

2. Patienten und Methoden

2.1. Patientenkollektiv

Zur Evaluierung eines Risikoscores wurden 1197 Frauen im Zeitraum von Juli bis August 2002 in ganz Deutschland untersucht. Die Studienteilnehmerinnen entsprachen einer Zufallsstichprobe der weiblichen Population. In 20 verschiedenen Städten Deutschlands wurden die Untersuchungen für jeweils ein bis zwei Tage durchgeführt.

Ort und Zeitpunkt der Termine sind durch lokale Medien veröffentlicht worden. Für die Untersuchungen stand ein Team von Ärzten, Röntgentechnischen Assistenten und studentischen Hilfskräften zur Verfügung, die speziell qualifiziert und instruiert waren.

Die Untersuchungsergebnisse wurden fünf verschiedenen und annähernd gleich großen Altersgruppen zugeordnet: 60-64, 65-69, 70-74, 75-79 und >80 Jahre. Damit konnte ein spezifischer Altersbezug hergestellt werden. Alle Altersgruppen umfassten jeweils zirka 180 Probandinnen.

Die Frauen, die sich für die Teilnahme an der Studie qualifiziert hatten, wurden mit einem Gesamtzeitaufwand von 60-90 Minuten an verschiedenen Stationen untersucht. Es wurden anamnestische Erhebungen, eine körperliche Untersuchung, verschiedene neuromuskuläre Tests und apparative Messungen durchgeführt.

2.1.1. Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden gefähige Frauen ≥ 60 Jahre, die sich freiwillig zur Studienteilnahme meldeten, die Einwilligungserklärung unterschrieben hatten und rechtsmündig waren.

2.1.2. Ausschlusskriterien

Nicht selbständige Gehfähigkeit

Neuromuskuläre Erkrankungen (Polyneuropathie mit Parese, degenerative Muskel- oder Nervenerkrankungen wie ALS etc.)

Guillain-Barré-Syndrom

Bekannte zerebral oder ossär metastasierende Tumoren

M. Parkinson

Schwere Arthrosen an der unteren Extremität

Schwere periphere arterielle Durchblutungsstörungen der unteren Extremität (obliterierende Arteriosklerosen [Fontaine Stadium III], Angioneuropathien)

Poliomyelitis der unteren Extremität

Schwere BWS- und LWS-Skoliosen (\geq Copp Grad 3) und entsprechende Missbildungen der Wirbelsäule

Fluoridtherapie

Osteogenesis imperfecta

2.1.3. Anamnestische Daten

Erfragt wurden Menarche- und Menopausealter, Einnahmedauer von Kontrazeptiva und Hormontherapie, Resektionen an Magen oder Darm, bilaterale Ovariectomie bzw. prämenopausale Ovariectomie, Transplantationen, Dialyse, entzündliche Erkrankungen wie Rheumatoide Arthritis oder M. Crohn und endokrinologische Erkrankungen an Nebenschilddrüse, Nebenniere, oder Hypophyse.

Bezüglich der Medikamente wurde die orale Einnahme von Kortison mit $\geq 2,5$ mg Prednisolonäquivalent, von Bisphosphonaten, selektiven Östrogenrezeptor-

modulatoren (SERM's), Tamoxifen, Calcitonin, MTX und Cyclosporin A für eine Dauer von mehr als sechs Monate erfasst.

Genaue Angaben wurden zu stattgefundenen Frakturen mit dem entsprechenden Lebensalter, zur Frakturlokalisierung (Radius, Humerus, Rippen, Hüfte oder andere) und zum Frakturhergang erhoben. Erfragt wurde die Familienanamnese hinsichtlich einer bekannten Osteoporose und bekannte Hüftfrakturen mütterlicherseits.

Die Sturzanamnese erfasste das Datum des letzten Sturzes, die Anzahl der Stürze in den letzten drei, sechs und zwölf Monaten sowie der sturzassoziierten Frakturen.

Wir stratifizierten den Tabakkonsum in die Antworten „nie“ oder „mehr als eine Packung pro Tag“.

Ein Bewegungs- und Risikoscore (adaptiert nach Sinaki/Mayo Clinic) erbrachte für die Kategorien Hausarbeit, Beruf und Sport einen speziellen Risikoscore von 0 bis 6, der in MET (1 MET: metabolischer Sauerstoffbedarf des Grundumsatzes bei einer Stoffwechselrate von 3,5 ml/kg min) angegeben wurde. Der Risikoscore war verschlüsselt mit Score 0=8-10 MET bis Score 6=1,5-2 MET, entsprechend 200 bis 37-50 Watt. Die Wattangaben bezogen sich auf eine Person mit 75 kg Körpergewicht.

2.2. Körperliche Untersuchung

Die körperliche Untersuchung umfasste Körpergröße und -gewicht (geeichte Messungen mit Gerät SECA) mit der Kalkulierung des Body Mass Index (BMI). Die Körpergrößendifferenz zur im Personalausweis angegebenen Größe wurde ermittelt. Die Intensität der Rückenschmerzen ergab sich anhand einer visuellen Analogskala (VAS) und war kodiert mit dem Zahlenwert <60%, entsprechend null Punkten und >60%, entsprechend einem Punkt. Die klinische Ausprägung eines paravertebralen Muskelhartspannes, von Myogelosen, einer Skoliose oder einer Hyperkyphose wurde dokumentiert. Die Bewertung der Hyperkyphose erfolgte mit dem Occiput-Wand-Abstand.

2.3. Lokomotorische und posturale Funktionsdiagnostik

2.3.1. ‚Chair rising‘ Test (Aufstehetest)

Die Probandin steht so schnell wie möglich fünfmal, ohne Einsatz der Arme, aus einem Stuhl üblicher Höhe (zirka 46 cm) auf und richtet sich dabei bis zu ihrer subjektiv üblichen Streckung in Hüfte und Knien auf. Ein Abstützen der Arme auf den Knien war nicht gestattet, so dass eine Verschränkung der Arme vor der Brust empfohlen wurde. Der Test sollte in Maximalgeschwindigkeit absolviert werden. Es wurde die Zeit für ein fünfmaliges Aufstehen und Hinsetzen in Sekunden und Zehntelsekunden mit einer Stoppuhr gemessen. Wurde der Test nicht entsprechend der Instruktionen durchgeführt, beispielsweise weil die Aufsteh- und Hinsetzbewegungen zu langsam oder die Streckungen in den Hüft- und Kniegelenken nicht ausreichend waren, wurde der Test unterbrochen und nach erneuter Erklärung eine Minute später wiederholt. Nur ein Durchgang mit fünf Aufstehversuchen war für die Probandinnen möglich und damit anders als bei den Balanceübungen, bei denen der beste Versuch gewertet wurde. Waren fünf Aufstehversuche nicht möglich, wurde die Anzahl der absolvierten Aufstehversuche festgehalten. Ein Aufstehetest über zehn Sekunden war signifikant mit einer erhöhten Sturzhäufigkeit korreliert.

2.3.2. ‚Up and Go‘ Test

(nach Mathias et al. 1986 und Podsiadlo, D, Richardson, S, 1991)

Bei diesem Test sollte die Patientin, ohne zu Hilfenahme der Arme, aus einem Stuhl mit Armlehnen und einer üblichen Höhe von zirka 46 cm aufstehen und eine freie Gehstrecke von drei Metern in ihrer gewohnten Gehgeschwindigkeit bis zu einer auf dem Boden angebrachten Markierung absolvieren. Nach einer 180 Grad Drehung kehrte die Patientin zum Stuhl zurück und setzte sich hin. Dann war die Aufgabe beendet. Die gemessene Zeit wurde in ganzen Sekunden erfasst. Die von der Patientin üblicherweise benutzten Gehhilfen waren erlaubt, eine Personenhilfe aber nicht.

In einer Modifizierung dieser neuromuskulären Untersuchung wurde, in Abhängigkeit vom jeweiligen Untersucher, der Test in gleicher Art und Weise, jedoch ohne 180 Grad Drehung mit Rückkehr zum Stuhl und Hinsetzen, durchgeführt (Kurzversion).

Beurteilt wurden die Durchführung der Untersuchung und die dafür benötigte Zeit in Sekunden. Wenn die Probandin die komplette Aufgabe, einschließlich selbständigen Aufstehens, nicht erfüllen konnte, wurde das Ergebnis als „nicht gehfähig“ verschlüsselt. Diese Kodierung galt auch für solche Situationen, in denen eine Sturzgefahr unmittelbar ersichtlich und eindeutig war.

2.3.3. Rombergtest

Die Patientin steht mit geöffneten Augen und geschlossenen Beinen, das heißt, die Füße sind direkt und parallel nebeneinander, sowie mit locker seitlich herunterhängenden Armen für zehn Sekunden. Dieser Test prüft die Balance im Stehen. Die Bewertung dieser Untersuchung erfolgte in Analogie zum Tandemstand. Konnte die vorgeschriebene Zeit nicht erreicht werden, waren drei weitere Versuche möglich. Die Anzahl der maximal drei möglichen Versuche und die Zeit des besten Versuches wurden notiert.

2.3.4. Semitandemstand (Verschärfter Rombergtest)

Aus der Rombergposition heraus setzt die Probandin einen Fuß ihrer Wahl in Längsrichtung um eine Fußlänge vor, während der andere Fuß in seiner ursprünglichen Position verbleibt. Die Füße stehen so zueinander, dass sich die Ferse des einen Fußes neben der Zehenspitze des anderen Fußes befindet. Zur Prüfung der Balance steht die Probandin zehn Sekunden mit geöffneten Augen.

2.3.5. Tandemstand

In der Tandemposition, das heißt, beide Füße stehen in einer Linie so hintereinander, dass die Ferse des voran gesetzten Fußes die Zehenspitzen des anderen Fußes berührt, steht die Patientin mit offenen Augen für zehn Sekunden. Ein Abstand der beiden Füße von maximal einem Zentimeter wurde toleriert, eine seitliche Abweichung von zwei Zentimetern sollte nicht überschritten werden. Hilfsmittel waren keine erlaubt. Die Armhaltung konnte in einer von der Patientin bevorzugten Stellung durchgeführt werden. Maximal drei Durchgänge waren möglich, der beste Versuch wurde gewertet. Sobald bei einem der Durchgänge zehn Sekunden erreicht waren, galt die Untersuchung als gelöst. Ein Probegang der Patientin vor der Zeitnahme diente der Überprüfung, inwieweit die gegebenen Instruktionen verstanden wurden. Ausgewertet wurde

die Durchführbarkeit des Testes mit der Fähigkeit, zehn Sekunden zu stehen. Konnte diese Zeitvorgabe nicht erreicht werden waren drei weitere Versuche möglich, wobei die Anzahl der Versuche, und dann deren Bester in Sekunden, notiert wurden.

2.4. Apparative Untersuchungen

2.4.1. Dual energy X ray Absorptiometry (DXA)

Mit der DXA wurde die Knochenmasse in der Lendenwirbelsäule (LWS) von LWK1-LWK4 in posterior-anteriorer Strahlenrichtung ermittelt. Der Messwert entsprach dem Mittelwert aus LWK1-LWK4, beziehungsweise die entsprechende Umrechnung der Standardabweichung (SD) des T-Scores. Als zweiter Messort wurde die DXA im proximalen Femur gemessen. Für den Befund war die Messregion (regio of interest=ROI) „total hip“ maßgebend. Die DXA Messungen erfolgten an dem Gerät DPX-NT (GE Lunar Corp.) mit der Softwareversion 6.50. Qualifizierte und langjährig auf diesem Gebiet praktizierende Medizinisch Technischen Assistenten unserer Sektion haben die Messungen vorgenommen.

Für die Auswertung der DXA Daten mussten einige Messwerte aufgrund ausgeprägter degenerativer Veränderungen unberücksichtigt bleiben. Dies galt für die LWS bei 142 Patientinnen und für den proximalen Femur bei zehn Frauen.

2.4.2. Periphere quantitative Computertomographie (p QCT)

Mit der peripheren quantitativen Computertomographie wurde die Knochendichte von Unterarm und Unterschenkel gemessen. Es erfolgte eine getrennte Auswertung der trabekulären und kortikalen Knochendichte, jeweils im Bereich von 4% und 60% der Unterarm- bzw. Unterschenkelmuskulatur. Der Bone Strength Index (BSI) wurde berechnet. Mit der pQCT untersuchten wir lediglich eine randomisierte Stichprobe von 50% der Probandinnen.

2.5. Statistische Methoden

Für die Errechnung der im Folgenden dargestellten Ergebnisse ermittelten wir Häufigkeiten. Diese ergaben sich aus der Häufigkeit, einen Test bestanden oder nicht bestanden, eine Fraktur erlitten oder nicht erlitten zu haben oder gestürzt bzw. nicht gestürzt zu sein.

Zur tabellarischen Darstellung von jeweils zwei zu untersuchenden Variablen wählten wir die Kontingenztabelle (43). Bei nicht binären Variablen (,Chair rising' Test, ,Up and Go' Test) wurden zunächst Terzilen gebildet, um diese dann tabellarisch darzustellen zu können.

An den einzelnen Tests nahmen nicht gleichermaßen alle Probandinnen teil, so dass die Berechnungen vereinzelt nicht auf der Grundlage der 1197 Patientinnen erfolgten. Wir errechneten das Relative Risiko (RR) und kalkulierten hierfür das 95% Konfidenzintervall (CI). Die Signifikanz des berechneten RR wurde also anhand des 95% CI bestimmt und beträgt in allen Berechnungen 0,05 bzw. 5%.

Gemäß der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist Osteoporose nach den Werten der Knochendichtemessung definiert und liegt bei einem T-Score $\leq -2,5$ Standardabweichungen (SD) vor.

Tabelle 1: Beispiel Kontingenztabelle mit RR und 95% CI

Test	Sturz ja	Sturz nein	Total	Risk (95%CI)
Nein	d_1	n_1-d_1	n_1	$x_1=d_1/n_1$
Ja	d_0	n_0-d_0	n_0	$x_0=d_0/n_0$
Total				$RR=x_1/x_0$

95% CI (95% Konfidenzintervall für das RR) = RR/EF bis $RR \times EF$

EF (Error Factor) = $\exp^{(1,96 \times SE)}$

SE (Standard Error) = $\sqrt{(1/d_1-1/n_1+1/d_0-1/n_0)}$