsichtlich des Frakturrisikos nachweisbar (Cummings et al. 1995, Nevitt et al. 2005). Die enterale Calciumresorption verfügt über einen Anpassungsmechanismus, wodurch die Resorptionsrate dem Bedarf angeglichen wird. Eine geringe Calciumaufnahme führt entsprechend zu einer erhöhten Resorptionsrate. Im hohen Lebensalter kann es zu einer Abnahme dieser Anpassungsfähigkeit kommen. Ensrud et al. (2000) haben ältere Frauen ( $\geq 67$  Jahre) mit und ohne eingeschränkter enteraler Calciumresorptionsrate hinsichtlich des Frakturrisikos untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass das Risiko einer proximalen Femurfraktur signifikant erhöht war, wenn eine verminderte Calciumresorptionsrate vorlag (RR = 1,2 [1,1 - 1,5]). Bestand zusätzlich eine erniedrigte Calciumaufnahme von  $< 400$  mg/Tag, war das Risiko einer proximalen Femurfraktur 2,5fach erhöht. Zusätzlich spielt im hohen Lebensalter ein Vitamin-D-Mangel häufig eine Rolle, der zu einer Abnahme der Knochendichte beiträgt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Anamnese einer geringen Milchzufuhr keine Information zum Frakturrisiko bzw. zur Knochendichte liefert und sich deshalb nicht als Risikofaktor eignet. In der DVO-Leitlinie wird eine tägliche Calciumzufuhr von 1.200 - 1.500 mg empfohlen. Bei einer Unterschreitung dieser Menge sollte eine Calcium-Supplementierung im hohen Alter oder bei Vorliegen einer Grunderkrankung (z. B. Malassimilation) erfolgen.

Der Konsum koffeinhaltiger Getränke von mindestens drei Tassen pro Tag hatte in der vorliegenden Studie keinen Einfluss auf die Knochendichte oder auf den Frakturstatus. Ein erhöhter Kaffeekonsum ( $> 190$  mg Koffein/Tag) war in der „Study of Osteoporotic Fractures“ ein signifikanter Risikofaktor für eine proximale Femurfraktur, jedoch nicht für eine Wirbelkörperfraktur (Cummings et al. 1995, Nevitt et al. 2005). Die diagnostische Wertigkeit dieses Risikofaktors ist insgesamt unklar. In der Leitlinie des Dachverbands Osteologie wird die Erhebung des Kaffeekonsums nicht empfohlen.

In der vorliegenden Studie konnte kein Zusammenhang zwischen täglichem Alkoholkonsum und der Knochendichte bzw. dem Frakturstatus nachgewiesen werden. Mit einer Fallzahl von Zehn war dieser Risikofaktor insgesamt selten vertreten (7 %). Ein vermehrter Alkoholkonsum ist unabhängig von der Knochendichte mit einer Erhöhung des Frakturrisikos assoziiert (Tab. 4.7). Bei einer täglichen Menge von  $\geq 4$  Units ist das Risiko einer proximalen Femurfraktur um 70 % erhöht im Vergleich zu einem moderaten Konsum von 1 Unit/Tag (1 Unit entspricht in etwa der üblichen Menge eines alkoholischen Getränks pro Glas). Möglicherweise spielt die durch Alkohol induzierte erhöhte Calciumausscheidung eine Rolle. Im Gegensatz dazu scheint Alkohol in geringen Mengen positiv mit der Knochendichte assoziiert zu sein (Bainbridge et al. 2004). Das Vorhandensein dieses Risikofaktors stellt in der DVO-Leitlinie keine Grundvariable zur Einschätzung des individuellen Risikoprofils dar. Es wird jedoch empfohlen, eine tägliche Alkoholmenge von 30 mg nicht zu überschreiten.

Autor	Jahr	Studiendesign	Stichprobe	Zielgröße	Einflussgröße	Ergebnisse	Evidenzgrad
Kanis et al.	2005	Meta-Analyse	27.298 Frauen (≥ 21 Jahre)	1. Osteoporotische Fraktur 2. Proximale Femurfraktur	< 1 Glas Milch pro Tag	1. RR = n. s. 2. RR = n. s.  (ohne BMD)	1a
Fujiwara et al.	1997	Prospektive Kohortenstudie	2.987 Frauen (≥ 32 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Milchzufuhr an 1 Tag pro Woche Milchzufuhr an 2 - 4 Tagen pro Woche Milchzufuhr an > 4 Tagen pro Woche	RR = 1,0 [Referenz] RR = n. s. RR = n. s.	1b
Kanis et al.	2005	Meta-Analyse	11.031 Frauen (≥ 25 Jahre)	1. Osteoporotische Fraktur 2. Proximale Femurfraktur	a) Alkoholkonsum >3 Units pro Tag b) Alkoholkonsum >4 Units pro Tag (≤ 1 Unit pro Tag [Referenz])	a) 1. RR = n.s. 2. RR = 1,3 [1,0 - 1,8] b) 1. RR = 1,4 [1,3 - 1,7] 2. RR = 1,7 [1,1 - 2,7]	1a
Cummings et al.	1995	Prospektive Kohortenstudie	9.516 Frauen (≥ 65 Jahre)	Proximale Femurfraktur	a) Koffeinzufuhr pro Tag (pro +190 mg) b) Alkoholkonsum im letzten Jahr (ja vs. nein)	a) RR = 1,3 [1,0 - 1,5] (ohne BMD) RR = 1,2 [1,0 - 1,5] (BMD adj.) b) RR = n. s.	1b
Nevitt et al.	2005	Fall-Kontroll-Studie	7.238 Frauen (≥ 65 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	a) Koffeinzufuhr pro Tag (pro +190 mg) b) Täglicher Alkoholkonsum	a) OR = n. s. b) OR = n. s.  (univariat)	1b

Tabelle 4.7: Literaturübersicht zu den Risikofaktoren Milch-, Koffein- und Alkoholkonsum

#### 4.8 Rauchen

In der vorliegenden Studie waren 14 % der untersuchten Frauen Raucherinnen, wobei der Anteil an Raucherinnen bei den Unter-60-Jährigen am höchsten war. Rauchen hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Knochendichte. Es bestand auch kein Unterschied zwischen Raucherinnen und Nichtraucherinnen in Bezug auf den Frakturstatus.

Studien zufolge besteht bei Raucherinnen ein erhöhter Knochendichteabfall, der sich zum Teil durch eine erniedrigte enterale Calciumresorption erklären lässt (Krall et al. 1999). Die Resultate aus Studien, die den Einfluss von Nikotinkonsum bezüglich des Frakturrisikos untersucht haben, zeigen, dass Raucherinnen einem signifikant höheren Risiko ausgesetzt sind als Nichtraucherinnen (Tab. 4.8). Das relative Risiko einer proximalen Femurfraktur ist um etwa 60 % erhöht, unabhängig von der Knochendichte. Law et al. (1997) beobachteten, dass sich die Knochendichte zwischen Raucherinnen und Nichtraucherinnen vor der Menopause nicht unterschied. Der postmenopausale Knochenmasseverlust war bei Raucherinnen jedoch deutlich erhöht. Ab einem Alter von 60 Jahren wurde ein signifikant erhöhtes Risiko einer proximalen Femurfraktur nachgewiesen. Der Risikogradient stieg mit zunehmendem Lebensalter an. Die Bestimmung eines graduellen Risikos in Abhängigkeit von der Anzahl der Zigaretten pro Tag ist derzeit noch zu ungenau. Eine Basisdiagnostik zum Ausschluss einer Osteoporose sollte bei Raucherinnen ab einem Alter von 60 Jahren erfolgen (DVO-Leitlinie).

Autor	Jahr	Studiendesign	Stichprobe	Zielgröße	Einflussgröße	Ergebnisse	Evidenzgrad
Kanis et al.	2005	Meta-Analyse	43.832 Frauen (≥ 21 Jahre)	1. Osteoporotische Fraktur 2. Proximale Femurfraktur	Raucherinnen vs. Nichtraucherinnen	1. RR = 1,2 [1,1 - 1,4] (ohne BMD) RR = n. s. (BMD adj.) 2. RR = 1,9 [1,5 - 2,3] (ohne BMD) RR = 1,6 [1,2 - 2,1] (BMD adj.)	1a
Law et al.	1997	Meta-Analyse	10.129 Frauen (≥ 39 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Raucherinnen vs. Nichtraucherinnen a) im Alter von 50 Jahren b) im Alter von 60 Jahren c) im Alter von 70 Jahren	a) RR = n. s. (ohne BMD) b) RR = 1,2 [1,1 - 1,4] c) RR = 1,4 [1,3 - 1,6]	1a
Vestergaard et al.	2003	Meta-Analyse	512.399 M+F (≥ 21 Jahre)	Proximale Femurfraktur	a) Raucherinnen vs. Nichtraucherinnen b) Ex-Raucherinnen vs. Nichtraucherinnen	a) RR = 1,3 [1,1 - 1,5] (ohne BMD) b) RR = 1,2 [1,1 - 1,4]	1b
Cummings et al.	1995	Prospektive Kohortenstudie	9.516 Frauen (≥ 65 Jahre)	Proximale Femurfraktur	Raucherinnen vs. Nichtraucherinnen	RR = n. s. (ohne BMD)	1b
Nevitt et al.	2005	Fall-Kontroll-Studie	7.238 Frauen (≥ 65 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	Raucherinnen vs. Nichtraucherinnen	OR = 1,7 [1,1 - 2,8] (ohne BMD) OR = n. s. (BMD adj.)	1b

Tabelle 4.8: Literaturübersicht zum Risikofaktor Rauchen

#### 4.9 Gynäkologische Anamnese

Unter gynäkologischen Einflussfaktoren wurden Variablen zusammengefasst, die mit dem endogenen Östrogenhaushalt der Frau assoziiert sind. Östrogene stimulieren neben anderen Hormonen den Knochenaufbau. Postmenopausal kommt es zu einem Östrogenmangel, wodurch die Endmineralisierung des Knochens begünstigt wird.

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Risikofaktoren „Menarche  $\geq 17$  Jahre“, „Menopause  $\leq 45$  Jahre“, „Fertile Phase  $\leq 30$  Jahre“ und „Stillen“ bezüglich ihres Einflusses auf die Knochendichte und den Frakturstatus überprüft. Für die drei zuerst genannten Einflussgrößen wurde keine Korrelation nachgewiesen. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass Frauen, die nicht gestillt haben, im Vergleich zu Frauen, die mindestens ein Kind gestillt hatten, eine signifikant niedrigere Knochendichte aufwiesen ( $p = 0,045$ ).

Eine relativ spät einsetzende Menarche im Alter von  $\geq 17$  Jahren und eine relativ früh einsetzende Menopause im Alter von  $\leq 45$  Jahren stehen im Verdacht, die Knochendichte bzw. das Frakturrisiko zu beeinflussen. Gleiches gilt für eine relativ kurze fertile Phase von  $\leq 30$  Jahren. Es wird vermutet, dass eine verminderte Östrogenexposition mit einem eingeschränkten Knochenaufbau (verminderte „peak bone mass“) bzw. mit einem beschleunigten postmenopausalen Knochenabbau einhergeht. Die diagnostische Wertigkeit dieser Faktoren ist jedoch umstritten, da unterschiedliche Studienergebnisse zu diesem Thema vorliegen (Tab. 4.9). Möglicherweise wird der Zeitpunkt der Menarche/Menopause durch weitere Faktoren, wie z.B. den Ernährungszustand, beeinflusst. In einer Querschnittsstudie von Van der Voort et al. (2003) war z. B. Rauchen mit einer frühen Menopause ( $\leq 45$  Jahre) assoziiert.

Für das Stillen konnte bislang kein signifikanter Einfluss bezüglich des Frakturrisikos nachgewiesen werden (Tab. 4.9). Während einer Schwangerschaft ist der endogene Östrogenspiegel stark erhöht. Möglicherweise wirkt sich dies protektiv auf die Knochendichte aus. Es liegen jedoch keine Daten vor, die diese Vermutung bestätigen.

In der DVO-Leitlinie wird eine Anamnese gynäkologischer Einflussfaktoren aufgrund der unsicheren Datenlage nicht empfohlen.

Autor	Jahr	Studiendesign	Stichprobe	Zielgröße	Einflussgröße	Ergebnisse	Evidenzgrad
Van der Klift et al.	2004	Prospektive Kohortenstudie	1.246 Frauen (≥ 55 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	Menopause ≤ 45 Jahre	RR = 1,9 [1,1 - 3,5] (BMD adj.)	1b
Roy et al.	2003	Prospektive Kohortenstudie	3.402 Frauen (≥ 50 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	a) Alter Menarche (pro +1SD) b) Alter Menopause (pro +1SD) c) Fertile Phase (pro +1SD)	a) RR = 1,2 [1,0 - 1,4] (univariat) b) RR = n. s. c) RR = n. s.	1b
Nevitt et al.	2005	Fall-Kontroll-Studie	7.238 Frauen (≥ 65 Jahre)	Wirbelkörperfraktur	a) Alter Menarche (pro +5 Jahre) b) Alter Menopause (pro +5 Jahre) c) Stillen (ja vs. nein)	a) OR = n. s. b) OR = n. s. c) OR = n. s.	1b
Fujiwara et al.	1997	Prospektive Kohortenstudie	2.987 Frauen (≥ 32 Jahre)	Proximale Femurfraktur	a) Menopause (≥ 17 vs. ≤ 14 Jahre) b) Menopause c) Fertile Phase d) Stillen	a) RR = n. s. b) RR = n. s. c) RR = n. s. d) RR = n. s.	1b
Johnell et al.	1995	Prospektive Kohortenstudie	3.532 Frauen (≥ 50 Jahre)	Proximale Femurfraktur	a) Menarche (≥ 12 Jahre) b) Menopause (≤ 45 Jahre) c) Fertile Phase (≥ 40 vs. ≤ 31 Jahre) d) Stillen (ja vs. nein)	a) RR = 1,4 [1,1 - 1,7] (univariat) b) RR = 0,8 [0,7 - 1,0] c) RR = 0,7 [0,6 - 0,9] d) RR = n. s.	4
Cummings et al.	1995	Prospektive Kohortenstudie	9.516 Frauen (≥ 65 Jahre)	Proximale Femurfraktur	a) Menopause (≤ 45 Jahre) b) Stillen (pro Kind)	a) RR = n. s. b) RR = n. s.	1b
Van der Voort et al.	2003	Querschnittsstudie	2.738 Frauen (≥ 50 Jahre)	1. Osteoporose 2. Fraktur	Menopause ≤ 45 Jahre	1. OR = 1,5 [1,2 - 1,8] 2. OR = 1,5 [1,2 - 1,8] (ohne BMD)	2b

Tabelle 4.9: Literaturübersicht zu den Risikofaktoren aus der gynäkologischen Anamnese

#### 4.10 Medikamenteneinnahme

In der vorliegenden Untersuchung wurde überprüft, inwieweit die Einnahme bestimmter Medikamente mit der Knochendichte bzw. dem Frakturstatus korreliert. Der Zeitpunkt, die exakte Dauer einer medikamentösen Therapie sowie die Dosis des verabreichten Medikaments wurden nicht dokumentiert, so dass eine Interpretation der Untersuchungsergebnisse zu diesem Thema schwierig erscheint.

18,2 % der Patientinnen gaben an, dass sie in der Vorgeschichte systemische Glukokortikoide über einen Zeitraum von mindestens vier Wochen erhielten. Eine Korrelation bezüglich der Knochendichte konnte nicht nachgewiesen werden. Eine bekannte Nebenwirkung von Glukokortikoiden ist ein Knochenmasseverlust, der in den ersten sechs bis zwölf Monaten einer Langzeittherapie am stärksten ausgeprägt ist. Dies kann zu einer sekundären, so genannten Glukokortikoid-induzierten Osteoporose führen. Das Frakturrisiko ist sowohl während als auch nach einer Glukokortikoidtherapie signifikant erhöht (Kanis et al. 2004).

Etwa jede vierte Frau (25,2 %) hatte in der vorliegenden Untersuchung zu irgendeinem Zeitpunkt Schilddrüsenhormone (z.B. L-Thyroxin) eingenommen. Eine Korrelation bezüglich der Knochendichte oder des Frakturstatus bestand nicht. Das Frakturrisiko ist bei einem erniedrigten TSH-Spiegel ( $< 0,1$  mU/l) signifikant erhöht (Bauer et al. 2001). Erfolgt eine Therapie mit Schilddrüsenhormonen, sollte die TSH-Konzentration nicht unter 0,3 mU/l liegen (DVO-Leitlinie). Es wird empfohlen den TSH-Wert einmal jährlich zu kontrollieren.

Eine Einnahme von Antiepileptika bzw. von Marcumar lag in der eigenen Untersuchung in einer sehr geringen Häufigkeit vor (2,1 % bzw. 2,8 %). Auch hier konnte wiederum keine Korrelation bezüglich der Knochendichte oder des Frakturstatus festgestellt werden. Studien zufolge ist die Einnahme von Antiepileptika mit einem schwach erhöhten Frakturrisiko assoziiert, wobei der Pathomechanismus nicht eindeutig geklärt ist (Vestergaard et al. 2000). Die Inzidenzrate von Frakturen ist bei Patienten mit einer Epilepsie in etwa auf das Doppelte erhöht (Souverein et al. 2005). Zum Teil kann das erhöhte Frakturrisiko über eine erhöhte Sturzrate erklärt werden (Ensrud et al. 2002). Eine Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Marcumar) stellt kein gesichertes Risiko für die Entwicklung einer Osteoporose bzw. für osteoporotische Frakturen dar (DVO-Leitlinie). Es liegen keine einheitlichen Studienergebnisse zu diesem Thema vor.

#### 4.11 Anzahl und Kombination von Risikofaktoren

Die Voraussagekraft eines einzelnen Risikofaktors für das Vorhandensein einer Osteoporose wird relativ gering eingeschätzt. Risikoscores, die eine bestimmte Konstellation von Risikofaktoren widerspiegeln, zeigten bislang keine ausreichende Qualität (Wehren u. Siris 2004).

In der Leitlinie des Dachverbands Osteologie wurde ein Risikoprofil anhand von acht Risikofaktoren erstellt (Tab. 4.0). Dazu gehören das Alter (> 70 Jahre), ein niedriger BMI (< 20 kg/m<sup>2</sup>), periphere Frakturen, Wirbelkörperfrakturen, eine positive Familienanamnese, Stürze, Immobilität und Rauchen. Bei Vorhandensein eines oder mehrerer Risikofaktoren in einem bestimmten Alter wird eine Basisdiagnostik empfohlen.

Die eigene Untersuchung hat ergeben, dass diese Faktoren in einer entsprechenden Risikogruppe in einer Häufigkeit zwischen 5,6 % und 42 % vorhanden waren. Über 80 % der Patientinnen wiesen zwischen einem und drei dieser Risikofaktoren auf. Die Faktoren „Alter  $\geq$  70 Jahre“, „periphere Fraktur“ und „Wirbelkörperfraktur“ waren signifikant mit einer niedrigen Knochendichte assoziiert. Es bestand jedoch kein Zusammenhang zwischen der Knochendichte und den übrigen Risikofaktoren.

Zur Einschätzung des Frakturrisikos müssen die vorhandenen Risikofaktoren nicht nur einzeln sondern auch in der Summe betrachtet werden. Studien zufolge erhöht sich das Frakturrisiko mit steigender Anzahl vorhandener Risikofaktoren um ein Vielfaches (Cummings et al. 1995, Nevitt et al. 2005). In der DVO-Leitlinie wird eine therapeutische Intervention generell empfohlen, wenn das 10-Jahres-Risiko einer Fraktur > 30 % beträgt. Zur Orientierung wurde eine Übersicht erstellt, ab welchem DXA T-Score abhängig vom Lebensalter eine therapeutische Intervention eingeleitet werden sollte (Tab. 4.11).

Lebensalter (Jahre)	DXA T-Score (SD)
50-60	-4,0
60-65	-3,5
65-70	-3,0
70-75	-2,5
>75	-2,0

Tabelle 4.11: Empfehlung einer medikamentösen Therapie bei Frauen in Abhängigkeit vom Lebensalter und vom DXA T-Score

Liegen zusätzlich ein oder mehrere Risikofaktoren vor, verschiebt sich diese Empfehlung um maximal eine Standardabweichung nach oben. Ob eine therapeutische Intervention bei Patientinnen mit mehreren Risikofaktoren und einem gering verminderten DXA T-Score sinnvoll ist, muss offen bleiben. Es liegen keine gesicherten Daten zur Wirksamkeit Osteoporose spezifischer Medikamente oberhalb eines DXA T-Scores von -2,0 SD vor.

Des Weiteren ist bislang unklar, ob Unterschiede bezüglich des Frakturrisikos in Abhängigkeit von der Kombination einzelner Risikofaktoren bestehen (Kanis et al. 2005).

## 5 Zusammenfassung

Die Osteoporose ist die häufigste systemische Knochenerkrankung des höheren Lebensalters. Klinisch bedeutsam ist das Auftreten osteoporoseassoziiierter Frakturen. In den letzten Jahren sind eine Reihe von klinischen Risikofaktoren identifiziert worden, die mit einer niedrigen Knochendichte assoziiert sind und darüber hinaus einen Einfluss auf das Frakturrisiko haben.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Art und Häufigkeit klinischer Risikofaktoren im Patientengut der Osteologischen Ambulanz am UKE zu untersuchen und ihren Einfluss auf die Knochendichte und den Frakturstatus zu überprüfen. Anhand eines standardisierten Fragebogens wurde das Auftreten von 26 Risikofaktoren bei 143 postmenopausalen Frauen ermittelt und die Knochendichte mittels DXA bestimmt. Es wurden Häufigkeiten ermittelt und die einzelnen Risikofaktoren hinsichtlich ihres Einfluss auf die Knochendichte und den Frakturstatus überprüft. Des Weiteren wurde untersucht, inwiefern die Serumkonzentration des 25-Hydroxy-Cholecalciferols (Vitamin D3) und die Konzentration von Calcium im Serum mit der Knochendichte bzw. dem Frakturstatus korrelieren.

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass ein hohes Alter ( $\geq 70$  Jahre), eine niedrige Körpergröße und ein Größenverlust ( $\geq 5$  cm) mit dem Vorhandensein einer Wirbelkörperfraktur assoziiert waren. Für folgende Risikofaktoren wurde ein signifikanter Zusammenhang mit einer niedrigen Knochendichte nachgewiesen:

- Alter ( $\geq 70$  Jahre)
- Größenverlust ( $\geq 5$  cm)
- Niedriges Körpergewicht
- Wirbelkörperfraktur
- Periphere Fraktur
- Kein Stillen

Die Faktoren Body Mass Index, Gewichtsverlust, positive Familienanamnese, kein Sport, körperliche Inaktivität, Immobilisation, Stürze, der Verzehr von Milchprodukten, koffeinhaltiger Getränke oder Alkohol, Rauchen, späte Menarche, frühe Menopause, kurze fertile Phase und Medikamenteneinnahme lieferten keine Information zur Knochendichte oder zum Frakturstatus. Die Serumkonzentration des 25-Hydroxy-Cholecalciferols (Vitamin D3) und die Konzentration von Calcium im Serum zeigten ebenfalls keinen Einfluss auf die Knochendichte bzw. auf den Frakturstatus.

Des Weiteren wurde eine Übersicht zu Studien erstellt, die den Einfluss von klinischen Risikofaktoren auf das Frakturrisiko untersucht haben. Zusammenfassend lässt sich darüber sagen, dass ein hohes Lebensalter und prävalente Wirbelkörperfrakturen die stärksten, von der Knochendichte unabhängigen Risikofaktoren für osteoporotische Frakturen sind. Für periphere Frakturen, eine positive Familienanamnese, multiple Stürze, eine eingeschränkte körperliche Aktivität und Rauchen wurde ebenfalls ein von der Knochendichte unabhängiger Einfluss auf das Frakturrisiko nachgewiesen. Ein niedriger Body Mass Index, ein niedriges Körpergewicht sowie eine Gewichtsabnahme sind weitere Risikofaktoren für osteoporotische Frakturen, die jedoch eine starke Abhängigkeit zur Knochendichte aufweisen. Der Einfluss eines vermehrten Alkoholkonsums wird als gering eingeschätzt. Die Erhebung des Kaffeekonsums und der täglichen Milchzufuhr sind zur Beurteilung des Frakturrisikos nachweislich nicht geeignet. Für andere Faktoren kann aufgrund der uneinheitlichen Studienergebnisse keine Aussage bezüglich ihres Risikopotentials getroffen werden. Als gesichert gilt, dass das Frakturrisiko mit der Anzahl vorhandener Risikofaktoren ansteigt. Bemühungen zur Erstellung eines Risikoscores waren jedoch bislang wenig erfolgreich.

Für die Praxis ergibt sich aus der vorliegenden Untersuchung, dass klinische Risikofaktoren über die Knochendichte hinaus Informationen zum Frakturrisiko liefern können und daher zur Diagnostik einer Osteoporose herangezogen werden sollten. Nach derzeitigem Wissensstand sind folgende Risikofaktoren nachweislich mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert: ein hohes Lebensalter, ein niedriger Body Mass Index, prävalente Wirbelkörperfrakturen, periphere Frakturen in der Vorgeschichte, eine positive Familienanamnese, Rauchen, multiple Stürze und eine stark eingeschränkte körperliche Aktivität. Anhand dieser Risikofaktoren kann ein individuelles Risikoprofil erstellt werden (DVO-Leitlinie).

Ziel gegenwärtiger Forschung ist es, Unterschiede bezüglich des Frakturrisikos in Abhängigkeit von der Kombination einzelner Risikofaktoren zu untersuchen. Des Weiteren wird diskutiert, ob die Indikation einer osteoporosespezifischen Therapie allein anhand der Knochendichte zu stellen ist, oder ob das klinische Risikoprofil bei der Indikationsstellung mit einbezogen werden soll.

## 6 Literaturverzeichnis

- Albrand G, Munoz F, Sornay-Rendu E, DuBoeuf F, Delmas PD (2003) Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: the OFELY study. *Bone* 32:78-85
- Bainbridge KE, Sowers M, Lin X, Harlow SD (2004) Risk factors for low bone mineral density and the 6-year rate of bone loss among premenopausal and perimenopausal women. *Osteoporos Int* 15:439-446
- Bauer DC, Ettinger B, Nevitt MC, Stone KL (2001) Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid-stimulating hormone. *Ann Intern Med* 134:561-568
- Baumann WA, Spungen AM, Wang J, Pierson RN Jr., Schwartz E (1999) Continuous loss of bone during chronic immobilization: a monozygotic twin study. *Osteoporos Int* 10:123-127
- Bischoff HA, Stähelin HB, Dick W, Akos R, Knecht M, Salis C, Nebiker M, Theiler R, Pfeifer M, Begerow B, Lew RA, Conzelmann M (2003) Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 18:343-351
- Black DM, Palermo L, Pearson J, Abbott T, Johnell O (1998) SOF-SURF: a simple, useful risk factor system can identify the large majority of women with osteoporosis. *Bone* 23:605 (Abstract)
- Cadarette SM, Jaglal SB, Kreiger N, McIsaac WJ, Darlington GA, Tu JV (2000) Development and validation of the Osteoporosis Risk Assessment Instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. *Can Med Assoc J* 162:1289-1294
- Chan HH, Lau EM, Woo J, Lin F, Sham A, Leung PC (1996) Dietary calcium intake, physical activity and the risk of vertebral fracture in Chinese. *Osteoporos Int* 6:228-232
- Chao D, Espeland MA, Farmer D, Thomas C, Lenchik L, Applegate WB, Ettinger WH (2000) Effect of voluntary weight loss on bone mineral density in older overweight women. *J Am Geriatr Soc* 48:753-759
- Chu SP, Kelsey JL, Keegan TH, Sternfeld B, Prill M, Quesenberry CP, Sidney S (2004) Risk factors for proximal humerus fracture. *Am J Epidemiol* 160:360-367
- Colon-Emeric CS, Kuchibhatla M, Pieper C, Hawkes W, Fredman L, Magaziner J, Zimmerman S, Lyles KW (2003) The contribution of hip fracture to risk of subsequent fractures: data from two longitudinal studies. *Osteoporos Int* 14:879-883
- Colon-Emeric CS, Pieper CF, Artz MB (2002) Can historical and functional risk factors be used to predict fractures in community-dwelling older adults? development and validation of a clinical tool. *Osteoporos Int* 13:955-961
- Cooper C (1999) Epidemiology of osteoporosis. *Osteopor Int Suppl.* 2:2-8
- Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ 3<sup>rd</sup> (1992) Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *J Bone Miner Res* 7:221-227

- Cuddihy MT, Gabriel SE, Crowson CS, Fallon WM, Melton L 3<sup>rd</sup> (1999) Forearm fractures as predictors of subsequent osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 9:469-574
- Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, Cauley J, Black D, Vogt TM (1995) Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* 332:767-773
- Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, Baudoin C, Schott AM, Hausherr E, Meunier PJ, Breart G (1996) Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 348:145-149
- Dargent-Molina P, Poitiers F, Breart G (2000) In elderly women weight is the best predictor of a very low bone mineral density: evidence from the EPIDOS Study. *Osteopor Int* 11:881-888
- De Laet C, Kanis JA, Oden A, Johanson H, Johnell O, Delmas P, Eisman JA, Kroger H, Fujiwara S, Garnero P, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ 3<sup>rd</sup>, Meunier PJ, Pols HA, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A (2005) Body mass index as a predictor of fracture risk: a metaanalysis. *Osteoporos Int* 16:1330-1338
- Delmas PD, Genant HK, Crans GG, Stock JL, Wong M, Siris E, Adachi JD (2003) Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE trial. *Bone* 33:522-532
- Dixon WG, Lunt M, Pye SR, Reeve J, Felsenberg D, Silman AJ, O'Neill TW (2005) Low grip strength is associated with bone mineral density and vertebral fracture in women. *Rheumatology* 44:642-646
- DVO-Leitlinie (2006) Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. [www.lutherhaus.de/dvo-leitlinien](http://www.lutherhaus.de/dvo-leitlinien) 1-398
- Ensrud KE, Blackwell TL, Mangione CM, Bowman PJ, Whooley MA, Buaer DC, Schwartz AV, Hanlon JT, Nevitt MC (2002) Central nervous system-active medications and the risk for falls in older women. *J Am Geriatr Soc* 50:1629-1637
- Ensrud KE, Duong T, Cauley JA, Heaney RP, Wolf RL, Harris E, Cummings SR (2000) Low fractional calcium absorption increases the risk for hip fracture in women with low calcium intake. *Ann Intern Med* 132:345-353
- Ensrud KE, Ewing SK, Stone KL, Cauley JA, Bowman PJ, Cummings SR (2003) Intentional and unintentional weight loss increase bone loss and hip fracture risk in older women. *J Am Geriatr Soc* 51:1740-1747
- Felsenberg D, Silman AJ, Lunt M, Armbrecht G, Ismail AA, Finn JD, Cockerill WC, Banzer D, Benevolenskaya LI, Bhalla A, Bruges Armas J, Cannata JB, Cooper C, Dequeker J, Eastell R, Felsch B, Gowin W, Havelka S, Hoszowski K, Jajic I, Janott J, Johnell O, Kanis JA, Kragl G, Lopes Vaz A, Lorenc R, Lyritis G, Masaryk P, Matthis C, Miazgowski T, Parisi G, Pols HAP, Poor G, Raspe HH, Reid DM, Reisinger W, Scheidt-Nave C, Stepan JJ, Todd CJ, Weber K, Woolf AD, Yershova OB, Reeve J, O'Neill TW (2002) Incidence of vertebral fracture in Europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res* 17:716-724

- Feskanich D, Willett W, Colditz G (2002) Walking and leisure-time activity and risk of hip fracture in postmenopausal women. *JAMA* 288:2300-2306
- Fujiwara S, Kasagi F, Yamada M, Kodama K (1997) Risk factors for hip fracture in a Japanese cohort. *J Bone Miner Res* 12:998-1004
- Gehlbach SH, Bigelow C, Heimisdottir M, May S, Walker M, Kirkwood JR (2000) Recognition of vertebral fracture in a clinical setting. *Osteoporos Int* 11:577-582
- Geusens P, Autier P, Boonen S, Vanhoof J, Declerck K, Raus J (2002) The relationship among history of falls, osteoporosis, and fractures in postmenopausal women. *Arch Phys Med Rehabil* 83:903-906
- Glüer CC, Felsenberg D (1996) Kosten und Nutzen unterschiedlicher Strategien zur Diagnose von Osteoporose. *Radiologe* 36:315-326
- Gunnes M, Lehmann EH, Mellstrom D, Johnell O (1996) The relationship between anthropometric measurements and fractures in women. *Bone* 19:407-413
- Häussler B, Gothe H, Mangiapane S, Glaeske G, Pientka L, Felsenberg D (2006) Versorgung von Osteoporose-Patienten in Deutschland. *Dtsch Arztebl* 103:A2542-2548
- Hagino H, Fujiwara S, Nakashima E, Nanjo Y, Teshima R (2004) Case-control study of risk factors for fractures of the distal radius and proximal humerus among the Japanese population. *Osteoporos Int* 15:226-230
- Harwood RH, Sahota O, Gaynor K, Masud T, Hosking DJ (2004) A randomised, controlled comparison of different calcium and vitamin D supplementation regimens in elderly women after hip fracture: The Nottingham Neck of Femur (NONOF) Study. *Age Ageing* 33:45-51
- Hillier S, Cooper C, Kellingray S, Russell G, Hughes H, Coggon D (2000) Fluoride in drinking water and risk of hip fracture in the UK: a case-control study. *Lancet* 355:265-269
- Hoidrup S, Sorensen TIA, Stroger U, Lauritzen JB, Schroll M, Gronbaek M (2001) Leisure-time physical activity levels and changes in relation to risk of hip fracture in men and women. *Am J Epidemiol* 154:60-68
- Honkanen R, Tuppurainen M, Kroger H, Alhava E, Saarikoski S (1998) Relationships between risk factors and fractures differ by type of fracture: a population-based study of 12,192 perimenopausal women. *Osteoporos Int* 8:25-31
- Joakimsen RM, Fonnebo V, Magnus JH, Tollan A, Sogaard AJ (1998) The Tromso Study: body height, body mass index and fractures. *Osteoporos Int* 8:436-442
- Johnell O, Gullberg B, Kanis JA, Allander E, Elffors L, Dequeker J, Dilsen G, Gennari C, Lopes Vaz A, Lyritis G, et al (1995) Risk factors for hip fracture in European women: the MEDOS Study. Mediterranean Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 10:1802-1815
- Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P, Eisman JA, Fujiwara S, Kroger H, Mellstrom D, Meunier PJ, Melton LD 3rd, O'Neill T, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A (2005) Predictive Value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res* 20:1185-1194

- Johnell O, Kanis JA, Oden A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Petterson C, De Laet C, Jönsson B (2004) Fracture risk following an osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* 15:175-179
- Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jönsson B, Oden A, Zethraeus N, Pflieger B, Khaltayev N (2005) Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int* 16:581-589
- Kanis JA, Johansson H, Anders O, Johnell O, De Laet C, Melton J 3<sup>rd</sup>, Tenenhouse A, Reeve J, Silman AJ, Pols HA, Eisman JA, McCloskey EV, Mellstrom D (2004) A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res* 19:893-899
- Kanis JA, Johansson H, Oden A, De Laet C, Johnell O, Eisman JA, McCloskey E, Mellstrom D, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A (2005) A meta-analysis of milk intake and fracture risk: low utility for case finding. *Osteoporos Int* 16:799-804
- Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, De Laet C, Eisman JA, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ 3<sup>rd</sup>, Pols HA, Reeve J, Silman AJ, Tenenhouse A (2004) A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone* 35:1029-1237
- Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P, Eisman J, Fujiwara S, Garnero P, Kroger H, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton J 3<sup>rd</sup>, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A (2004) A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 35:375-382
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, Dawson A, De Laet C, Jönsson B (2001) Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporos Int* 12:989-995
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, De Laet C, Eisman JA, Fujiwara S, Kroger H, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A. Smoking and fracture risk: a meta-analysis (2005) *Osteoporos Int* 16:155-162
- Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abott 3<sup>rd</sup> TA, Berger M (2000) Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 15:721-739
- Koh LKH, Ben Sedrine W, Torralba TP et al (2001) A simple tool to identify Asian women at increased risk of osteoporosis. *Osteoporos Int* 12:699-705
- Krall EA, Dawson-Hughes B (1999) Smoking increases bone loss and decrease intestinal calcium absorption. *J Bone Miner Res* 14:215-220
- Langlois JA, Harris T, Looker AC, Madans J (1996) Weight change between age 50 years and old age is associated with risk of hip fracture in white women aged 67 years and older. *Arch Intern Med* 156:989-994
- Langlois JA, Mussolino ME, Visser M, Looker AC, Harris T, Madans J (2001) Weight loss from maximum body weight among middle-aged and older white women and the risk of hip fracture: the NHANES I epidemiologic follow-up study. *Osteoporos Int* 12:763-768
- Law MR, Hackshaw AK (1997) A meta-analysis of cigarette smoking, bone mineral density and risk of hip fracture: recognition of a major effect. *BMJ* 315:841-846

- Lee SH, Dargent-Molina P, Breart G; EPIDOS Group (2002) Risk factors for fractures of the proximal humerus: results from the EPIDOS prospective study. *J Bone Miner Res* 17:817-825
- Lips P, van Schoor NM (2005) Quality of life in patients with osteoporosis. *Osteoporos Int* 16:447-455
- Lunt M, O'Neill TW, Felsenberg D, Reeve J, Kanis JA, Cooper C, Silman AJ (2003) Characteristics of a prevalent vertebral deformity predict subsequent vertebral fracture: results from the European Prospective Osteoporosis Study. *Bone* 33:505-513
- Lydick E, Cook K, Turpin J, Melton M, Stine R, Byrnes C (1998) Development and validation of a simple questionnaire to facilitate identification of women likely to have low bone mineral density. *Am J Man Care* 4:37-48
- Majumdar SR, Kim N, Colman I, Chahal AM, Raymond G, Jen H, Siminoski KG, Hanley DA, Rowe BH (2005) Incidental vertebral fracture discovered with chest radiography in the emergency department: prevalence, recognition, and osteoporosis management in a cohort of elderly patients. *Arch Intern Med* 165:905-909
- Margolis KL, Ensrud KE, Schreiner PJ, Tabor HK (2000) Body size and risk for clinical fractures in older women. *Ann Intern Med* 133:123-127
- Mauck KF, Cuddihy MT, Atkinson EJ, Melton J 3<sup>rd</sup> (2005) Use of clinical prediction rules in detecting osteoporosis in a population-based sample of postmenopausal women. *Arch Intern Med* 165:530-536
- Minne HW, Pfeifer M, Begerow B, Pollähne W (2002) Osteoporose. *Orthopäde* 31:681-699
- Nevitt MC, Cummings SR, Stone KL, Palermo L, Black DM, Bauer DC, Genant HK, Hochberg MC, Ensrud KE, Hillier TA, Cauley JA (2005) Risk factors for a first-incident radiographic vertebral fracture in women > or = 65 years of age: the study of Osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 20:131-140
- Nguyen TV, Center JR, Sambrook PN, Eisman JA (2001) Risk factors for proximal humerus, forearm, and wrist fractures in elderly men and women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *Am J Epidemiol* 153:587-595
- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis (2001) *JAMA* 285:785-95.
- O'Neill TW, Lunt M, Silman AJ, Felsenberg D, Benevolenskaya LI, Bhalla AK, Cannata JB, Cooper C, Crabtree N, Dequeker J, Hozowski K, Jajic I, Kanis JA, Kragl G, Lopes Vaz A, Lorenc R, Lyritis G, Masaryk P, Miazgowski T, Parisi G, Pols HAP, Poor G, Reid DM, Scheidt-Nave C, Stepan J, Todd C, Weber K, Woolf AD, Reeve J (2002) The relationship between bone density and incident vertebral fracture in men and women. *J Bone Miner Res* 17:2214-2221
- Pongchaiyakul C, Nguyen ND, Jones G, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV (2005) Asymptomatic vertebral deformity as a major risk factor for subsequent fractures and mortality: A long-term prospective study. *J Bone Miner Res* 20:1349-1355
- Porthouse J, Birks YF, Torgerson DJ, Cockayne S, Puffer S, Watt I (2004) Risk factors for fracture in a UK population: a prospective cohort study. *QJM* 97:569-574

- Raspe H, Matthis C (1998) Die Epidemiologie der vertebraalen Osteoporose in Europa: Prävalenz, Risikofaktoren und Krankheitslast in Deutschland. *Z Rheumatol* 57:248-250
- Ravn P, Cizza G, Bjarnason NH, Thompson D, Daley M, Wasnich RD, McClung M, Hosking D, Yates AJ, Christiansen C (1999) Low body mass index is an important risk factor for low bone mineral density in early postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 14:1622-1627
- Reeve J, Lunt M, Felsenberg D, Silman AJ, Scheidt-Nave C, Poor G, Gennari C, Weber K, Lorenc R, Masaryk P, Cannata JB, Dequeker J, Reid DM, Pols HAP, Benevolenskaya LI, Stepan JJ, Miazgowski T, Bhalla A, Bruges Armas J, Eastell R, Lopes Vaz A, Lyritis G, Jajic I, Woolf AD, Banzer D, Reisinger W, Todd CJ, Felsch B, Havelka S, Hozzowski K, Janott J, Johnell O, Raspe HH, Yershova OB, Kanis JA, Armbrrecht G, Finn JD, Gowin W, O'Neill TW (2003) Determinants of the size of incident vertebral deformities in European men and women in the sixth to ninth decade of age: The European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res* 18:1664-1673
- Roy DK, O'Neill TW, Finn JD, Lunt M, Silman AJ, Felsenberg D, Armbrrecht G, Banzer D, Benevolenskaya LI, Bhalla A, Bruges Armas J, Cannata JB, Cooper C, Dequeker J, Diaz MN, Eastell R, Yershova OB, Felsch B, Gowin W, Havelka S, Hozzowski K, Ismail AA, Jajic I, Janott I, Johnell O, Kanis JA, Kragl G, Lopez Vaz A, Lorenc R, Lyritis G, Masaryk P, Matthis C, Miazgowski T, Gennari C, Pols HA, Poor G, Raspe HH, Reid DM, Reisinger W, Scheidt-Nave C, Stepan JJ, Todd CJ, Weber K, Woolf AD, Reeve J (2003) Determinants of incident vertebral fracture in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporos Int* 14:19-26
- Ross PD, Kress BC, Parson RE, Wasnich RD, Armour KA, Mizrahi IA (2000) Serum bone alkaline phosphatase and calcaneus bone density predict fractures: a prospective study. *Osteoporos Int* 11:76-82
- Schott AM, Cormier C, Hans D, Favier F, Hausherr E, Dargent-Molina P, Delmas PD, Ribot C, Sebert JL, Breart G, Meunier P (1998) How hip and whole-body bone mineral density predict hip fracture in elderly women: The EPIDOS Prospective Study. *Osteoporos Int* 8:247-254
- Souverein PC, Webb DJ, Petri H, Weil J, Van Staa TP, Egberts T (2005) Incidence of fractures among epilepsy patients: a population-based retrospective cohort study in the General Practice Research Database. *Epilepsia* 46:304-310
- Stewart KJ, Deregis JR, Turner KL, Bacher AC, Sung J, Hees PS, Tayback M, Ouyang P (2002) Fitness, fatness and activity as predictors of bone mineral density in older persons. *J Intern Med* 252:381-388
- Stone KL, Seeley DG, Lui LY, Cauley JA, Ensrud K, Browner WS, Nevitt MC, Cummings SR (2003) BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res* 18:1947-1954
- Suzuki T, Yoshida H, Hashimoto T, Yoshimura N, Fujiwara S, Fukunaga M, Nakamura T, Yoh K, Inoue T, Hosoi T, Orimo H (1997) Case-control study of risk factors for hip fractures in the Japanese elderly by a Mediterranean Osteoporosis Study (MEDOS) questionnaire. *Bone* 21:461-467

- Taylor BC, Schreiner PJ, Stone KL, Fink HA, Cummings SR, Nevitt MC, Bowman PJ, Ensrud KE (2004) Long-term prediction of incident hip fracture risk in elderly white women: study of osteoporotic fractures. *J Am Geriatr Soc* 52:1479-1486
- Tromp AM, Ooms ME, Popp-Snijders C, Roos JC, Lips P (2000) Predictors of fractures in elderly women. *Osteoporos Int* 11:134-140
- Van der Klift M, De Laet CE, McCloskey EV, Hofman A, Pols HA (2002) The incidence of vertebral fractures in men and women: The Rotterdam Study. *J Bone Miner Res* 17:1051-1056
- Van Der Klift M, De Laet CE, McCloskey EV, Johnell O, Kanis JA, Hofman A, Pols HA (2004) Risk factors for incident vertebral fractures in men and women: The Rotterdam Study. *J Bone Miner Res* 19:1172-1180
- Van der Voort DJ, Geusens PP, Dinant GJ (2001) Risk factors for osteoporosis related to their outcome: fractures. *Osteoporos Int* 12:630-638
- Van der Voort DJ, Van der Weijer PH, Barentsen R (2003) Early menopause: increased fracture risk at older age. *Osteoporos Int* 14:525-530
- Van Staa TP, Leufkens HGM, Cooper C (2002) Does a fracture at one site predict later fractures at other sites? A British cohort study. *Osteoporos Int* 13:624-629
- Van Staa TP, Leufkens HGM, Cooper C (2002) The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 13:777-787
- Vestergaard P, Mosekilde L (2003) Fracture risk associated with smoking: a meta-analysis. *J Intern Med* 254:572-583
- Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L (2004) Fracture risk associated with use of antiepileptic drugs. *Epilepsia* 45:1330-1337
- Visser M, Kiel DP, Langlois J, Hannan MT, Felson DT, Wilson PW, Harris TB (1998) Muscle mass and fat mass in relation to bone mineral density in very old men and women: the Framingham Heart Study. *Appl Radiat Isot* 49:745-747
- Vogt MT, Cauley JA, Tomaino MM, Stone K, Williams JR, Herndon JH (2002) Distal radius fractures in older women: a 10-year follow-up study of descriptive characteristics and risk factors. The study of osteoporotic fractures. *J Am Geriatr Soc* 50:97-103
- Warming L, Hassager C, Christiansen C (2002) Changes in bone mineral density with age in men and women: a longitudinal study. *Osteoporos Int* 13:105-112
- Wehren LE, Siris ES (2004) Beyond bone mineral density: can existing clinical risk assessment instruments identify women at increased risk of osteoporosis? *J Intern Med* 256:375-380
- Wei TS, Hu CH, Wang SH, Hwang KL (2001) Fall characteristics, functional mobility and bone mineral density as risk factors of hip fracture in the community-dwelling ambulatory elderly. *Osteoporos Int* 12:1050-1055

WHO Study Group (1994) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. World Health Organ Tech Rep Ser 843:1-129

Young Y, Myers AH, Provenzano G (2001) Factors associated with time to first hip fracture. J Aging Health 13:511-526

## 7 Risikofragebogen



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Zentrum für Innere Medizin  
Medizinische Klinik und Poliklinik IV  
Schwerpunkte: Nephrologie,  
Osteologie  
Direktor: Prof. Dr. Rolf A. K. Stahl

Martinstraße 52  
20246 Hamburg  
Telefon: (040) 42803-3920  
Telefax: (040) 42803-7929  
[frieling@uke.uni-hamburg.de](mailto:frieling@uke.uni-hamburg.de)  
[h.kruse@uke.uni-hamburg.de](mailto:h.kruse@uke.uni-hamburg.de)  
[www.uke.uni-hamburg.de](http://www.uke.uni-hamburg.de)

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Martinstraße 52 20246 Hamburg

Ansprechpartner  
Prof. Dr. Kruse/ Fr. Dr. Frieling

Sehr geehrte Patientin,

Sie stellen sich in unserer Ambulanz zur Diagnostik oder Behandlung einer Osteoporose vor. Damit wir Ihr individuelles Knochenbruchrisiko besser einschätzen können, bitten wir Sie, diesen Fragebogen auszufüllen. Für Rückfragen stehen wir Ihnen zur Verfügung. Vielen Dank für Ihre Mithilfe!

Ihr Osteoporoseteam

NAME:

GEB:DATUM:

**Ist bei Ihnen eine Osteoporose bekannt?** Ja  Nein

Wenn ja, wann wurde sie diagnostiziert?

**Wurden Sie bisher gegen Osteoporose behandelt?** Ja  Nein

Wenn ja, welche Medikamente haben Sie dagegen erhalten?

**Haben Sie sich bisher einen Knochen gebrochen?** Ja  Nein

Wenn ja, welchen Knochen, unter welchen Umständen und wann?

**Hat sich ein Eltern- oder Geschwisterteil nach dem 50. Lebensjahr den Oberschenkelhals gebrochen?** Ja  Nein

**Wie groß waren Sie mit 25 Jahren?**

**Was haben Sie damals gewogen?**

**Waren Sie einmal mehr als 2 Monate bettlägerig?** Ja  Nein

Wenn ja, wann?

**Wie häufig sind Sie im letzten Jahr gefallen?** Nie   mal

**Können Sie schlecht sehen?** Ja  Nein

**Leiden Sie unter einer neurologischen Erkrankung?** Ja  Nein

Wenn ja, an welcher?

**Wieviel Zeit verbringen Sie täglich im Freien z.B. mit Spazierengehen?**

Keine  Bis zu einer Stunde  Mehr als eine Stunde

**Treiben Sie Sport?** Ja  Nein

Wenn ja, wie häufig?

**Wie häufig essen Sie üblicherweise folgende Milchprodukte?**

Käse an  Wochentagen

Joghurt/Milchprodukte an  Wochentagen

Milch an  Wochentagen

**Haben Sie jemals Zigaretten geraucht?** Ja  Nein

Wenn ja, Wie alt waren Sie, als Sie anfangen?  
Wie viele Zigaretten rauchen Sie im Durchschnitt?  
Haben Sie aufgehört zu rauchen und wann?

**Wie oft tranken Sie im vergangenen Jahr alkoholische Getränke?**

Täglich  Wöchentlich  unregelmäßig  nie

**Wie viele Tassen koffeinhaltiger Getränke (Kaffe, Tee, Cola) trinken Sie täglich?**

**Wie alt waren Sie, als Sie die erste Regel hatten?**                        Jahre

**Wie alt waren Sie, als Sie in die Wechseljahre kamen?**                        Jahre

**Sind die Eierstöcke entfernt worden?**                      Ja                          Nein   

**Haben Sie Kinder gestillt?**                      Ja                          Nein   

**Haben Sie jemals folgende Medikamente eingenommen?**

Cortison (keine Salbe, länger als 4 Wochen)                      Ja                          Nein   

Marcumar                      Ja                          Nein   

Schilddrüsenhormone                      Ja                          Nein   

Antiepileptika                      Ja                          Nein   

**Leiden Sie an folgenden Erkrankungen?**

Überfunktion der Schilddrüse?                      Ja                          Nein   

Nierensteine?                      Ja                          Nein   

Milchunverträglichkeit?                      Ja                          Nein   

Chronische Durchfallerkrankungen?                      Ja                          Nein

## 8 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Hans-Peter Kruse, nicht nur für die Überlassung des Themas, sondern auch für die optimale Betreuung, die uneingeschränkte Unterstützung und die stete Bereitschaft für Beratung und Gespräch.

Frau Dr. med. Isolde Frieling danke ich sehr für ihre tatkräftige Unterstützung bei der Durchführung und Gestaltung der Arbeit und für die wertvollen Tipps zur Auswertung der Daten.

Des Weiteren möchte ich mich herzlich bei Ines bedanken für ihre Hilfe am Computer.

Von ganzem Herzen danke ich meinen Eltern, die mir das Studium ermöglichten und mich jederzeit unterstützt haben.

## 9 Lebenslauf

### Persönliche Daten

<b>Name</b>	Christine Erika Gertrud Migge
<b>Geburtsdatum</b>	27.01.1982
<b>Geburtsort</b>	Lübeck

### Schulbildung

<b>1988 - 1992</b>	Heinrich-Rantzau-Schule, Bad Segeberg
<b>1992 - 2001</b>	Städtisches Gymnasium, Bad Segeberg
<b>Juni 2001</b>	Allgemeine Hochschulreife

### Studium

<b>2001 - 2008</b>	Studium der Humanmedizin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
<b>September 2003</b>	Ärztliche Vorprüfung
<b>April 2008</b>	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

## 10 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Christine Migge

Hamburg, den 18.10.2007