

Aus der Forschungsgruppe Geriatrie
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Zusammenhang zwischen anthropometrischen Messgrößen und
Knochendichte

-

Eine Untersuchung im Rahmen der Berliner Altersstudie II
(BASE-II)

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Gregor Sondergeld

aus Starnberg

Datum der Promotion: 27. Februar 2015

gewidmet Max Kraus

***17. Dezember 1927 † 4. Januar 2014**

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	III
Abkürzungsverzeichnis	V
Abbildungsverzeichnis	VII
Tabellenverzeichnis	VIII
Abstrakt	IX
1 Einleitung	1
1.1 Alter und Gesellschaft	3
1.2 Osteoporose	3
1.2.1 Definition	3
1.2.2 Pathogenese	4
1.2.3 Prävalenz in Deutschland	5
1.2.4 Frakturlokalisationen bei Osteoporose	5
1.2.5 Kosten für das Gesundheitssystem	7
1.2.6 Risikofaktoren für Osteoporose und osteoporotische Frakturen	8
1.2.7 Diagnostikunterschiede der DVO-Leitlinien 2009/2014	10
1.3 Knochendichte und Größenminderung	10
1.3.1 Vitruv und Leonardo da Vinci	10
1.3.2 Vergleich zweier Abschätzungen der Größenminderung	12
1.3.3 EHL und Osteoporose	12
1.3.4 AHD und Osteoporose	13
1.4 Knochendichte und Körperkompartimente	14
2 Ziele der Arbeit und Hypothesen	16
2.1 Ziele der Arbeit	16
2.2 Hypothesen	16
3 Material und Methoden	17
3.1 Berliner Altersstudie	17
3.1.1 Berliner Altersstudie (BASE)	17
3.1.2 Berliner Altersstudie II (BASE-II)	18
3.2 Studienpopulation	19
3.3 Ein- und Ausschlusskriterien	19
3.3.1 Einschlusskriterien	21
3.3.2 Ausschlusskriterien	21
3.4 Anamnestische Datenerhebung	21
3.5 Anthropometrische Datenerhebung	22
3.5.1 Größen- und Gewichtsmessung	22
3.5.2 Bestimmung der Armspannweite	23
3.5.3 Berechnung der Größenminderung	23
3.5.4 Bestimmung von Fett- und Magermasse	23
3.6 Knochendichtemessung	23
3.6.1 Messgerät und Messablauf	23

3.6.2	Verwendete Messgrößen aus der DXA	24
3.6.3	Berechnung des T-Score	25
3.7	Statistische Auswertung und Manuskripterstellung	26
3.7.1	Statistische Analysen SPSS 20 (PC).....	26
3.7.2	Manuskripterstellung Word 2011 (Mac)/Endnote 6 (Mac)	27
4	Ergebnisse	28
4.1	Verteilung von Alter und Geschlecht.....	28
4.2	Verteilung untersuchter Parameter	28
4.3	Prävalenz der Osteoporose	29
4.3.1	Prävalenz der Osteoporose mittels DXA	29
4.3.2	Prävalenz der Osteoporose in Abhängigkeit der DXA-Messstellen.....	31
4.3.3	Nicht diagnostizierte Osteoporose.....	31
4.3.4	Prävalenz osteoporotischer Knochenbrüche	32
4.3.5	Prävalenz der Osteoporose nach DVO-S-III-Leitlinie (2009).....	33
4.4	Knochendichte und Größenminderung	34
4.4.1	Reliabilität von Körpermessungen	34
4.4.2	Prävalenz der Größenminderung	38
4.4.3	Vergleich zwischen EHL und AHD	38
4.4.4	Risikofaktor Größenminderung.....	39
4.5	Knochendichte und Körperkompartimente.....	40
4.5.1	Verteilung des BMI in Abhängigkeit der Knochendichte.....	40
4.5.2	Korrelation anthropometrische Messgrößen und Knochendichte.....	41
4.5.3	Zusammenhang zwischen Knochendichte, Magermasse und Fettmasse.....	43
5	Diskussion	47
5.1	Prävalenz der Osteoporose	47
5.1.1	Anamnestische Osteoporoseprävalenz	47
5.1.2	Osteoporoseprävalenz mittels DXA.....	48
5.1.3	Osteoporoseprävalenz nach DVO-S-III-Leitlinie.....	52
5.2	Knochendichte und Größenminderung	53
5.2.1	Vergleich zwischen EHL und AHD	53
5.2.2	Risikofaktor Größenminderung.....	55
5.3	Knochendichte und Körperkompartimente.....	57
5.3.1	Einfluss von BMI auf die Knochendichte	57
5.3.2	Einfluss von Mager- und Fettmasse auf die Knochendichte.....	58
5.4	Stärken und Limitationen der Arbeit.....	60
6	Zusammenfassung	62
7	Literaturverzeichnis	64
	Publikationsliste	i
	Lebenslauf	ii
	Eidesstattliche Erklärung	iv
	Eigenanteil an der Studie	v
	Danksagung	vi

Abkürzungsverzeichnis

AHD	Differenz von Armspannweite und Körpergröße engl. arm span-height difference
ANOVA	Analyse der Varianz engl. analysis of variance
AUC	Fläche unter der Kurve engl. area under curve
BASE	Berliner Altersstudie
BASE-II	Berliner Altersstudie II
BEST	Knochen Evaluationsstudie engl. Bone Evaluation Study
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BMC	Knochenmineralgehalt
BMD	Knochenmineraldichte
BoneEVA	Knochen Evaluationsstudie engl. Bone Evaluation Study
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
D(E)XA	Dual-Röntgen(Energie)-Absorptiometrie engl. dual-(energy) X-ray absorptiometry
DALYs	Invaliditäts adjustierte Lebensjahre engl. disability adjusted life years
DVO	Dachverband Osteologie
EHL	Abgeschätzte Größenminderung engl. Estimated height loss
FRAX-Tool	Frakturrisiko Assessment Werkzeug engl. Fracture Risk Assessment-Tool
g	Gramm
GEDA	Gesundheit in Deutschland aktuell
HHL	Historische Größenminderung engl. historical height loss
ICC	Intraclass Correlation Coefficient
IGES	Institut für Gesundheits- und Sozialforschung
ISCD	Internationale Gesellschaft für klinische Densitometrie engl. International Society for Clinical Densitometry
kg	Kilogramm
Korr.	Korrigiert
L1-L4	Lendenwirbelkörper 1 bis Lendenwirbelkörper 4
LWS	Lendenwirbelsäule
m	Meter
Min.	Minimal
MONICA	Beobachtung von Trends und Determinanten bei kardiovaskulären Erkrankungen, engl. monitoring trends and determinants in cardiovascular disease
MPIB	Max-Planck-Institut für Bildungsforschung
MPIMG	Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik
MW	Mittelwert
n	Teilstichprobe
N	Gesamtstichprobe
NHANES	<i>Nationale Gesundheits- und Ernährungsuntersuchungsstudie</i> engl. National Health and Nutrition Examination Survey
OPG	Osteoprotegerin
P	Perzentile
RANK	Rezeptor Aktivator des nuklearen Faktor Kappa B
RANKL	Rezeptor Aktivator des nuklearen Faktor Kappa B Ligand
ROC-Kurve	Grenzwertoptimierungskurve engl. Receiver Operating Characteristic – Curve

SD	Standardabweichung
Sig.	Signifikanz
SIGN	Schottisches interkollegiales Leitliniennetzwerk engl. Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SPSS	Firmenname engl. <i>Superior Performing Software System</i>
TATI	Tübinger Alterung und Tumorummunologie
WHO	Weltgesundheitsorganisation engl. World Health Organisation
YPLL	Jahre potentiellen Lebenszeitverlusts engl Years of potential life lost

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1	Der vitruvianische Mensch	11
Abbildung 3.1	Titelseite eines Flyers der Berliner Altersstudie 1989	17
Abbildung 3.2	Unterschiede zwischen Gesamt- und Teilstichprobe	20
Abbildung 3.3	Hologic DXA-Messplatz	24
Abbildung 4.1	Verteilung des Geschlechts, links 20-35 Jahre, rechts 60-84 Jahre	28
Abbildung 4.2	Prävalenz der Osteoporose mittels DXA	30
Abbildung 4.3	Prävalenz der Osteoporose mittels DXA männlich, weiblich	30
Abbildung 4.4	Verteilung osteoporotischer Frakturen und Knochendichtebefunde	32
Abbildung 4.5	Punktwolke Armspannweite und Körpergröße gemessen	35
Abbildung 4.6	Punktwolke Armspannweite und Körpergröße max. anamnestisch	36
Abbildung 4.7	Punktwolke Körpergröße und Körpergröße Selbsteinschätzung	37
Abbildung 4.8	Vergleich der Mittelwerte von EHL und AHD	38
Abbildung 4.9	ROC-Kurve, positiver Ist-Zustand T-Score min. $\leq -2,5$	39
Abbildung 4.10	Zusammenhang zwischen BMI und Knochendichte	40
Abbildung 4.11	BMI im Bezug zur Knochendichte bei über 60-Jährigen	41

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1	Typische Frakturlokalisationen bei Patienten mit Osteoporose	6
Tabelle 1.2	Ökonomische Folgen der Osteoporose in Millionen Euro	8
Tabelle 1.3	Klinische Risikofaktoren für osteoporotische Frakturen (Evidenzgrad A)	9
Tabelle 4.1	Verteilung untersuchter Parameter	29
Tabelle 4.2	Prävalenz der Osteoporose (WHO) in Abhängigkeit der DXA-Messstellen	31
Tabelle 4.3	Prävalenz der anamnestischen Osteoporose	32
Tabelle 4.4	Prävalenz der Osteoporose DVO-S-III-Leitlinie 2009	33
Tabelle 4.5	ICC für Armspannweite und Körpergröße gemessen	35
Tabelle 4.6	ICC für Armspannweite und Körpergröße max. anamnestisch	36
Tabelle 4.7	ICC für Körpergröße und Körpergröße Selbsteinschätzung	37
Tabelle 4.8	Korrelation zwischen anthropometrischen Messgrößen und Knochendichte	42
Tabelle 4.9	Korrelation zwischen anthropometrischen Messgrößen und Knochendichte	43
Tabelle 4.10	Einfluss von Fett- und Magermasse auf Knochendichte	44
Tabelle 4.11	Einfluss von Fett- und Magermasse auf Knochendichte, Gesamtstichprobe	45
Tabelle 4.12	Einfluss von Fett- und Magermasse auf Knochendichtemessungen, Seniorinnen	46
Tabelle 5.1	Anamnestische Osteoporose Prävalenz im Vergleich	47
Tabelle 5.2	Prävalenz der Osteoporose mittels DXA im internationalen Vergleich	49
Tabelle 5.3	Knochendichtemittelwerte von NHANES und BASE-II im Vergleich	49
Tabelle 5.4	Osteoporoseprävalenz nach DVO-S-III-Leitlinie im Vergleich	52

Abstrakt

Einleitung: Osteoporose ist eine häufige Erkrankung im hohen Lebensalter. Frauen sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Männer. Sie geht mit einer starken Einschränkung der Lebensqualität und mit hohen volkswirtschaftlichen Kosten einher. Die Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) stellt den Goldstandard bei der Diagnose mittels apparativer Diagnostik dar.

Ziele dieser Arbeit sind, die Prävalenz der Osteoporose in Abhängigkeit des verwendeten Messpunktes in der DXA zu betrachten, den klinischen Risikofaktor Größenminderung als Screeningparameter für Osteoporose zu bewerten und den Einfluss des Körpergewichts und der Körperkompartimente Fettmasse und Magermasse auf die Knochendichte zu analysieren.

Methoden: In die vorliegenden Analysen wurden insgesamt 1416 Probanden aus der ersten Querschnitterhebung der Berliner Altersstudie II eingeschlossen (289 Probanden Alter: 28 ± 3 Jahre und 1127 Probanden Alter: 68 ± 4 Jahre). Es wurden ausführliche anamnestische Befragungen sowie Messungen der Körpergröße, des Körpergewichts und der Armspannweite durchgeführt. Jeder Proband erhielt eine DXA-Messung im Bereich der Lendenwirbelsäule sowie der Hüfte. Bei der statistischen Auswertung kamen ROC-Kurven, Korrelationsberechnungen (nach Pearson sowie Spearman und Intraclass Correlation Coefficient (ICC)) sowie lineare Regressionsanalysen zur Anwendung.

Ergebnisse: Die Osteoporoseprävalenz unterscheidet sich je nach verwendeten Messpunkten in der DXA. Messungen an der Hüfte weisen seltener eine osteoporotische Knochendichte auf, als Messungen an der Lendenwirbelsäule. Die Schnittmenge aus Probanden mit einer osteoporotischen Knochendichte und Probanden mit einer Fraktur nach dem 50. Lebensjahr lag bei 10,1%. Viele Probanden gaben entweder eine Fraktur an oder es wurde mittels DXA eine Osteoporose diagnostiziert.

Der klinische Parameter Größenminderung eignet sich in der untersuchten Population nicht zur Detektion von Patienten mit Osteoporose. Dies gilt sowohl für das Verfahren der abgeschätzten Größenminderung (EHL), als auch für die Differenz aus Armspannweite und Körpergröße. Das Verfahren EHL erscheint zur Abschätzung der Größenminderung eines Patienten, auf Grund der geringeren Streuung und der einfacheren Durchführbarkeit, besser für den klinischen Alltag geeignet als die AHD.

Das Körpergewicht stand in einem positiven Zusammenhang mit der Knochendichte. Ausschließlich bei postmenopausalen Frauen zeigte, neben der Magermasse, auch die Fettmasse einen positiven Einfluss auf die Knochendichte. Mit zunehmendem Abstand von der

Menopause wurde dieser Effekt deutlicher. Dieser Effekt zeigte sich unabhängig von dem ausgewählten Messpunkt in der DXA.

Schlussfolgerung: Eine Umbewertung der Knochendichtemesspunkte und eine Betonung klinischer Risikofaktoren erscheint sinnvoll für die klinische Diagnose der Osteoporose. Größenminderung konnte in der untersuchten Population nicht als Risikofaktor für eine osteoporotische Knochendichte identifiziert werden. Bei postmenopausalen Frauen zeigte eine hohe Fettmasse einen positiven Zusammenhang mit der Knochendichte. Dieser Effekt wird mit zunehmendem Alter deutlicher.

Abstract

Introduction: Osteoporosis is a common disease at an advanced age. Women are approximately twice as often affected as men. It is accompanied by a limited quality of life and high economic costs. Dual X-ray absorptiometry (DXA) is the gold standard of instrument-based diagnosis of osteoporosis.

The objectives of this thesis are to examine the prevalence of osteoporosis caused by different skeletal sites used in DXA, to evaluate height loss as a screening parameter for osteoporosis and to analyse the influence of body weight and the body compartments fat mass and lean mass on bone density.

Method: In the present analysis at hand, 1416 subjects from the first cross-sectional survey of the Berlin Aging Study II were included (289 subjects aged $28,4 \pm 3,0$ years, 1127 subjects aged $68,3 \pm 3,6$ years). Extensive anamnestic data were conducted and body size, body weight and arm span were measured. Each subject received a DXA measurement of the lumbar spine and the hip. For the statistical analysis ROC curves, correlation calculations and linear regression analysis were used.

Results: The prevalence of osteoporosis differs, depending on which skeletal site bone density was measured. At the lumbar spine an osteoporotic bone density was more often found than at the hip. The intersection of subjects with osteoporotic bone density and reported fractures after the age of 50 years was 10,1%. Many subjects reported either a fracture or osteoporosis has been diagnosed by DXA.

The clinical parameter height loss has proved unsuitable for the detection of osteoporosis in the studied population. This applies to the method of estimated height loss (EHL), as well as to the method of arm span height difference (AHD). Due to its lower scattering and simpler feasibility, EHL should be preferred in clinical practice when estimating the height loss of a patient.

Body weight was positively correlated with bone density. With postmenopausal women, besides from lean mass also fat mass had a positive influence on bone density. With increasing age this relationship became increasingly clear. The effect was independent of skeletal site measured in DXA.

Conclusion: A reweighting of skeletal sites for bone density measurement and an emphasis on clinical risk factors appears useful for clinical diagnosis of osteoporosis. Size reduction could not be identified as a risk factor for osteoporotic bone density in the studied population. In postmenopausal women there was a positive correlation between fat mass and bone density. This relationship increased with age.

1 Einleitung

Die Gesellschaft in Deutschland unterliegt einem stetigen demographischen Wandel, wodurch das Auftreten altersassoziierte Erkrankungen ansteigt.¹ Durch diese Veränderung entstehen neue Herausforderungen für das Gesundheitswesen. Eine häufige altersassoziierte Erkrankung ist die Osteoporose.² Sie ist eine das gesamte Skelettsystem betreffende Erkrankung und tritt besonders bei postmenopausalen Frauen auf. Durch eine Verschlechterung der Mikroarchitektur und Demineralisierung des Knochens kommt es zu einer höheren Fragilität des Knochens mit der möglichen Konsequenz von Knochenbrüchen.^{3,4} Osteoporotische Frakturen können bei den betroffenen Patienten zu starken Schmerzen, einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität sowie erhöhten Mortalität führen.⁵⁻⁷ Durch die oft chronischen Krankheitsverläufe entsteht eine hohe finanzielle Belastung für das Gesundheitssystem.^{8,9} Eine frühzeitige Identifikation von Patienten mit erhöhtem Frakturrisiko ermöglicht, Frakturereignisse zu reduzieren oder Folgefrakturen nach bereits eingetretenen Knochenbrüchen zu vermeiden.¹⁰ Auf diese Weise kann die Lebensqualität der Erkrankten erhöht und das Gesundheitssystem entlastet werden.

Der Goldstandard der apparativen Diagnostik zur Identifikation von Patienten mit Osteoporose ist die Knochendichtemessung. Hier gelten von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für Osteoporose definierte Grenzwerte.¹¹ Bei der Auswahl der skelettalen Messpunkte unterscheidet sich das Frakturassessmentwerkzeug (FRAX-Tool) der WHO von den Empfehlungen des Dachverbandes für Osteologie (DVO) und der Internationalen Gesellschaft für Klinische Densitometrie (ISCD). DVO und ISCD empfehlen den geringsten Wert aus drei verschiedenen skelettalen Messpunkten zu wählen, wohingegen die WHO den Schenkelhals als ausschlaggebenden Messpunkt zur Abschätzung des Frakturrisikos berücksichtigt.^{3,12,13} Vom DVO wird für die neue Leitlinie 2014 eine Umgewichtung der skelettalen Messpunkte in Richtung FRAX-Tool erwogen.

Ein weiteres wichtiges Feld zur Identifikation von Patienten mit erhöhtem Frakturrisiko sind klinische Risikofaktoren. Hierunter fallen unter anderem geringes Körpergewicht und zurückliegende Frakturereignisse.¹³ Es konnte belegt werden, dass ein hohes Körpergewicht vor der Diagnose Osteoporose sowie vor osteoporotischen Frakturen schützt.¹⁴ Die Gründe hierfür werden diskutiert. Hat sich bereits eine Fraktur ereignet, ist das Risiko für erneute Frakturen hoch.³ Gerade deshalb ist eine frühzeitige Identifikation besonders dringlich. Wirbelkörperfrakturen zählen zu den häufigsten osteoporotischen Frakturen.¹⁵

Im Rahmen dieser Arbeit wird die Osteoporoseprävalenz an den verschiedenen skelettalen Messpunkten in der Population der Berliner Altersstudie II ermittelt und dabei der Einfluss einer Umgewichtung der Messpunkte verdeutlicht. Zudem werden anamnestische Frakturdaten bei der Betrachtung der Osteoporoseprävalenz berücksichtigt.

Zwei Drittel der osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen ereignen sich ohne klinische Symptome. In einem zweiten Schritt wird daher gegenübergestellt, ob Probanden mit einer osteoporotischen Knochendichte eine höhere Größenminderung aufweisen, als Probanden mit gesunder Knochendichte. Dadurch soll evaluiert werden, inwieweit Größenminderung als Screeningparameter für Osteoporose geeignet ist. Hierbei werden zwei Verfahren zur klinischen Bestimmung der Größenminderung miteinander verglichen.

Da Untergewicht als wichtiger Risikofaktor für Osteoporose beschrieben ist, wird zuletzt der Einfluss des Körpergewichts auf die Knochendichte untersucht. Dabei liegt ein besonderer Fokus auf den Körperkompartimenten Fettmasse und Magermasse in Bezug auf die verschiedenen Altersgruppen der Berliner Altersstudie II.

1.1 Alter und Gesellschaft

Der Anteil der alten Bevölkerung steigt zunehmend in den industrialisierten Ländern und damit auch die Aufmerksamkeit auf Alter und Altern. Das Thema tangiert dabei unterschiedliche gesellschaftliche Bereiche wie Politik, Wissenschaft, und Lebensalltag.¹⁶ Im Jahr 1992 bezeichnete Paul Baltes et al. die Gerontologie als wissenschaftliches Neuland. Er forderte, sich in einem transdisziplinären Ansatz diesem facettenreichen Wissenschaftsgebiet zu nähern, um „dem Menschen in allen Lebensetappen eine faire Chance zur weiteren Entwicklung und einem guten (erfüllten) Leben“ zu geben.¹⁶ Dabei betonte er insbesondere die Verantwortung für Wirtschafts- und Sozialpolitik. Auf dieser gedanklichen Grundlage wurde im Jahr 1988 die Berliner Altersstudie ins Leben gerufen. Durch die immer weiter alternde Bevölkerung¹ und die steigende Lebenserwartung besteht auch heute ein großer Bedarf an wissenschaftlicher Erkenntnis über den Alterungsprozess. Die Berliner Altersstudie II stellt eine Neuauflage der von Baltes et al. initiierten Berliner Altersstudie dar und versucht mit ihrem multidisziplinären Ansatz für Individuum und Gesellschaft einen wichtigen Teil zum Verständnis des Alterungsprozesses beizutragen. Aufgrund der im Alter veränderten Physiologie im Vergleich zu jungen Erwachsenen ist es dringend erforderlich, die Lücke nicht vorhandener physiologischer und nicht physiologischer Parameter für alte und sehr alte Menschen zu schließen.

1.2 Osteoporose

1.2.1 Definition

Die Bezeichnung *Osteoporose* leitet sich aus dem Altgriechischen ab und bedeutet „poröser Knochen“. Sie ist eine systemische Skeletterkrankung, bei der es zur Verschlechterung der Mikroarchitektur und zur Demineralisation des Knochens kommt. Dies geht mit einer erhöhten Frakturneigung einher.³

Man unterscheidet primäre Osteoporose von sekundärer Osteoporose. Die primäre Osteoporose ist die häufigste Knochenerkrankung im Alter. Ihr liegt im Gegensatz zur sekundären Osteoporose keine andere spezifische Erkrankung bzw. Therapie mit negativer Auswirkung auf den Knochenstoffwechsel zugrunde. Die primäre Osteoporose kann weiter in Typ I, präsenil, meist postmenopausal („high turnover“) und Typ II senil, Altersinvolution („low turnover“) unterteilt werden.^{17,18} Auch zeigen sich Mischformen zwischen Typ I und II.¹⁸

Für die Einteilung der Knochendichte mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) gelten die 1994 von der WHO definierten Standardabweichungen des T-Scores. Weicht die gemessene Knochenmasse im Bereich von ≤ -1 bis $> -2,5$ Standardabweichungen von der Knochenmasse des jungen Erwachsenen ab, spricht man von Osteopenie. Bei einer Abweichung von $\leq -2,5$ Standardabweichungen handelt es sich um Osteoporose.¹¹ Hat bereits eine osteoporotische Fraktur stattgefunden, liegt eine manifeste Osteoporose vor.^{3,11}

1.2.2 Pathogenese

Ursachen für Knochenverlust sind im übermäßigen Abbau und in verringerter Neubildung von Knochen zu suchen.⁴ Auch eine unvollständige Ausbildung des Knochens während des Wachstums kann zu einer verminderten Knochenmasse führen.¹⁹ Eine verringerte Ausgangsknochenmasse lässt verminderte Formation und erhöhte Resorption leichter einen brüchigen Knochen produzieren. Bei Formation und Resorption von Knochen spielen verschiedene Einflussfaktoren und Pathomechanismen eine Rolle. Positiv auf die Knochensubstanz wirken sich Sexualhormone, eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D und Calcium sowie regelmäßige körperliche Aktivität aus.⁴ Mangelernährung, hohes Alter, Immobilität sowie Mangel an Vitamin D, Calcium (PTH) und Östrogen zeigen negativen Einfluss auf die Knochendichte.⁴ Gouveia et al. untersuchte den Einfluss von physischer Aktivität auf die Knochendichte und kam zu dem Schluss, dass Geschlecht, Alter, Größe, Körpergewicht, Ganzkörperfettmasse und Ganzkörpermagermasse den größten Zusammenhang mit der Knochendichte aufweisen.²⁰

Dieser Umbauprozess des Knochens nimmt im Alter ab. Während in den ersten zwei Lebensjahren noch 50% des kortikalen Knochens des Femurschafts pro Jahr umgebaut werden, sind es bei Senioren lediglich noch 2-5% jährlich.²¹ Das Tragwerk aus Kortikalis und Spongiosa diente zwei elementaren Systemen aus dem Bauwesen als Vorbild. Der Knochen weist mit der starken Kortikalis und der trabekulären Spongiosa die architektonisch statische Struktur eines Fernsehturms und zugleich eines Krans auf. Der Umbau des Knochens wird, wie seit Galileos Beobachtungen vermutet wurde²¹, maßgeblich durch funktionelle Belastung beeinflusst. Kortikalis und Spongiosa passen sich den entsprechenden Bedürfnissen durch Umbau (Remodelling) an.

Auf zellulärer Ebene sind hierfür Osteoblasten und Osteoklasten verantwortlich.²² Durch komplexe Interaktion miteinander kommt es zur stetigen Umwandlung der Knochenmatrix. Dieser Prozess ist Angriffspunkt für eine Vielzahl von lokalen und systemischen Regulationsmechanismen, die auf diese Weise die Knochenstruktur modulieren.^{4,19,21}

Für Fettmasse zum Beispiel geht Reid et al. von einer indirekten Interaktion von Adipozyten und Osteoblasten bzw. Osteoklasten aus.²³ Der Anstieg der Fettmasse führt zu einer Insulinresistenz mit erhöhter Sekretion von Insulin, Preptin und Amylin aus den Beta-Zellen des Pankreas. Insulin, Preptin und Amylin stimulieren Osteoblasten direkt. Zudem werden durch Insulin indirekt vermehrt freie Sexualhormone gebildet. Diese stimulieren die Osteoblasten und hemmen die Osteoklasten. Amylin hemmt zudem die Osteoklasten.²⁴ Auf diese Weise scheint die Fettmasse Einfluss auf den Knochenstoffwechsel zu nehmen.

1.2.3 Prävalenz in Deutschland

Bei der Betrachtung der Prävalenz der Osteoporose sind die Faktoren Geschlecht, betrachtete Altersgruppe und die angewandte Definition der Diagnose Osteoporose entscheidend.

Hadji et al. veröffentlichten im Januar 2013 Krankenkassendaten der Techniker Krankenkasse zur Prävalenz der Osteoporose in Deutschland.² Für das Jahr 2009 ermittelten sie unter allen in der Techniker Krankenkasse Versicherten eine Prävalenz für Osteoporose von 14%. Die Verteilung unter den Geschlechtern lag bei 6% für Männer und 24% für Frauen. Nach Aufteilung in Altersgruppen (50-64 Jahre / 65-74 Jahre / >75 Jahre) konnte man einen deutlichen Anstieg der Prävalenz mit dem Alter beobachten. Von der jüngsten zur ältesten Gruppe zeigte sich eine Verdreifachung der Osteoporoseprävalenz. Die betrachtete Population bestand aus 1,7 Millionen Versicherten über dem 50. Lebensjahr. Von diesen Versicherten, mit einem Durchschnittsalter von 66,6 Jahren, hatten 331.468 die Diagnose Osteoporose. Bei 209.469(63%) war die Diagnose durch einen Arzt gestellt worden und 172.437(52%) hatten eine osteoporotische Fraktur erlitten. Letzterer Anteil wurde basierend auf Annahmen von Brecht und Schädlich²⁵ aus allen kodierten Frakturen geschätzt.

Neben der BEST-Studie von Hadji et al. beschäftigten sich auf ähnliche Weise Häussler et al. im Rahmen der 2006 veröffentlichten BoneEVA-Studie.⁸ Häussler et al. kamen zu dem Ergebnis, dass im Jahr 2003 in Deutschland 7,8 Millionen Menschen unter Osteoporose litten, was einer Prävalenz von 26% entspricht, wobei 39% der Frauen und 10% der Männer von Osteoporose betroffen waren. Zur Ermittlung der Osteoporoseprävalenz wurden die Diagnose Osteoporose selbst, sowie osteoporotische Frakturen bzw. eine Osteoporose spezifische Medikation herangezogen. Den Analysen zugrunde liegende Daten stammten zum einen vom Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland und zum andern vom Medizinischen Dienst der Krankenkassen.

In einer repräsentativen Befragung des Robert-Koch-Instituts wurden im Zeitraum Juli 2008 bis Juni 2009 von 21.262 Personen aus Deutschland vollständige Telefoninterviews erhoben. 2011 veröffentlichten Lange et al. die Ergebnisse dieser Befragung im Rahmen der GEDA-2009 Studie.²⁶ Die hier ermittelte Lebenszeitprävalenz für Osteoporose der Probanden mit einem Alter über 50 Jahren lag bei 11,9 %. Für Frauen betrug sie 17,6% und für Männer 5,2%.

Kanis et al. veröffentlichten 1994 für England und Wales bei Personen über 50 Jahren eine Prävalenz für Osteoporose an der Hüfte mittels Knochendichtemessung von 5,8% für Männer und 22,5% für Frauen.²⁷

1.2.4 Frakturlokalisationen bei Osteoporose

Betroffen von Osteoporose sind vor allem ältere Menschen⁹ und besonders postmenopausale Frauen²⁸. Schwerwiegende Folgen der Frakturen sind Einschränkung der Lebensqualität sowie erhöhte Mortalität²⁹. Die häufigsten osteoporotischen Frakturen sind Wirbelkörper-, Rippen- und

Hüftfrakturen.¹⁵ Bei jungen Senioren treten Wirbelkörperfrakturen häufiger als Hüftfrakturen auf. Dieses Verhältnis kehrt sich bei Frauen ab 70 Jahren und bei Männern ab 75 Jahren um.¹⁵

Die Hüftfraktur bringt von den osteoporotischen Frakturen die größte Einschränkung der Lebensqualität mit sich.¹⁵ Während Männer bis zum Alter von 60 Jahren häufiger Hüftfrakturen erleiden, ereignen sich auf Grund der vermehrten Osteoporose ab dem 60. Lebensjahr mehr Hüftfrakturen bei Frauen.^{9,15} Betrachtet man „Disability Adjusted Life Years“ (DALYs), eine Angabe wie, stark eine Erkrankung das beschwerdefreie Leben beeinträchtigt, so reiht sich bei Frauen der westlichen Welt die Hüftfraktur nach ischämischen Herzerkrankungen, cerebrovaskulären Erkrankungen, Brust-, Lungen-, Kolonkarzinom, Diabetes mellitus, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und rheumatoide Arthritis und vor Magen-, Ovarial-, Cervixkarzinom, Leberzirrhose, Eisenmangelanämie und Morbus Parkinson ein.^{30,31} Betrachtet man in Europa die DALYs, so rangiert Osteoporose im allgemeinen vor Asthma, Migräne, Bluthochdruck, rheumatoider Arthritis, Magenulkus, Parkinson Syndrom, Multipler Sklerose und benigner Prostatahyperplasie.³² Unter den Krebserkrankungen hat nur Lungenkrebs eine höhere Anzahl an DALYs.³² Konnopka et al. berichtet für Deutschland von 6,5 „Years of Potential Life Lost“ (YPLL) pro Todesfall für Menschen mit osteoporotischer bzw. osteopener Hüftfraktur.⁹ Das bedeutet eine durch osteoporotische bzw. osteopene Frakturen verkürzte Lebenszeit von durchschnittlich 6,5 Jahren.

Typische Stellen für Frakturen bei Patienten mit Osteoporose veröffentlichten Hadji et al.² 2013 im Deutschen Ärzteblatt. Bei den Analysen der Patientendaten der Techniker Krankenkasse zeigten sich bei Patienten mit Osteoporose die in Tabelle 1.1 angegebene Verteilung der Frakturen.

Tabelle 1.1 Typische Frakturlokalisationen bei Patienten mit Osteoporose
Die Tabelle (modifiziert von Hadji et al.) zeigt strukturiert nach den ICD-10 Kodierungen für Frakturlokalisationen die Häufigkeit der Frakturen bei einem Kollektiv von Osteoporosepatienten der Techniker Krankenkasse (Durchschnittsalter 66,6 Jahre).²

ICD-10	Frakturlokalisation:	Versicherte mit Osteoporose und Frakturen	Prozentsatz der Versicherten mit Osteoporose
S22.*	Rippen, Sternum, Brustwirbelsäule	42.025	12,7%
S32.*	Lendenwirbelsäule, Hüfte	29.532	8,9%
S42.*	Schulterregion, Arm	22.245	6,7%
S52.*	Unterarm	45.590	13,8%
S62.*	Handgelenk, Hand	9.758	2,9%
S72.*	Femur	26.152	7,9%
S82.*	Tibia, Knöchel	14.800	4,5%
	Gesamt	172.437	52,0%

Die Häufigkeit der Osteoporose spezifischen Frakturen hängt stark vom Durchschnittsalter der betrachteten Population ab. Kanis et al.¹⁵ konnten zeigen, dass zu Beginn der fünften Dekade die Inzidenz von Wirbelkörperfrakturen weitaus häufiger im Vergleich zur Inzidenz von Hüftfrakturen ist. In der siebten Dekade zeigen sich etwa gleich viele Hüftfrakturen wie Wirbelkörperfrakturen und in der achten Dekade überwiegen die Hüftfrakturen die Wirbelkörperfrakturen deutlich. Auch Hadji et al.² konnten über drei Altersgruppen (50-64 Jahre/ 65-74 Jahre/ 75+ Jahre) einen beinahe konstanten prozentualen Anteil an Wirbelkörperfrakturen zeigen. Bei den Femurfrakturen zeigte sich mit zunehmendem Alter eine deutliche prozentuale Zunahme.

1.2.5 Kosten für das Gesundheitssystem

Osteoporotische Frakturen, insbesondere die Hüftfraktur, sind mit enormen Kosten für das Gesundheitssystem verbunden.¹⁵ Bezieht man sich auf osteoporotische Hüftfrakturen, verursachen Frauen durch ihre wesentliche höhere Prädisposition zur Osteoporose 3,6-fach so hohe Ausgaben für das Gesundheitssystem wie Männer.⁹ In Europa belaufen sich die geschätzten Gesamtkosten, verursacht durch osteoporotische Frakturen auf etwa 36 Milliarden Euro jährlich.²⁹

Häussler et al berechneten die direkten Kosten der Osteoporose in Deutschland für das Jahr 2003 auf 5,4 Milliarden Euro.⁸ Mehr als die Hälfte aller Kosten (3,0 Milliarden Euro) fiel auf stationäre Behandlungen (56%). Langzeitpflege (17%) und Medikation (15%) waren mit 894 Millionen Euro und 791 Millionen Euro auf Rang zwei und drei. Weitere Kostenpunkte in absteigender Reihenfolge waren ambulante Behandlungen und Rehabilitation sowie physikalische Therapie und medizinische Hilfsmittel.⁸ Siehe auch Tabelle 1.2.

Konnopka et al.⁹ berechneten für Deutschland auf Basis 2002 erhobener Daten zur osteopenen und osteoporotischen Hüftfraktur die Entwicklung der Kosten für die Jahre 2020 und 2050. 2002 berechneten sie direkte Kosten von 2,7 Milliarden Euro und indirekte Kosten von 262 Millionen Euro. Für das Jahr 1997 veröffentlichten Brecht und Schädlich²⁵ direkte Kosten durch Osteoporose in Höhe von 3,7 Milliarden Deutsche Mark, was etwa 1,9 Milliarden Euro entspricht. Auf Grund der veränderten Altersstruktur gehen Schätzungen von Konnopka et al.⁹ für 2020 von einer Steigerung von 47% der direkten Kosten und 33% der indirekten Kosten aus. Für 2050 erwarten sie eine Steigerung von 138% der direkten Kosten und 90% der indirekten Kosten.⁹ Da die durch Osteoporose und osteoporotische Frakturen verursachte Kosten 3,5 % aller Gesundheitsausgaben ausmachen⁸ ist es von großer Bedeutung effektive und wirtschaftliche Strategien zur Prävention dieser Volkskrankheit zu entwickeln.

Nachfolgende Tabelle 1.2 gibt eine Übersicht über die vom Institut für Gesundheits- und Sozialforschung (IGES) kalkulierten Kostenpunkte der Osteoporosetherapie für Deutschland im Jahr 2003.

Tabelle 1.2 Ökonomische Folgen der Osteoporose in Millionen Euro

Die Tabelle (modifiziert von Häussler et al.) zeigt die Kosten der Osteoporose und deren Folgen für das Gesundheitssystem von Deutschland in Millionen Euro aufgeteilt nach Geschlecht und Altersgruppe. Dargestellt sind die Kalkulationen des Instituts für Gesundheits- und Sozialforschung (IGES) für das Jahr 2003 in Deutschland.⁸

In Millionen Euro	Stationäre Therapie	Ambulante Therapie	Reha	Medikation	Physiotherapie	Krankenpflege
Männlich 50-64 Jahre	180	18	16	36	5	11
65-74 Jahre	158	15	12	56	11	18
75+ Jahre	237	11	17	36	5	76
Total (männlich)	575	44	45	128	21	105
Weiblich 50-64 Jahre	285	36	29	164	39	19
65-74 Jahre	593	49	40	226	53	81
75+ Jahre	1574	104	118	274	55	689
Total (weiblich)	2451	189	188	664	147	789
Total (männlich + weiblich)	3026	233	233	792	168	894

1.2.6 Risikofaktoren für Osteoporose und osteoporotische Frakturen

Die Leitlinie 2009 des Dachverbandes Osteologie unterteilt in drei Gruppen von klinischen Risikofaktoren. Erstens allgemeine Risiken, zweitens Risikofaktoren durch spezielle Grunderkrankungen und drittens medikamentös bedingte Risikofaktoren.³ Die Evidenz der verschiedenen Risikofaktoren hängt stark vom Alter und Geschlecht der betroffenen Personen ab.³ Das Lebenszeitrisko, mit 50 Jahren eine osteoporotische Fraktur zu erleiden, liegt bei Frauen etwa doppelt so hoch wie bei Männern.³³⁻³⁶ Lediglich die orale Einnahme von Glukokortikoiden für mehr als drei Monate und singuläre Wirbelkörperfrakturen zweiten und dritten Grades sowie multiple Wirbelkörperfrakturen ersten bis dritten Grades haben bei Frauen bis zum 60. und bei Männern bis zum 70. Lebensjahr den Evidenzgrad A nach den SIGN-Kriterien (Schottisches interkollegiales Leitliniennetzwerk). Siehe Tabelle 1.3.

Die Knochendichtemessung mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) stellt eine gute Möglichkeit zur Risikoabschätzung osteoporotischer Frakturen dar. In einer Metaanalyse mit knapp 40.000 Probanden konnten Johnell et al.³⁷ darlegen, dass Knochendichtemessung ein guter Prädiktor für Frakturen, insbesondere die Hüftfraktur, ist. Die Ergebnisse zeigten kaum geschlechtsspezifische Unterschiede beim Frakturrisiko, bezogen auf die Standardabweichung der Knochendichte der gleichen Altersgruppe und des gleichen Geschlechts. Das heißt Frauen sowie Männer mit niedriger Knochendichte im Bezug zu ihrer Vergleichsgruppe hatten ein ähnliches Frakturrisiko. Das Alter stellte einen deutlichen Einfluss für das Frakturrisiko dar.

Stone et al.³⁸ verglichen bei Frauen über 65 Jahren verschiedenen Knochendichtemesspunkte. Nach Adjustierung für das Alter konnten sie zeigen, dass die Knochendichtemessung der Hüfte ein besserer Prädiktor für Frakturereignisse ist, als Knochendichtemessungen der Wirbelsäule

oder peripherer Messpunkte wie Radius oder Kalkaneus. Diese Tatsache soll in der geplanten DVO-Leitlinienaktualisierung durch eine Aufwertung der Hüftmessung Berücksichtigung finden.

Tabelle 1.3 Klinische Risikofaktoren für osteoporotische Frakturen (Evidenzgrad A)
Die Tabelle zeigt Risikofaktoren für osteoporotische Frakturen mit Evidenzgrad A nach den SIGN-Kriterien. Es wurde aufgeteilt nach Altersgruppe und Geschlecht. Diese Tabelle ist entlehnt aus der DVO-Leitlinie 2009.³ Sie wurde auf die mit Evidenzgrad A aufgelisteten Risikofaktoren reduziert. Alle Risikofaktoren mit A weisen ein 10 Jahres Frakturrisiko von > 20% für Wirbelkörper- und proximale Femurfrakturen auf.

Frauen	< 50 Jahre	50-60 Jahre	60-70 Jahre
Männer	< 60 Jahre	60-70 Jahre	70-80 Jahre
Orale Glukokortikoide $\geq 7,5$ mg Prednisolonäquivalent ≥ 3 Monate*	A	A	A
Singuläre Wirbelkörperfraktur 2.-3. Grades (d.h. 25-40% bzw. >40% Höhenminderung)		A	A
Singuläre Wirbelkörperfraktur 2.-3. Grades (d.h. 25-40% bzw. >40% Höhenminderung)		A	A
Orale Glukokortikoide <7,5 mg Prednisolonäquivalent ≥ 3 Monate		A	A
Cushing-Syndrom			A
Singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades (d.h. 20-25% Höhenminderung)			A
Therapie mit Glitazonen bei Frauen			A
Nichtvertebrale Fraktur(en) nach dem 50. Lebensjahr			A
Therapie mit Aromatasehemmern			A
Antiandrogene Therapie			A
Rheumatoide Arthritis			A
Untergewicht (BMI <20 kg/m ²)			A
Nikotinkonsum			A
Multiple Stürze			A
Immobilität			A-B
Epilepsie / Antiepileptika			A
Zustand nach B-II-Operation oder Gastrektomie			A
Diabetes mellitus Typ 1			A

Stone et al.³⁸ konnten zudem zeigen, dass Frakturen bei Frauen mit niedriger Knochendichte überproportional häufig sind, die von der WHO vorgegebenen Grenzwerte für Osteoporose²⁷ jedoch ein nur geringes attributables Risiko für Frakturen zeigen.³⁸ Die Autoren kommen deshalb zu dem Schluss, zur Vermeidung von Frakturen den Fokus nicht nur auf die Knochendichtemessung, sondern auch auf Sturzprävention und auf andere frakturpräventive Maßnahmen zu richten.³⁸

Huang et al.³⁹ vermuten, dass der Eisenstoffwechsel die geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Knochendichte bewirken könnte. Es wird angenommen, dass der Abfall der Sexualhormone eine vermehrte Eisenaufnahme fördert und so der Knochenstoffwechsel durch Modulation der Osteoklasten über oxidativen Stress⁴⁰ negativ beeinflusst wird.

J. Berecki-Gisolf et al.⁴¹ konnten in einer Längsschnittstudie mit knapp 10000 Teilnehmern Größenminderung und niedrigen BMI als Risikofaktoren für Osteoporose identifizieren.

1.2.7 Diagnostikunterschiede der DVO-Leitlinien 2009/2014

Ein maßgeblicher Unterschied bei der Neugestaltung der Leitlinie des Dachverbands Osteologie (DVO) soll eine Umgewichtung der Knochendichtemesststellen darstellen. Anstatt der im Mai 2013 gültigen Empfehlung, den niedrigsten Wert der Knochendichtemessung aus gesamter Hüfte, Schenkelhals und Lendenwirbelsäule für die Kalkulation des Frakturrisikos zu verwenden³, ist laut Osteologiekongress 2013 in Weimar die Knochendichte der gesamten Hüfte ein besserer Indikator für das individuelle Frakturrisiko. Auch Cummings et al.⁴² zeigen einen Vorteil der Knochendichtemessung an der Hüfte gegenüber anderen Messpunkten für das Risiko einer Hüftfraktur. Um besonders niedrige T-Score-Werte der Lendenwirbelsäule mit zu berücksichtigen, soll die Lendenwirbelsäule zu einem Drittel Berücksichtigung finden. Mit dieser Entscheidung würde sich der DVO zum einen den empfohlenen Messstellen des Frakturrisikoassessmentwerkzeugs (FRAX)-Tool^{12,43} der Weltgesundheitsorganisation annähern, zum anderen von der Leitlinie der Internationalen Gesellschaft für klinische Densitometrie (ISCD)¹² entfernen. Das FRAX-Tool empfiehlt die Verwendung der Knochendichte des Schenkelhalses zur Abschätzung des Frakturrisikos. Die ISCD lässt zur Diagnose einer Osteoporose die Lendenwirbelsäule, die gesamte Hüfte, sowie den Schenkelhals zu.¹³

Im Gegenzug zur Umgewichtung der Knochendichtemesststellen sollen klinische Risikofaktoren mehr Gewicht bei der Therapieempfehlung bekommen. Die Verabschiedung der neuen Leitlinie ist für das Frühjahr 2014 geplant.

1.3 Knochendichte und Größenminderung

1.3.1 Vitruv und Leonardo da Vinci

Bereits der römische Architekt und Ingenieur Vitruv untersuchte etwa 30 vor Christus das Verhältnis von Körpergröße und Armspannweite. In seinen zehn Büchern über die Architektur schrieb er in seinem dritten Buch⁴⁴ „Von den Symmetrien der Tempel“: *„Item corporis centrum medium naturaliter est umbilicus. Namque si homo conlocatus fuerit supinus manibus et pedibus pansiis circinque conlocatum centrum in umbilico eius, circumagendo rotundationem utrarumque manuum et pedum digiti linea tangentur. Non minus quemadmodum schema rotundationis in corpore efficitur, item quadrata designatio in eo inveniatur. Nam si a pedibus imis ad summum caput mensum erit eaque mensura relata fuerit ad manus pansas, inveniatur eadem latitudo uti altitudo, quemadmodum area, quae ad normam sunt quadratae.“*

(Übersetzung nach C. Fensterbusch: „Ferner ist natürlicherweise der Mittelpunkt des Körpers der Nabel. Liegt nämlich ein Mensch mit gespreizten Armen und Beinen auf dem Rücken, und setzt man die Zirkelspitze an der Stelle des Nabels ein und schlägt einen Kreis, dann werden von dem Kreis die Fingerspitzen beider Hände und die Zehenspitzen berührt. Ebenso wie sich

am Körper ein Kreis ergibt, wird sich auch die Figur des Quadrats an ihm finden. Wenn man nämlich von den Fußsohlen bis zum Scheitel Maß nimmt und wendet dieses Maß auf die ausgestreckten Hände an, so wird sich die gleiche Breite und Höhe ergeben, wie bei Flächen, die nach dem Winkelmaß quadratisch angelegt sind.“) Diese Texte über die Verhältnisse der Körperproportionen wurden in der Renaissance wiederentdeckt. Eine der berühmtesten Interpretationen stammt von Leonardo da Vinci und ist in Abbildung 1.1 dargestellt.

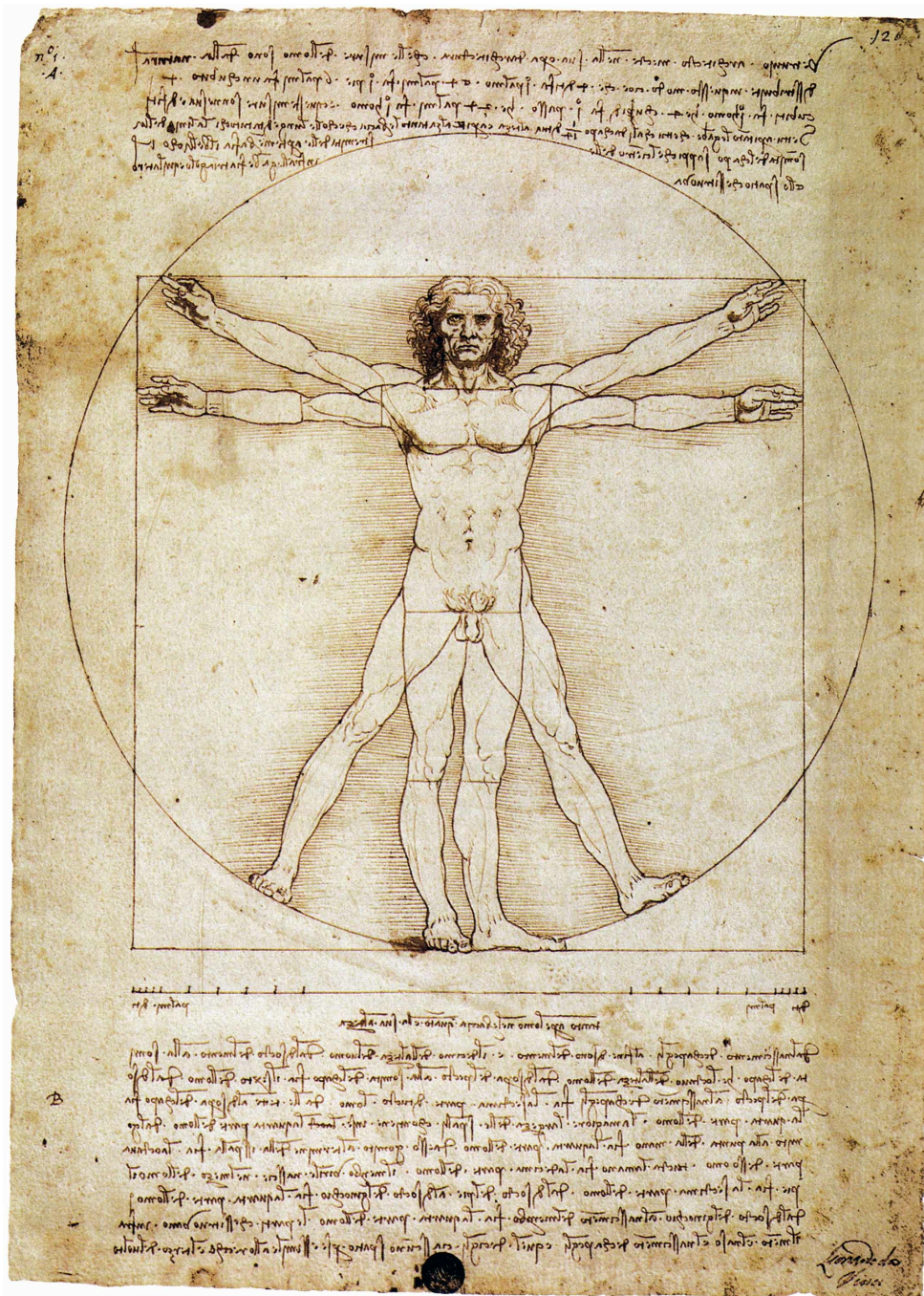


Abbildung 1.1 Der vitruvianische Mensch (Proportionen des menschlichen Körpers nach Vitruv), Leonardo Da Vinci, Ausschnitt um 1489-1490. Venedig, Galerie dell'Accademia Nr.228 ⁴⁵

1.3.2 Vergleich zweier Abschätzungen der Größenminderung

Dieses Verhältnis der Körperproportionen soll als Möglichkeit die Größenminderung zu bestimmen in dieser Arbeit Anwendung finden. Ein verbreitetes Verfahren die Größenminderung zu bestimmen ist, die Patienten nach ihrer maximal gemessenen Körpergröße zu fragen und von dieser die klinisch gemessene Körpergröße abzuziehen. So lässt sich die abgeschätzte Größenminderung (EHL engl. estimated height loss) berechnen. In der Literatur findet man auch synonym hierzu den Begriff historische Größenminderung (HHL engl. historical height loss). Die mit diesem Verfahren bestimmte durchschnittliche Größenminderung liegt je nach Altersgruppe bei 1,0 cm bis 4,7 cm.⁴⁶⁻⁴⁹

Es konnte gezeigt werden, dass die Armspannweite der Körpergröße gut entspricht.^{44,50} Da sich die Armspannweite über die Lebensspanne weniger reduziert als die Körpergröße⁵⁰⁻⁵², kann über die Differenz aus Armspannweite und gemessener Körpergröße (AHD engl. arm span-height difference) ebenfalls eine Aussage über die Größenminderung getroffen werden. Die Armspannweite ersetzt hierbei die anamnestisch maximale Körpergröße. Bei Probanden über 50 Jahren lag die durchschnittliche Differenz von Armspannweite minus Körpergröße je nach Altersgruppe zwischen 1,1 cm und 9,6 cm.^{50,51,53} Ein Ziel dieser Arbeit besteht darin, beide Messverfahren der Größenminderung in einer Population zu vergleichen. In einem zweiten Schritt sollen diese bereits bekannten Zusammenhänge der Körperproportionen und daraus resultierende Schätzungen der Größenminderung mit der seit 1987⁵⁴ im klinischen Alltag angewendeten Knochendichtemessung in Bezug gesetzt werden.

1.3.3 EHL und Osteoporose

Die Größenminderung eines Menschen wird von Raisz⁵⁵ unter anderem als Anlass zu einer Knochendichtemessung empfohlen. Auch Rosen⁵⁶ setzt bei der Suche nach Risikofaktoren einen Fokus auf osteoporotische Frakturen sowie Größenminderung. Folgende Studien belegen, dass Größenminderung ein Risikofaktor für Osteoporose und osteoporotische Wirbelkörperfrakturen darstellt.

Siminoski et al.⁴⁸ zeigten einen Zusammenhang zwischen abgeschätzter Größenminderung und vertebralem Frakturen. Bei einer abgeschätzten Größenminderung von mehr als 6 cm lag in seiner Arbeit die ermittelte Spezifität, eine Wirbelkörperfraktur erlitten zu haben, bei 94%. Die Autoren fordern deshalb eine Bildgebung der Wirbelsäule bei einer abgeschätzten Größenminderung von mehr als 6 cm. Tobias et al.⁴⁷ ermittelten mit einem Regressionsmodell Faktoren, die Wirbelkörperfrakturen vorhersagen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass Alter, Größenminderung, Rückenschmerzen, nicht vertebrale Frakturen, sowie die Knochendichte vertebrale Frakturen vorhersagen können.

Da es durch eine verminderte Knochendichte vermehrt zu Frakturen im Bereich der Wirbelsäule kommt⁴⁷, soll in dieser Arbeit untersucht werden, inwieweit vermehrte abgeschätzte

Größenminderung (EHL engl. estimated height loss) auch ein Risikofaktor für geringe Knochendichte ist.

Yeoum et al.⁴⁶ untersuchten den Zusammenhang von abgeschätzter Größenminderung und Knochendichte. Sie orientierten sich an der WHO-Definition für Osteoporose¹¹ mit einem T-Score von $\leq -2,5$ Standardabweichungen. Bei einer abgeschätzten Größenminderung von ≥ 4 cm litten die Probanden mit einer Spezifität von 86% unter Osteoporose. Als optimalen Screening-Grenzwert für Osteoporose ermittelten sie eine abgeschätzte Größenminderung von 2 cm.

1.3.4 AHD und Osteoporose

Die Armspannweite entspricht beim jungen Erwachsenen der Körpergröße⁵² und nimmt während des Alterns weniger als die Körpergröße ab^{50,51}. Somit könnte die Armspannweite bei der Kalkulation der Größenminderung die maximal anamnestische Körpergröße ersetzen, falls diese zum Beispiel nicht zu erheben ist. Als zweites Messverfahren für Größenminderung soll die Differenz von Armspannweite und Körpergröße (AHD engl. arm span-height difference) zur Knochendichte in Bezug gesetzt werden. Ob die Armspannweite zur Detektion von Wirbelkörperfrakturen geeignet ist, wird unterschiedlich gesehen.

Abe et al.⁵³ verglichen bei postmenopausalen Frauen anthropometrische Parameter zum Screening für Wirbelkörperfrakturen. Sie ermittelten die Differenz von Armspannweite und Körpergröße, den Abstand von Hinterhaupt und Wand sowie den Rippenhöftabstand. Beim Vergleich der drei Verfahren erwies sich die AHD als sensitivster Screeningparameter für Wirbelkörperfrakturen. Der optimale Grenzwert der AHD zur Detektion von Wirbelkörperfrakturen liegt mit einer Sensitivität von 85% bei 4 cm. Auch Tamaki et al.⁵⁷ konnten in einem Regressionsmodell zur Vorhersage von Wirbelkörperfrakturen mit Einbeziehen der Armspannweite bessere Ergebnisse erzielen. Verhaar et al.⁵⁸ zeigten eine Sensitivität bzw. Spezifität bei einer AHD von 3 cm zur Detektion von Wirbelkörperfrakturen nahe der Zufallswahrscheinlichkeit. Versluis et al.⁵⁰ kamen zu dem Schluss, dass die Differenz aus Armspannweite und Körpergröße nicht zur Detektion von Frauen mit Wirbelkörperfrakturen geeignet ist.

Da eine geringe Knochendichte zu vermehrten Wirbelkörperfrakturen führt⁴⁷, soll in dieser Arbeit untersucht werden, ob die Differenz aus Armspannweite und Körpergröße eine Möglichkeit zur Vorhersage von Osteoporose darstellt.

1.4 Knochendichte und Körperkompartimente

Seit Einführung der Knochendichtemessung wird in verschiedenen Studien ein Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Knochendichte beobachtet.^{24,59-63} Auch zeigten sich bei hohem Body-Mass-Index (BMI) weniger osteoporotische Frakturen.^{14,64} In die DVO-S-III-Leitlinie³ (Tabelle 1.3) ist Untergewicht als Risikofaktor für osteoporotische Frakturen im höheren Alter aufgenommen.

Beim positiven Einfluss von Körpergewicht auf Knochendichte geht man von mechanischen und hormonellen Einflussfaktoren aus.^{59,61} Nach physischer Aktivität konnte eine Zunahme der Knochendichte beobachtet werden.⁶⁵ Es konnte gezeigt werden, dass Traktion durch verschiedene Muskelgruppen den Knochenaufbau stimuliert.⁶⁶ Reid gibt in seinem Manuskript einen Überblick über wichtige hormonelle Einflüsse des Fettgewebes auf den Knochenstoffwechsel.²⁴ Hormone wie Leptin und Insulin greifen in die Interaktion zwischen Osteoblasten und Osteoklasten ein und bewirken so eine Zunahme der Knochenmasse. Ein wichtiger Angriffspunkt hierbei ist die Signalkaskade zwischen Rezeptor Aktivator des nuklearen Faktor Kappa B Ligand (RANKL), Rezeptor Aktivator des nuklearen Faktor Kappa B (RANK) und Osteoprotegerin (OPG).^{24,67-71}

Da die Körperkompartimente Fettmasse und Magermasse sich grundlegend unterscheiden, wird der Einfluss des Körpergewichts auf die Knochendichte durch eine getrennte Betrachtung der Körperkompartimente weiter differenziert. Eine weitere wichtige Unterteilung ist das Geschlecht und der menopausale Status, da diese Faktoren einen entscheidenden Einfluss auf den Knochenstoffwechsel haben. Es ist bekannt, dass sich der Östrogenspiegel mit Eintreten der Menopause bei Frauen stark reduziert. Durch diesen Abfall der Östrogene kommt es zu einem verstärkten Abbau des Knochens. Eine Folge davon ist die postmenopausale Osteoporose.

Hohe Fettmasse wird als Prädiktor für gute Knochendichte bei postmenopausalen^{59,72} Frauen beschrieben. Bei Männern^{73,74}, perimenopausalen⁶³, und jungen Frauen⁷⁴ konnte diese Wechselwirkung nicht festgestellt werden. Hier zeigte lediglich die Magermasse einen positiven Zusammenhang zur Knochendichte. Die Korrelation zwischen Magermasse und Knochendichte verschwand nach Korrektur der Knochendichte für die Körpergröße.^{62,75}

Thomas et al.⁷² berichteten zudem einen Zusammenhang zwischen Fettmasse und Knochendichte auch bei prämenopausalen Frauen. Hsu et al.⁷⁶ berichteten Gegenteiliges. Sie fanden ein erhöhtes Risiko für Osteoporose und Osteopenie bei höherem Körperfettanteil. Ebenso zeigten auch Yoo et al.⁷⁷, dass bei postmenopausalen Frauen und Männern kein Zusammenhang zwischen Fettmasse und Knochendichte besteht. Bei prämenopausalen Frauen hingegen zeigte sich ein negativer Zusammenhang zwischen Fettanteil und Knochendichte.

Reid²⁴ ist der Meinung, solche Ergebnisse seien Folge unsachgemäßer Datenauswertung. Er führte als Gründe der unterschiedlichen Ergebnisse die synonyme Verwendung der Messgrößen Knochenmineralgehalt, Knochenmineralgehalt pro Fläche und Knochenmineralgehalt pro Volumen an. Diese stünden alle in einem unterschiedlichen Bezug zur Knochengröße. Auch die Korrektur der Knochendichte für das Körpergewicht könne durch Missachtung der Kollinearität mit den Körperkompartimenten Magermasse und Fettmasse zu solchen Verschiebungen der Resultate geführt haben. Die Fettmasse zeige eindeutig einen positiven Zusammenhang zur Knochendichte postmenopausaler Frauen.²⁴

2 Ziele der Arbeit und Hypothesen

2.1 Ziele der Arbeit

Aus der vorangegangenen Darstellung des aktuellen Stands der Wissenschaft sind folgende Arbeitshypothesen abgeleitet:

Das erste Ziel dieser Arbeit ist, die Prävalenz der Osteoporose nach WHO-Definition in der Berliner Bevölkerung zu erfassen. In einem weiteren Schritt werden diese Prävalenzdaten den Analysen von Krankenkassendaten aus Deutschland gegenübergestellt.^{2,8} Es sollen unterschiedliche Messpunkte der Knochendichte verglichen und in Bezug zu der geplanten DVO-S-III-Leitlinie gesetzt werden. Damit wird versucht, das bestehende Bild von Prävalenz und Diagnostik zu ergänzen und Übereinstimmungen und Unterschiede aufzuzeigen.

Ein zweites Ziel dieser Arbeit ist die Größenminderung im Alter zu untersuchen. Hierbei sollen zwei Messverfahren der Größenminderung (Differenz aus Armspannweite und Körpergröße (AHD) und abgeschätzte Größenminderung (EHL)) miteinander verglichen werden. Es soll geprüft werden, ob eine überdurchschnittliche Größenminderung mit einer verminderten Knochendichte in Zusammenhang steht.

Der dritte Teil beschäftigt sich mit dem Zusammenhang von Körpergewicht und Knochendichte. Dieser soll zum besseren Verständnis der Wechselwirkung zwischen den Kompartimenten Mager- und Fettmasse und der Knochendichte beitragen.

2.2 Hypothesen

Folgende Hypothesen sollen im Rahmen dieser Arbeit überprüft werden:

- Frauen sind etwa doppelt so häufig von Osteoporose betroffen wie Männer.
- Die durch Knochendichtemessung bestimmte Prävalenz der Osteoporose verändert sich durch die Gewichtung der DXA-Messpunkte.
- Körpergröße und Körpergewicht zeigen einen Zusammenhang mit der Knochendichte.
- Größenminderung kann zum Screening für Osteoporose verwendet werden.
- Es besteht eine Wechselwirkung zwischen Fettmasse und Knochendichte bei alten Menschen.
- Der Zusammenhang zwischen Fettmasse und Knochendichte ist geschlechts- und altersspezifisch.

3 Material und Methoden

3.1 Berliner Altersstudie

3.1.1 Berliner Altersstudie (BASE)

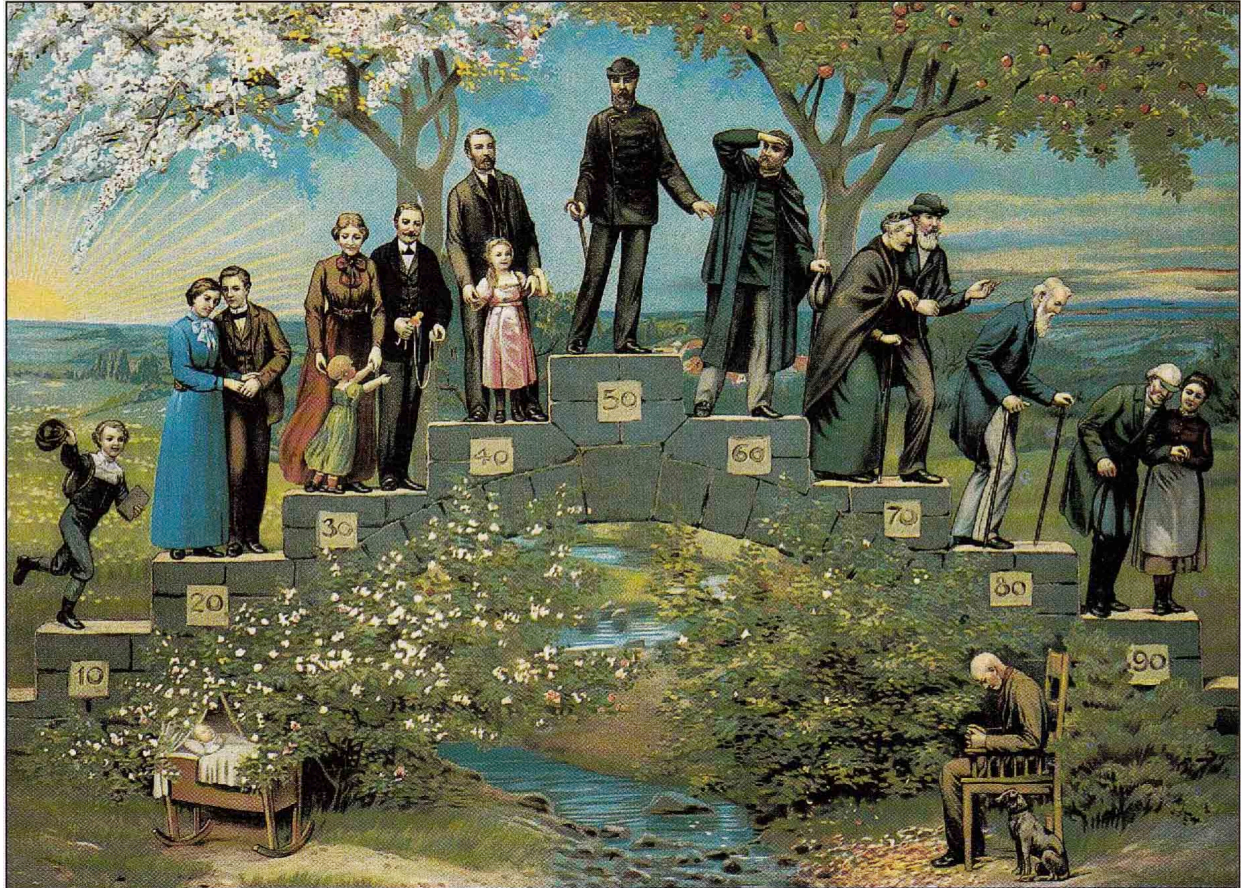


Abbildung 3.1 Titelseite eines Flyers der Berliner Altersstudie 1989

Die Berliner Altersstudie war ein multidisziplinäres Forschungsvorhaben mit dem Ziel, sich mit dem Alter und dem Altern auseinander zu setzen. Der Begriff Alter stellt dabei die älteren Menschen und das Resultat des Älterwerdens in den Fokus.⁷⁸ Das Altern dagegen konzentriert sich auf die Prozesse und Mechanismen des Älterwerdens.⁷⁸ Um diese komplexen Vorgänge zu untersuchen, entschied man sich für einen multidisziplinären Forschungsansatz bestehend aus Geriatrie, Innere Medizin, Psychiatrie, Psychologie, Soziologie und Sozialpolitik. Als disziplinübergreifende theoretische Orientierungen erarbeitete man die Themenbereiche „differenzielles Altern, Kontinuität versus Diskontinuität des Alterns, Umfang und Grenzen von Plastizität und Kapazitätsreserven und Alter und Altern als interdisziplinäre und systemische Phänomene.“⁷⁸ Es wurden von Mai 1990 bis Juni 1993 516 Westberliner Bürger in einer ersten Querschnitterhebung in die Berliner Altersstudie eingeschlossen. Dieser Erhebung folgten bis zu weitere 7 Erhebungswellen in reduzierter Form.⁷⁸ 2012 leben von den 516 anfänglichen

Teilnehmern noch achtzehn Teilnehmer. Als vier besondere Merkmale der Berliner Altersstudie stellten Balthes et al. folgende Punkte heraus:

1. „Örtliche *Repräsentativität* und *Heterogenität* der Teilnehmer durch Ziehung einer Zufallsstichprobe aus dem städtischen Melderegister.
2. Ein Fokus auf *sehr alte* Menschen durch Erfassung jeweils gleich großer Altersgruppen der 70- bis über 100jährigen.
3. *Interdisziplinarität* durch breitgefächerte und intensive, in 14 Sitzungen erhobene Datensätze.
4. Die Erhebung eines *Referenzdatensatzes* von der älteren Bevölkerung einer deutschen Großstadt.⁷⁸

3.1.2 Berliner Altersstudie II (BASE-II)

2009 etwa zwanzig Jahre nach dem Beginn des Erfolgsprojektes BASE wurde eine Neuauflage der Berliner Altersstudie initiiert und realisiert. Das multizentrische Studiendesign dieses Vorhabens beinhaltet die Zentren Max-Planck-Institut für Bildungsforschung (MPIB, Psychologie Projekt und Datenbankkoordination), Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik (MPIMG, Genetik), Forschungsgruppe Geriatrie der Charité – Universitätsmedizin Berlin (FGG, Innere Medizin/Geriatrie), Soziökonomisches Panel Deutschland (SOEP, Sozioökonomie) und Zentrum für medizinische Forschung Universität Tübingen (TATI, Immunologie).⁷⁹ Wesentliche Unterschiede zu der BASE-Studie liegen in einer höheren Teilnehmerzahl sowie einer jungen Vergleichskohorte. So wurde bei BASE-II für die erste Erhebungswelle eine Studienpopulation von insgesamt 1600 alten Berlinern zwischen 60 und 80 Jahren sowie einer jungen Vergleichsgruppe zwischen 20 und 35 Jahren von 600 Teilnehmern geplant⁷⁹, da sich mit dieser Anzahl von Teilnehmern auch kleine Effekte noch nachweisen lassen.⁷⁹ Es ist geplant, diese Querschnittstudie ähnlich zu BASE longitudinal fortzusetzen.

1990 wurden aus geschichtlichen Gründen nur Westberliner Bürger eingeschlossen. Neben der Ausweitung auf das gesamte Stadtgebiet des ehemals geteilten Berlins wurde die Studie um viele Erhebungsparameter erweitert. Besonders ist hier die Erweiterung um immunologische und genetische Parameter zu erwähnen. Während die Berliner Altersstudie den Schwerpunkt auf der Hochaltrigkeit und Multimorbidität legte, konzentriert sich BASE-II zum Beispiel auf Krankheitsentstehung und die Analyse genetischer Determinanten.

Das zum Teil parallele Studiendesign bietet die Möglichkeit, Vergleiche zwischen den beiden Studien zu ziehen und so den aktuellen Gesundheitszustand der Bevölkerung in Berlin dem vor zwanzig Jahren gegenüber zu stellen.

Diese Daten bieten mit Ihrer longitudinalen sowie biologischen Dimension eine bisher einzigartige Möglichkeit, die Krankheitsentstehung zu beleuchten.

BASE-II wurde von der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin und der Ethikkommission des MPI für Bildungsforschung genehmigt (Nummer des Ethikantrags: EA2/029/09).

Das dieser Arbeit zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung unter dem Förderkennzeichen 16SV5536K gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt beim Autor.

3.2 Studienpopulation

Die Rekrutierung der Studienpopulation der Berliner Altersstudie II setzt sich aus einem Pool von Bürgern aus dem Berliner Stadtgebiet zusammen, die bereits an Studien des MPIB mit Forschungsschwerpunkt Neurokognition teilgenommen hatten. Die erstmalige Rekrutierung des MPIB erfolgte über Außenwerbung mittels Plakaten und Postkarten sowie über Zeitungsanzeigen.

Diese Probanden hatten zum Einschlusszeitpunkt des MPIB keinen Herzschrittmacher oder andere MRT-untaugliche Prothesen. Zudem lag keine bekannte Klaustrophobie vor.

Aus diesem Pool wurden 2200 Teilnehmer für BASE-II rekrutiert. Die Auswahl dieser Teilnehmer erfolgte alters- und geschlechtsspezifisch. Die Population setzt sich aus einer jungen Teilgruppe n=600 im Alter von 20-35 Jahren und einer alten Teilgruppe n=1600 im Alter von >60 zusammen.⁷⁹ Die Anzahl der männlichen und weiblichen Teilnehmer ist in beiden Teilgruppen gleich verteilt. Alle Teilnehmer waren in der Lage, selbständig zum Untersuchungszentrum anzureisen und schafften es ohne Lift in das erste Obergeschoß.

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Arbeit ist die erste Erhebungswelle noch nicht vollständig abgeschlossen. Die den Analysen zugrunde liegenden Daten setzen sich aus den zur Verfügung stehenden Datensätzen zusammen.

3.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Die im April 2013 zur Analyse zur Verfügung stehenden Datensätze aus der Stichprobe der Berliner Altersstudie II beliefen sich auf 316 Probanden zwischen 20 und 35 Jahren und auf 1187 Probanden zwischen 60 und 84 Jahren. Die in dieser Arbeit untersuchte Gesamtstichprobe beläuft sich auf 289 Probanden zwischen 20 und 35 Jahren und 1127 Probanden zwischen 60 und 84 Jahren.

Da bei den einzelnen Fragestellungen auch Vergleiche zwischen den verschiedenen Variablen gezeigt werden (z.B. Vergleich der Messpunkte in der DXA oder Vergleich verschiedener Arten der Bestimmung von Größenminderung), war das vollständige Vorhandensein aller Variablen, die zum Einschluss geführt haben, bei jedem Probanden erforderlich. Abbildung 3.2 gibt eine Übersicht über die verschiedenen Fragestellungen der jeweiligen Population und stellt die unterschiedlichen bzw. gleichen Einschlusskriterien gegenüber.

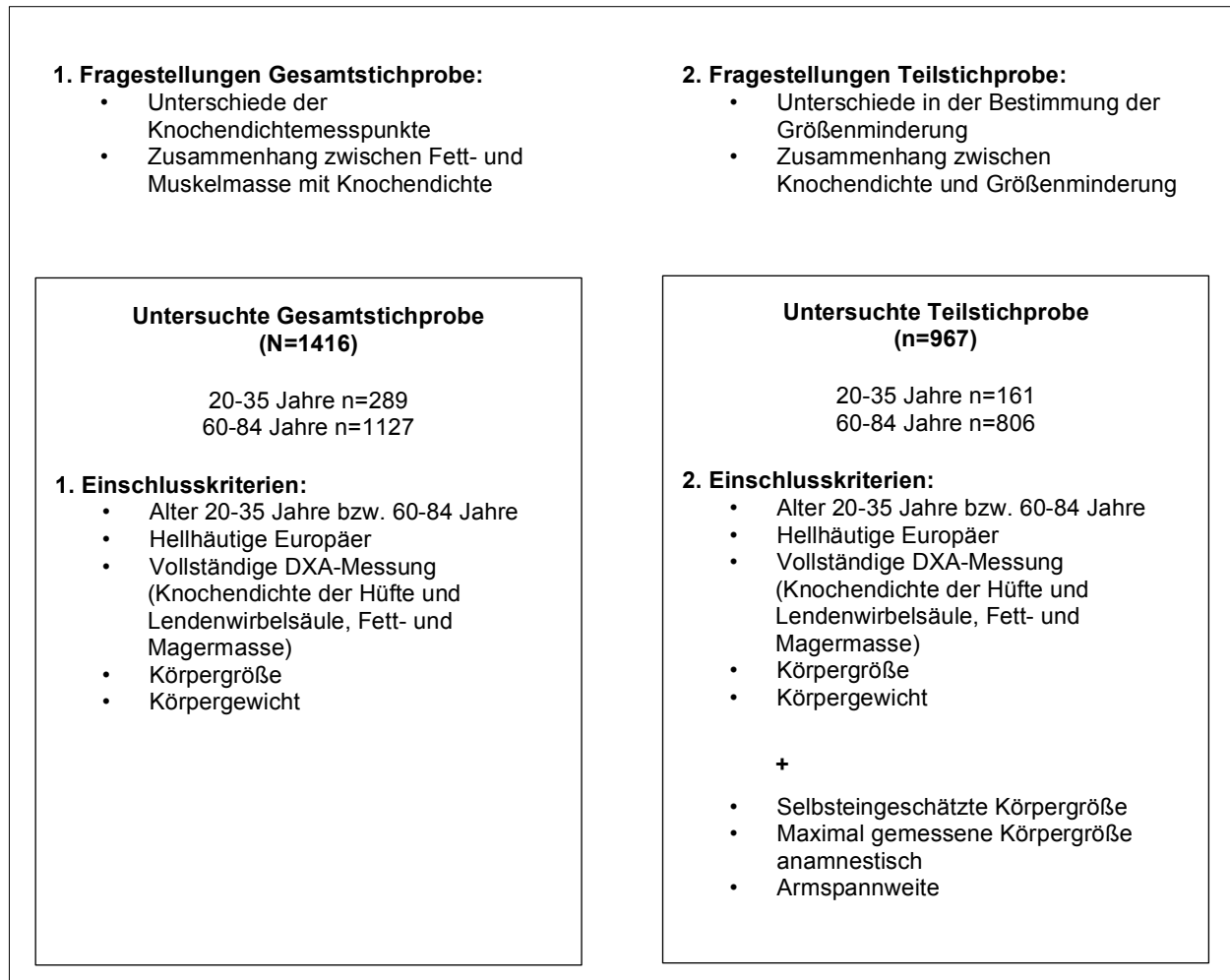


Abbildung 3.2 Unterschiede zwischen Gesamt- und Teilstichprobe

Die Gesamtstichprobe umfasst alle in dieser Arbeit untersuchten Probanden. An dieser Stichprobe wurden die Fragestellungen „Unterschiede der Knochendichtemesspunkte“ und „Zusammenhang zwischen Fett- und Muskelmasse mit Knochendichte“ untersucht. Die Teilstichprobe enthält nur Probanden die auch in der Gesamtstichprobe enthalten sind. Zusätzlich war hier jedoch das vollständige Vorhandensein dreier weiterer Untersuchungsparameter erforderlich.

3.3.1 Einschlusskriterien

Junge Kohorte:

- Alter 20-35 Jahre
- Einverständniserklärung

Alte Kohorte:

- Alter > 60 Jahre
- Einverständniserklärung

Um an den Untersuchungen teilnehmen zu können, war eine ausführliche ärztliche Aufklärung notwendig. Erst wenn die Probanden ihr Einverständnis gegeben hatten, konnten die Untersuchungen beginnen. Die Teilnahme war für alle Probanden freiwillig. Die Altersgruppen ergaben sich aus dem Studiendesign von BASE-II. Um Krankheitsentstehung erfassen zu können, wurden Senioren bereits ab dem 60. Lebensjahr rekrutiert. Zudem wurde eine junge Vergleichskohorte im Alter von 20-35 Jahren rekrutiert, um bereits sehr frühe Krankheitsanzeichen wie zum Beispiel genetische Faktoren zu identifizieren. Zudem ist es durch die beiden Kohorten möglich Vergleiche zwischen den Lebensspannen anzustellen.

3.3.2 Ausschlusskriterien

Junge und alte Kohorte:

- Fehlen eines untersuchten Parameters (siehe Abbildung 3.2)
- Kein hellhäutiger Europäer

Die Gesamtstichprobe unterscheidet sich von der Teilstichprobe bezüglich der untersuchten Parameter. Für die Gesamtstichprobe war das Vorhandensein folgender Parameter erforderlich: Alter, Körpergröße, Körpergewicht, BMD Hüfte, BMD Schenkelhals, BMD LWS, Magermasse-BMC, Fettmasse. Für die Teilstichprobe waren zudem erforderlich: Geschätzte Körpergröße, Körpergröße maximal anamnestisch, Armspannweite.

Um eine gute Vergleichbarkeit der untersuchten Parameter zu gewährleisten, wurden alle Probanden mit fehlenden Untersuchungsparametern ausgeschlossen. Da es sich um eine Risikobetrachtung der Berliner Bevölkerung handelt, wurde das Probandenkollektiv nicht weiter eingeschränkt. Da sich gezeigt hat, dass sich die Knochendichte bezüglich der Ethnie unterscheidet^{62,80}, wurde als weiteres Ausschlusskriterium „hellhäutiger Europäer“ ausgewählt, um unsere Aussagen auf den hellhäutigen Bevölkerungsanteil spezifizieren zu können. Abbildung 3.2 zeigt die Zusammensetzung des Probandenkollektives.

3.4 Anamnestische Datenerhebung

Die Befragung der Probanden erfolgte im Rahmen des medizinischen Teils der Berliner Altersstudie II. Die komplette Untersuchung erstreckte sich über zwei Tage, wobei am ersten

Tag nach einer ausführlichen Aufklärung die Krankengeschichte der Probanden standardisiert aufgenommen wurde. Diese Anamnese erfolgte durch approbierte Ärzte, die im Anschluss an die Befragung eine ausführliche körperliche Untersuchung durchführten. In die Analysen sind folgende anamnestische Daten eingegangen:

- Geschlecht
- Geburtsdatum
- Ethnie
- maximal gemessene Körpergröße
- aktuell selbst eingeschätzte Körpergröße
- bekannte Diagnose Osteoporose
- Frakturen nach dem 50. Lebensjahr

Die zwei ersten Punkte, das Geschlecht und das Geburtsdatum wurden im Rahmen der Identifizierung ganz zu Beginn bei der medizinischen Aufklärung durchgeführt. Die Ethnie wurde mit folgender Frage erfasst: „Welche der genannten ethnischen Zuordnung trifft in Ihren Augen am ehesten zu?“ (Antwortmöglichkeiten: Weiß / Schwarz / Asiatisch / Sonstiges).

Die Fragen zur Körpergröße wurden hintereinander gestellt. Die aktuelle selbsteingeschätzte Körpergröße wurde zu Beginn mit folgender Frage ermittelt: „Wie groß sind Sie?“ Darauf folgte die Frage nach der maximal anamnestischen Körpergröße: „Können Sie mir sagen, welches Ihre größte Größe war?“ Die Frage nach der bekannten Diagnose Osteoporose wurde erhoben mit: „Ist bei Ihnen schon einmal eine Erkrankung der Knochen diagnostiziert worden?“ (Antwortmöglichkeiten: Osteoporose, ja, nein, weiß nicht, keine Angabe). Nach Knochenbrüchen wurde gefragt: „Haben sie in Ihrem Leben jemals irgendwelche Knochenbrüche erlitten?“ (Antwortmöglichkeiten: Ja, nein). Darauf folgten bei Bejahung die Fragen: Welche Knochen haben Sie sich gebrochen? Datum?

3.5 Anthropometrische Datenerhebung

3.5.1 Größen- und Gewichtsmessung

Die anthropometrische Datenerhebung erfolgte am zweiten Studientag. Hierfür wurden die Probanden von den forschungstechnischen Assistenten vermessen und gewogen. Zur Größenmessung wurden die Probanden aufgefordert, sich aufrecht zu positionieren und den Scheitel waagrecht zum Boden auszurichten sowie mit dem Rücken an die Messlatte heranzutreten. Zuvor wurden die Probanden gebeten, sich bis auf die Unterwäsche zu entkleiden und die Schuhe auszuziehen. Es wurde eine digitale Waage mit integrierter Messfunktion verwendet. Sie wurde geeicht und misst auf einen Millimeter die Körpergröße und auf 100 Gramm genau das Körpergewicht.

Die Berechnung des BMI erfolgte nach folgender Formel: Körpergewicht [kg]/Körpergröße[m]².

3.5.2 Bestimmung der Armspannweite

Die Armspannweite wurde an einem freistehenden Anthropometer erhoben. Es misst die Armspannweite auf einen Millimeter genau. Hierbei wurde vom längsten Finger der linken Hand bis zum längsten Finger der rechten Hand gemessen. Die Messung erfolgte auf Brusthöhe. Die horizontale Messleiste konnte in Stufen mit Abständen von 6,6 cm auf die Brusthöhe des Probanden eingestellt werden. Dabei wurden die Arme in einem 90° Winkel vom Thorax abgesteckt, so dass sie sich einer horizontalen Linie annäherten.

3.5.3 Berechnung der Größenminderung

Die Größenminderung wurde mit zwei unterschiedlichen Verfahren bestimmt. Zum einen wurde die anamnestisch maximale Körpergröße erfragt und von dieser die gemessene Körpergröße abgezogen. Diese Differenz bildet die abgeschätzte Größenminderung (EHL).

Bei der zweiten Art zur Bestimmung der Größenminderung, wurde die Armspannweite verwendet, da die Armspannweite gut mit der maximal anamnestischen Körpergröße übereinstimmt. Es wurde die Differenz von Armspannweite und gemessener Körpergröße berechnet (AHD).

3.5.4 Bestimmung von Fett- und Magermasse

Die Fett- und Magermasse wurden mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) bestimmt. Hierzu wurden die Daten aus der Ganzkörpermessung der DXA verwendet. Das verwendete Messgerät ist im folgenden Abschnitt detaillierter beschrieben. Zur Bestimmung der Magermasse wurde die Gesamtknochenmasse (BMC [g]) von der fettfreien Masse des gesamten Körpers subtrahiert, um die Berechnungen mit Beteiligung der Magermasse nicht durch die Knochenmasse zu beeinflussen. Die Fettmasse der Ganzkörpermessung wurde direkt übernommen.

3.6 Knochendichtemessung

3.6.1 Messgerät und Messablauf

Im Rahmen der Aufklärung wurden alle Probanden über das Ausmaß der Strahlenbelastung einer Knochendichtemessung informiert. Am Beginn jedes Messtages wurde das Gerät mit einem Phantom kalibriert, um gleichbleibende Messergebnisse zu gewährleisten.

Bei gebärfähigen Probandinnen wurde versucht, anamnestisch die Möglichkeit einer Schwangerschaft auszuschließen. War dies nicht zu 100 Prozent möglich, erfolgte eine Urinuntersuchung auf humanes Choriongonadotropin mittels Teststreifen.

Die Probanden wurden vor der Messung gebeten, sich bis auf die Unterwäsche zu entkleiden und alle Metallgegenstände abzulegen.

Die Knochendichtemessung erfolgte im Bereich der Lendenwirbelsäule und der linken Hüfte. Die Messung der Hüfte wurde in Rückenlage bei im Hüftgelenk gestrecktem und innenrotiertem Bein durchgeführt. Die Messung der Lendenwirbelsäule erfolgte ebenfalls in Rückenlage bei 90° Flexion im Hüft- und Kniegelenk. Als Hilfestellung wurde dabei ein Würfelpolster unter die Unterschenkel gestellt.

Zur Messung wurde das in Abbildung 3.3 dargestellte Messgerät Hologic® QDR® Discovery™ 4500 der Firma Hologic (Hologic, Incorporated, 35 Crosby Drive, Bedford, MA 01730 USA) verwendet. Die Analyse und Auswertung wurde mit der Softwareversion APEX 3.0.1 durchgeführt.



Abbildung 3.3 Hologic DXA-Messplatz

Die Abbildung zeigt den in der Berliner Altersstudie II (BASE-II) verwendeten Knochendichtemessplatz. Es handelt sich um das Modell Discovery QDR 4500 der Firma Hologic.

3.6.2 Verwendete Messgrößen aus der DXA

Aus der Knochendichtemessung wurden zur Analyse des T-Scores die Knochenmineraldichte (BMD[g/cm²]) von gesamter Hüfte, Schenkelhals und Lendenwirbelsäule (L1-L4) analysiert. Die Knochendichte der gesamten Hüfte setzte sich aus der Knochendichte des Schenkelhalses, des Trochanter Major und des intertrochantären Bereichs zusammen. Die Knochendichte der gesamten Lendenwirbelsäule (L1-L4) wird von den Lendenwirbelkörpern Lendenwirbelkörper 1 bis Lendenwirbelkörper 4 gebildet. Für die DVO-Leitlinie ist der niedrigste T-Score aus Lendenwirbelsäule, gesamter Hüfte und Schenkelhals für die Diagnose einer Osteoporose entscheidend. Deshalb wurde die Knochenmineraldichte zur Berechnung des T-Scores in Bezug zur Knochenmineraldichte von jungen Erwachsenen des gleichen Geschlechts gesetzt. Zur Kalkulation wurden die Referenzkurven der Hologic Datenbank verwendet.

3.6.3 Berechnung des T-Score

Der T-Score bildet eine Referenz der eigenen Knochendichte zu der Knochendichte des jungen Erwachsenen. Er wird in Standardabweichungen von der Vergleichsgruppe angegeben und Sie trägt somit keine Einheit. Zur Berechnung des T-Score fanden in dieser Arbeit folgende Formeln Anwendung:

$$\text{T-Score} = \frac{(\text{Gemessene BMD} - \text{Mittelwert BMD eines jungen (20–29 Jahre) Erwachsenen})}{\text{Standardabweichung vom BMD - Mittelwerte eines jungen (20–29 Jahre) Erwachsenen}}$$

- **Männer (weiß):**

$$\text{T-Score Hüfte gesamt} = \frac{(\text{BMD Hüfte gesamt} - 1,0330)}{0,151}$$

$$\text{T-Score Schenkelhals} = \frac{(\text{BMD Schenkelhals} - 0,9300)}{0,136}$$

$$\text{T-Score Lendenwirbelsäule} = \frac{(\text{BMD Lendenwirbelsäule} - 1,0910)}{0,110}$$

- **Frauen (weiß):**

$$\text{T-Score Hüfte gesamt} = \frac{(\text{BMD Hüfte gesamt} - 0,9420)}{0,122}$$

$$\text{T-Score Schenkelhals} = \frac{(\text{BMD Schenkelhals} - 0,8490)}{0,111}$$

$$\text{T-Score Lendenwirbelsäule} = \frac{(\text{BMD Lendenwirbelsäule} - 1,0470)}{0,110}$$

Verwendet wurden zur Berechnung der T-Scores der Lendenwirbelsäule und der Hüfte die gerätespezifisch hinterlegten Referenzwerte des Apex Programms Version 3.1. Für die Referenz der Hüftmessungen stützen sich die Werte auf die international verwendete NHANES-Datenbank.^{81,82} Für die Lendenwirbelsäule lagen gerätespezifische Werte vor.

3.7 Statistische Auswertung und Manuskripterstellung

3.7.1 Statistische Analysen SPSS 20 (PC)

Die statistischen Auswertungen wurden mit SPSS 20 durchgeführt. Die explorative Datenanalyse erfolgte anhand der statistischen Kennwerte Mittelwert, Standardabweichung, Median, Minimum, Maximum, Spannweite, Kurtosis und Schiefe. Die Verteilung der untersuchten Variablen wurde grafisch mittels Histogramm, sowie Normalverteilungsdiagramm (Q-Q-Diagramm) und Boxplot betrachtet. Auf Normalverteilung wurde objektiv mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test geprüft. Die Prüfung auf Normalverteilung erfolgte zur Auswahl der daraus resultierenden statistischen Verfahren. Falls im folgenden Text nicht explizit darauf hingewiesen wurde, zeigten die untersuchten Variablen eine Normalverteilung.

Die Reliabilität der verschiedenen Körpervermessungen wurde mittels des Korrelationskoeffizienten innerhalb der Klassen (ICC) berechnet. Zusätzlich wurde die Übereinstimmung mit dem Reliabilitätsmaß Cronbachs Alpha geprüft.

Mit Hilfe des T-Tests für unabhängige Stichproben wurden geschlechtsspezifische Unterschiede und Gemeinsamkeiten zwischen abgeschätzter Größenminderung (EHL) und Differenz von Armspannweite und Größenminderung (AHD) herausgestellt. Zudem wurde mit dem T-Test für verbundene Stichproben getrennt für Geschlecht und Altersgruppe auf signifikante Unterschiede zwischen den beiden Messverfahren EHL und AHD geprüft.

Anhand einer ROC-Kurve konnte die Beziehung zwischen Knochendichte und Größenminderung veranschaulicht werden.

Die Korrelation zwischen Knochendichte und anthropometrischen Variablen wurde mittels Pearson Korrelationskoeffizient und zugehörigem Signifikanzwert bemessen. Bei der Korrelationsanalyse anthropometrischer Parameter nach Pearson zeigten einige Variablen eine Abweichung von der Normalverteilung im Kolmogorov-Smirnov-Test. Deshalb wurde zusätzlich der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman berechnet.

Die Unterschiede innerhalb der verschiedenen Kategorien der Knochendichte bezüglich des BMI wurden durch eine einfaktorielle ANOVA mit Post-Hoc-Test (Tamhane-T2) geprüft.

Im oberen BMI-Bereich zeigte sich eine Abweichung von der Normalverteilung. Da die Voraussetzungen der Varianzhomogenität und Normalverteilungsannahme für die ANOVA mit der Gesamtstichprobe nicht erfüllt waren, wurde die ANOVA zusätzlich für Probanden mit einem BMI kleiner gleich 30 kg/m^2 berechnet. In dieser Gruppe zeigte der BMI im Kolmogorov-Smirnov-Test eine Normalverteilung und auch der Levene-Test sprach für eine Varianzhomogenität. Im Post-Hoc-Test (Tamhane-T2) ergaben sich keine unterschiedlich signifikanten Testergebnisse im Vergleich zur Berechnung mit allen Probanden bei Missachtung der Bedingungen der Normalverteilungsannahme und Homogenitätsannahme.

Der Einfluss mehrerer Variablen auf die Knochendichte wurde in einem multiplen linearen Regressionsmodell analysiert. Zum Vergleich der Variablen untereinander wurde der standardisierte Regressionskoeffizient beta herangezogen. Die einzelnen Regressionsmodelle wurden für die Faktoren Geschlecht und Altersgruppe getrennt berechnet.

3.7.2 Manuskripterstellung Word 2011 (Mac)/Endnote 6 (Mac)

Zur Erstellung dieses Manuskripts wurden die Programme Word (Office) Mac Version 2011 und EndNote Mac Version X6 benutzt. Die Zitierweise wurde entsprechend der Vorlage des New England Journal of Medicine durchgeführt.

Zur Vereinfachung wird in dieser Arbeit bei allen Substantiven, die für verschiedene Geschlechter stehen können, das generische Maskulinum verwendet.

4 Ergebnisse

4.1 Verteilung von Alter und Geschlecht

Weibliche und männliche Probanden verteilen sich in der alten Kohorte und der jungen Vergleichsgruppe etwa gleich. Der weibliche Anteil überwiegt leicht mit 56% bzw. 52%.

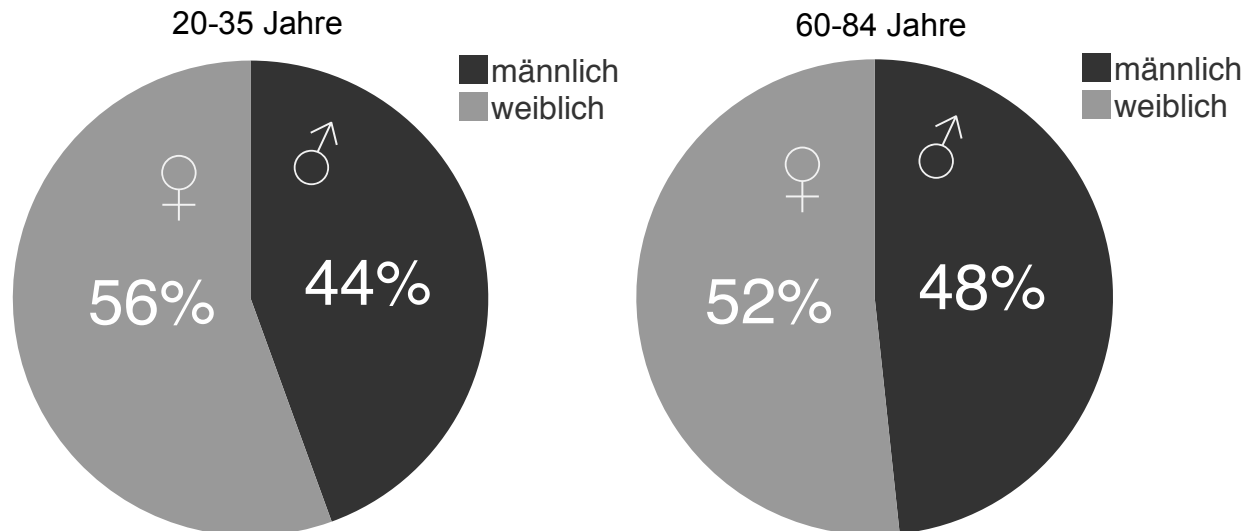


Abbildung 4.1 Verteilung des Geschlechts, links 20-35 Jahre, rechts 60-84 Jahre

Das durchschnittliche Alter der untersuchten Senioren lag bei $68,7 \pm 3,5$ Jahren (männlich) bzw. $67,9 \pm 3,6$ Jahren (weiblich). In der jungen Vergleichskohorte waren die Männer $28,5 \pm 3,0$ Jahre und die Frauen $28,2 \pm 3,1$ Jahre alt. Die Gruppenbildung innerhalb der alten Gruppe erfolgte durch Addition der Mittelwerte nach folgender Formel:

$$\frac{(68,72 \text{ Jahre} + 67,92 \text{ Jahre})}{2} = 68,32 \text{ Jahre} \approx 68 \text{ Jahre}$$

4.2 Verteilung untersuchter Parameter

Aufgeführte Tabelle 4.1 zeigt die Verteilung der untersuchten Parameter nach Geschlecht und Altersgruppe. Die Altersgruppen wurden durch die Ausschlusskriterien (20-35 Jahre und 60-84 Jahre) bestimmt.

Tabelle 4.1 Verteilung untersuchter Parameter

Parameter	20-35 Jahre				60-84 Jahre			
	männlich		weiblich		männlich		weiblich	
	n=144		n=154		n=501		n=626	
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
Alter [Jahre]	28,5	2,9	28,2	3,1	68,7	3,5	67,9	3,6
Körpergröße [cm]	180,6	6,3	168,7	6,1	175,7	6,4	162,6	6,0
Körpergewicht [kg]	77,3	13,5	64,0	11,9	83,9	12,3	70,4	12,7
BMI [kg/m ²]	23,7	3,8	22,4	3,5	27,1	3,6	26,6	4,7
BMD Schenkelhals [g/cm ²]	0,933	0,155	0,848	0,110	0,832	0,129	0,731	0,111
BMD Hüfte gesamt [g/cm ²]	1,023	0,147	0,931	0,104	0,977	0,133	0,848	0,121
BMD LWS [g/cm ²]	1,025	0,131	0,989	0,097	1,047	0,173	0,926	0,163
BMD min. [g/cm ²]	0,918	0,141	0,844	0,108	0,828	0,126	0,729	0,109
T-Score Schenkelhals	0,02	1,14	-0,01	1,00	-0,72	0,95	-1,06	1,00
T-Score Hüfte gesamt	-0,07	0,98	-0,09	0,86	-0,37	0,88	-0,77	0,99
T-Score LWS	-0,60	1,19	-0,53	0,89	-0,40	1,57	-1,10	1,48
T-Score min.	-0,74	1,06	-0,71	0,85	-1,10	1,04	-1,56	1,06
Magermasse - BMC [kg]	55,3	6,9	39,3	4,7	54,7	6,3	39,2	5,1
Fettmasse [kg]	18,0	8,1	21,3	7,8	25,2	7,1	28,1	8,5
Fettmasse [%]	22,9	6,4	33,0	6,0	30,0	5,0	39,7	6,0

MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung, BMC=Bone Mineral Content, BMD=Bone Mineral Density, BMI=Body Mass Index, LWS=Lendenwirbelsäule, min.=minimaler Wert aus Schenkelhals, Hüfte gesamt und LWS

4.3 Prävalenz der Osteoporose

4.3.1 Prävalenz der Osteoporose mittels DXA

Die Prävalenz der Osteoporose liegt für 60-84 jährige Probanden bei 15%. Betrachtet man die Geschlechter getrennt, so sind Frauen (19%) etwa doppelt so häufig betroffen wie Männer (10%). Unter Osteopenie leiden 49% der untersuchten Probanden. Bei Osteopenie fallen geschlechtsspezifische Unterschiede geringer aus. Männer (46%) leiden etwa genauso häufig unter Osteopenie wie Frauen (52%). Die angegebene Prävalenz wurde mittels DXA bestimmt. Die Grenzwerte des T-Score richten sich nach den WHO-Kriterien. Ein T-Score $\leq -2,5$ ist als Osteoporose definiert, der Bereich $>-2,5$ bis $\leq -1,0$ beschreibt eine Osteopenie und alle Werte $>-1,0$ gelten als normale Knochenmineralisation. Für die Bestimmung der Knochendichte war gemäß der DVO-S-III-Leitlinie der niedrigste Messwert aus gesamter Hüfte, Schenkelhals, und Lendenwirbelsäule entscheidend für die Diagnose.

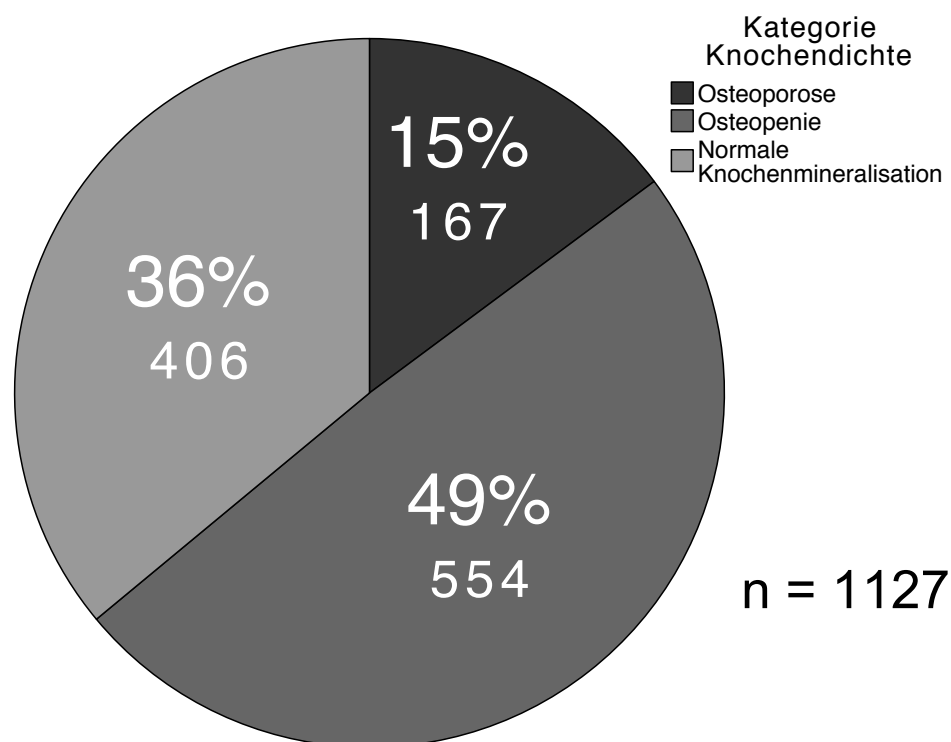


Abbildung 4.2 Prävalenz der Osteoporose mittels DXA

Die Darstellung wurde gemäß WHO-Kriterien und Empfehlung der DVO-S-III-Leitlinie bezüglich der DXA-Messstellen und Richtwerte bestimmt. Die untersuchte Altersgruppe ist 60-84 Jahre alt. Schwarz=Osteoporose, Mittelgrau=Osteopenie, Hellgrau=Normale Knochenmineralisation. Prozentuale Angabe und absolute Anzahl

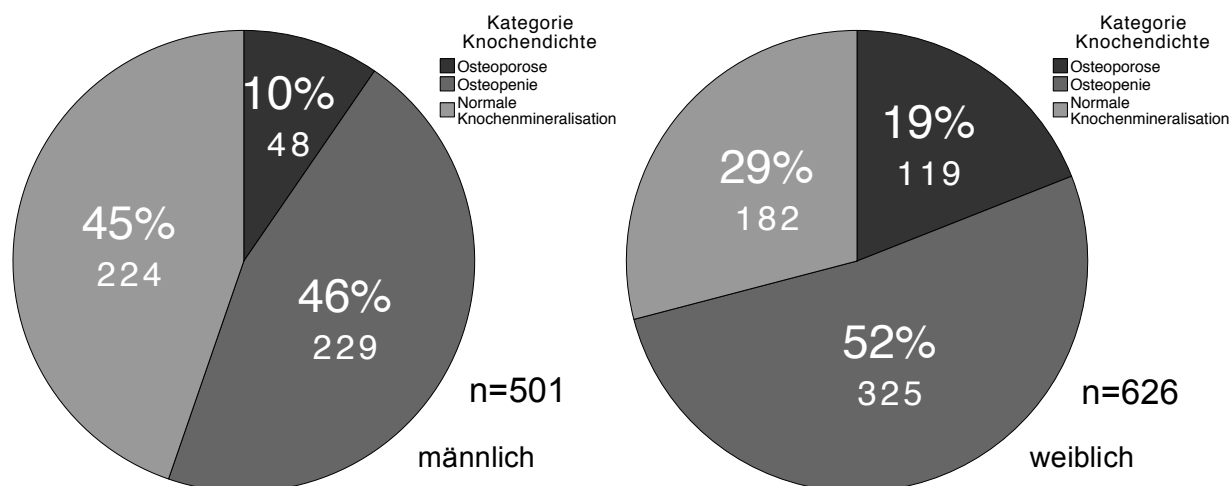


Abbildung 4.3 Prävalenz der Osteoporose mittels DXA männlich, weiblich

Die Darstellung wurde gemäß WHO-Kriterien und Empfehlung der DVO-S-III-Leitlinie bezüglich der DXA-Messstellen und Richtwerte bestimmt. Die untersuchte Altersgruppe ist 60-84 Jahre alt. Sie wurde aufgeteilt nach Geschlecht: links männlich, rechts weiblich. Schwarz=Osteoporose, Mittelgrau=Osteopenie, Hellgrau=Normale Knochenmineralisation. Prozentuale Angabe und absolute Anzahl

4.3.2 Prävalenz der Osteoporose in Abhängigkeit der DXA-Messstellen

Je nach Messstelle der Knochendichte ergeben sich unterschiedliche Prävalenzen für Osteoporose (T-Score $\leq -2,5$). Bei Betrachtung der einzelnen Messstellen fällt auf, dass die LWS den größten Anteil (8,2% männlich/16,8% weiblich) der Werte mit einem T-Score $\leq -2,5$ ausmacht. Die gesamte Hüfte macht mit 0,6% bei Männern und 2,4% bei Frauen die geringste Prävalenz der Osteoporose aus. Gewichtet man die Messwerte nach den DVO-Leitlinien 2009, ergeben sich Prävalenzen wie in Abbildung 4.2 und Abbildung 4.3 dargestellt. In der geplanten DVO-Leitlinie 2014 soll eine Umgewichtung der Messpunkte stattfinden. Aufgrund einer besonderen Betonung der Hüfte mit geringer Beteiligung der Lendenwirbelsäule ergibt sich nach geplanter Leitlinie 2014 eine Prävalenz für Osteoporose mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) von 0,6% für Männer und 2,4% für Frauen.

Tabelle 4.2 Prävalenz der Osteoporose (WHO) in Abhängigkeit der DXA-Messstellen

n=1127		Geschlecht			
		männlich		weiblich	
Altersgruppe 60-84 Jahre		N	%	N	%
DXA Hüfte	T-Score > -2,5	498	99,4%	611	97,6%
	T-Score $\leq -2,5$	3	0,6%	15	2,4%
DXA Schenkelhals	T-Score > -2,5	488	97,4%	593	94,7%
	T-Score $\leq -2,5$	13	2,6%	33	5,3%
DXA LWS	T-Score > -2,5	460	91,8%	521	83,2%
	T-Score $\leq -2,5$	41	8,2%	105	16,8%
DXA Min. (DVO 2009)	T-Score > -2,5	453	90,4%	507	81,0%
	T-Score $\leq -2,5$	48	9,6%	119	19,0%
DXA Hüfte korr. (DVO 2014)	T-Score > -2,5	498	99,4%	607	97,0%
	T-Score $\leq -2,5$	3	0,6%	19	3,0%

4.3.3 Nicht diagnostizierte Osteoporose

Neben der Beurteilung der unterschiedlichen Messpunkte in der Knochendichtemessung (DXA) wurde berechnet, bei wie vielen Probanden erstmals eine Osteoporose diagnostiziert wurde. Die Berechnungen ergaben, dass 25% der Seniorinnen über 60 Jahre an einer unbekanntem Osteoporose litten. Bei den Männern zeigte sich eine höhere Anzahl nicht diagnostizierter Fälle. Bei den Senioren über 60 Jahren waren lediglich 27,8% der Fälle bereits diagnostiziert. Alle Fälle bereits bekannter Osteoporose wurden auch mittels Knochendichtemessung als osteoporotisch diagnostiziert.

Tabelle 4.3 Prävalenz der anamnestischen Osteoporose

n=934		Geschlecht			
		männlich		weiblich	
Altersgruppe 60-84 Jahre		N	%	N	%
Osteoporose anamn. bekannt	ja	13	3,4%	78	14,1%
	nein	368	96,6%	475	85,9%
DXA Osteoporose (DVO 2009)	T-Score \leq -2,5	36	9,4%	104	18,8%
	T-Score $>$ -2,5	345	90,6%	449	81,2%
Osteoporose neu diagnostiziert		26	72,2%	26	25,0%
Osteoporose bereits bekannt		13	28,8%	78	75%

Bei n=934 Probanden wurden sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen n=26 Fälle anamnestisch nicht bekannter Osteoporose mittels DXA diagnostiziert. Dies machte einen Anteil von 72,2% (Männer) und 25% (Frauen) aller osteoporotischer DXA-Befunde aus.

4.3.4 Prävalenz osteoporotischer Knochenbrüche

In Anlehnung an die Ergebnisse osteoporotischer Ursachen für Knochenbrüche von Brecht und Schädlich²⁵ wurde ein Faktor zur Abschätzung osteoporotischer Frakturen errechnet. Im Mittel erlitten Frauen ab dem 50. Lebensjahr in 61,4% osteoporotische Frakturen. Bei Männern jenseits des 50. Lebensjahres waren 52,6% der Frakturen auf osteoporotische Ursachen zurückzuführen. Von 859 ausgewerteten Fällen ergab sich bei BASE-II eine geschätzte Anzahl von 135 Probanden mit osteoporotischer Frakturursache. 128 Probanden wiesen eine osteoporotische Knochendichte auf. Osteoporotische Knochendichte und zugleich eine osteoporotische Fraktur zeigte sich bei 26 Probanden.

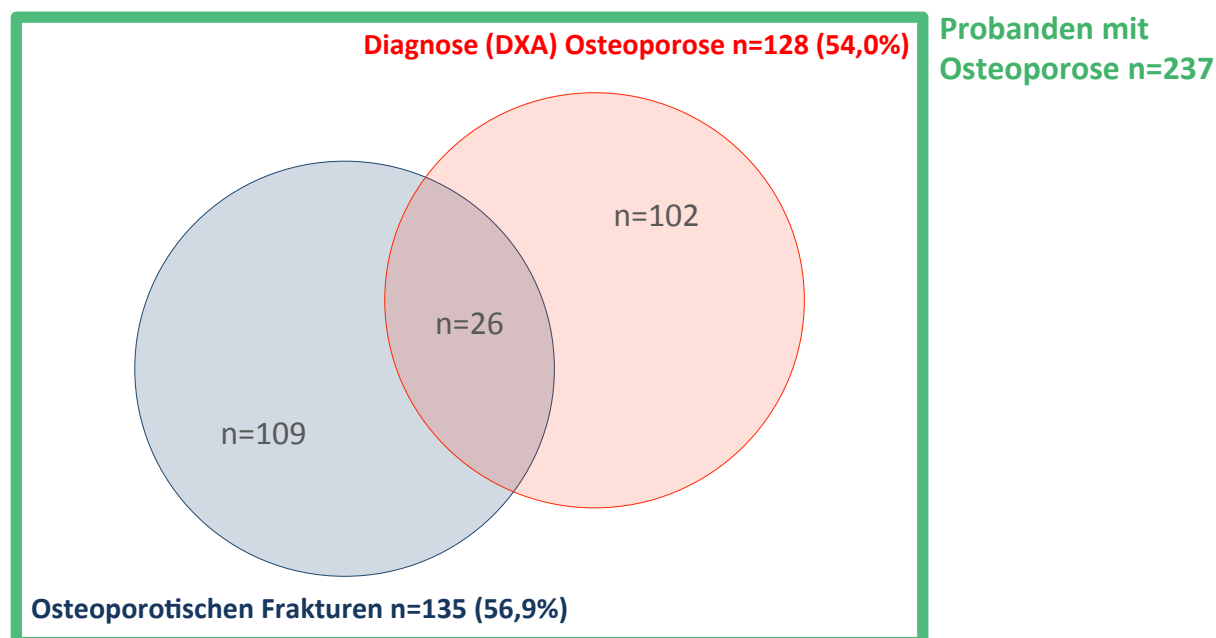


Abbildung 4.4 Verteilung osteoporotischer Frakturen und Knochendichtebefunde
 Von n=859 Probanden bei BASE-II hatten n=237 die Diagnose Osteoporose. Die Probanden mit Diagnose Osteoporose setzen sich zusammen aus n=128 Probanden mit osteoporotischer Knochendichte und n=135 Probanden mit geschätzten osteoporotischen Frakturen (angelehnt an Brecht und Schädlich²⁵). Die Schnittmenge der beiden Gruppen lag bei n=26 Probanden.

4.3.5 Prävalenz der Osteoporose nach DVO-S-III-Leitlinie (2009)

Die osteoporotischen Knochenbrüche zusammen mit der leitliniengerechten Knochendichtemessung (DVO-S-III-Leitlinie 2009) ergeben die Gesamtprävalenz der Osteoporose. Bei den Probanden mit einem Durchschnittsalter von 68,3 Jahren ergab sich eine Prävalenz von 27,6%. Dabei waren Frauen zu 33,8% und Männer zu 18,8% an Osteoporose erkrankt. Der Anteil der Probanden mit Fraktur und osteoporotischer Knochendichte unter allen mit der Diagnose Osteoporose (DVO-S-III-Leitlinie) war für beide Geschlechter ähnlich. Bei Männern lag der Anteil bei 17,9% bei Frauen waren es 18,8%.

Tabelle 4.4 Prävalenz der Osteoporose DVO-S-III-Leitlinie 2009

n=859		Geschlecht			
		männlich		weiblich	
Altersgruppe 60-84 Jahre		N	%	N	%
Diagnose Osteoporose (DVO 2009)	ja	67	18,9%	170	33,7%
	nein	288	81,1%	334	66,3%
DXA Osteoporose (DVO 2009)	T-Score \leq -2,5	35	9,9%	93	18,5%
	T-Score $>$ -2,5	320	90,1%	411	81,5%
Osteoporotische Knochenbrüche	ja	38	10,7%	97	19,2%
	nein	317	89,3%	407	80,8%
Osteoporose DXA und Knochenbruch	ja	12	3,4%	32	6,3%
	nein	343	96,6%	475	93,7%

Diagnose Osteoporose (DVO 2009)=Osteoporotischer Knochenbruch oder osteoporotische Knochendichte

4.4 Knochendichte und Größenminderung

4.4.1 Reliabilität von Körpermessungen

Für die Reliabilitätsanalysen der Körpermessungen wurden drei Paare ausgewählt. Erstens das von Vitruv untersuchte Verhältnis von Armspannweite und Körpergröße (gemessen). Zweitens die Übereinstimmung von Armspannweite mit maximal anamnestischer Körpergröße, aufgrund der Verwendung der Armspannweite als ehemals größte Körpergröße bei der Berechnung der AHD. Drittens, zur Beurteilung der anamnestischen Selbsteinschätzung der Körpergröße das Paar Körpergröße (gemessen) und Körpergröße Selbsteinschätzung.

Für diese drei Paare wurde der Korrelationskoeffizient innerhalb der Klassen (ICC) und das Reliabilitätsmaß Cronbachs Alpha (ICC, zweifach gemischt, absolute Übereinstimmung) getrennt für Geschlecht und Altersgruppe berechnet. Zusätzlich wurden die gepaarten Variablen als Punktwolken gegeneinander aufgetragen.

In allen Punktwolken lässt sich der Größenunterschied zwischen Männern und Frauen erkennen. Bei der Betrachtung vom Verhältnis von Armspannweite und Körpergröße sind die Werte der jungen Gruppe gleichmäßig um die Gerade ($y=1*x+0$) verteilt. Bei der alten Gruppe liegen die Werte tendenziell über der Geraden (Abbildung 4.5). Im Alter liegt die Armspannweite somit tendenziell über der Körpergröße. Sie nimmt somit im Alter weniger ab als die Körpergröße.

Betrachtet man die Armspannweite aufgetragen gegen die maximal anamnestische Körpergröße (Abbildung 4.6), gruppieren sich sowohl die Werte der jungen, als auch der alten Stichprobe um die Gerade ($y=1*x+0$). Die Armspannweite scheint mit der maximal anamnestischen Körpergröße eine gute Übereinstimmung zu haben.

Betrachtet man die selbsteingeschätzte Körpergröße aufgetragen gegen die gemessene Körpergröße (Abbildung 4.7), fällt zunächst ins Auge, dass sich die Punktwerte deutlicher um die Gerade ($y=1*x+0$) der Übereinstimmung gruppieren, als bei den Punktwolken mit Beteiligung der Armspannweite (Abbildung 4.5 und Abbildung 4.6). Betrachtet man die Verteilung zwischen der jungen und alten Gruppe, zeigt sich ein Überschätzen der Körpergröße bei der alten Gruppe. Die junge Gruppe hingegen schätzt die eigene Körpergröße visuell exakter ein.

Diese Beobachtungen spiegeln sich auch in den ICC-Koeffizienten, sowie in Cronbachs Alpha wieder. Die Berechnungen zeigen bei der Übereinstimmung von selbsteingeschätzter Körpergröße und gemessener Körpergröße Werte deutlicher an eins (Tabelle 4.7), als bei den Berechnungen mit Beteiligung der Armspannweite (Tabelle 4.5 und Tabelle 4.6).

Tabelle 4.5 ICC für Armspannweite und Körpergröße gemessen
Die Probanden wurden in zwei Altersgruppen nach Geschlecht aufgeteilt. Es wurde die Korrelation innerhalb der Klassen, sowie Cronbachs Alpha für die einzelnen Gruppen berechnet.

Population B			Korrelation innerhalb der Klasse	95%-Konfidenzintervall		Cronbachs Alpha	
Geschlecht				Untergrenze	Obergrenze		
männlich	20-35 Jahre	Einzelne Maße	,801	,665	,879	,903	
		Durchschnittliche Maße	,889	,799	,936		
	60-84 Jahre	Einzelne Maße	,661	,120	,843		,884
		Durchschnittliche Maße	,796	,214	,915		
weiblich	20-35 Jahre	Einzelne Maße	,811	,709	,877	,905	
		Durchschnittliche Maße	,896	,829	,935		
	60-84 Jahre	Einzelne Maße	,742	,605	,822		,875
		Durchschnittliche Maße	,852	,754	,902		

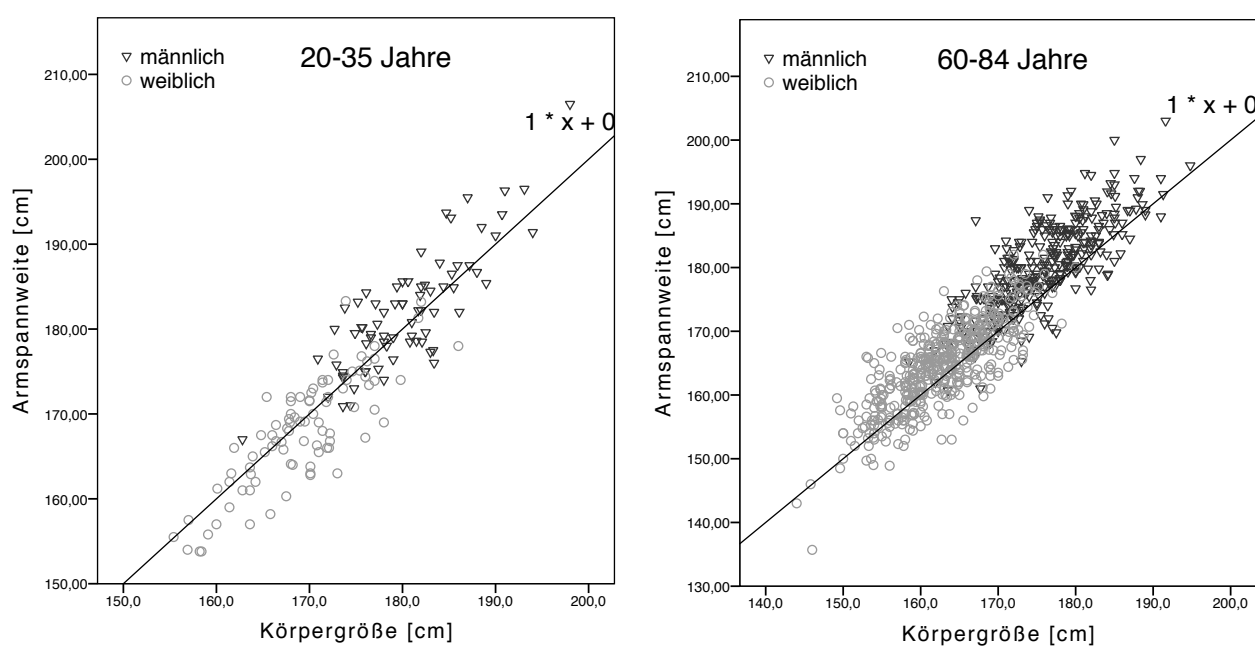


Abbildung 4.5 Punktwolke Armspannweite und Körpergröße gemessen
Geteilt in Altersgruppen links 20-35 Jahre, rechts 60-84 Jahre

Tabelle 4.6 ICC für Armspannweite und Körpergröße max. anamnestisch
Die Probanden wurden in zwei Altersgruppen nach Geschlecht aufgeteilt. Es wurde die Korrelation innerhalb der Klassen, sowie Cronbachs Alpha für die einzelnen Gruppen berechnet.

Geschlecht			Korrelation	95%-Konfidenzintervall		Cronbachs Alpha
			innerhalb der Klasse	Untergrenze	Obergrenze	
männlich	20-35 Jahre	Einzelne Maße	,797	,690	,869	,893
		Durchschnittliche Maße	,887	,816	,930	
	60-84 Jahre	Einzelne Maße	,782	,667	,850	
		Durchschnittliche Maße	,877	,800	,919	
weiblich	20-35 Jahre	Einzelne Maße	,779	,641	,861	,891
		Durchschnittliche Maße	,876	,781	,926	
	60-84 Jahre	Einzelne Maße	,759	,712	,798	
		Durchschnittliche Maße	,863	,832	,888	

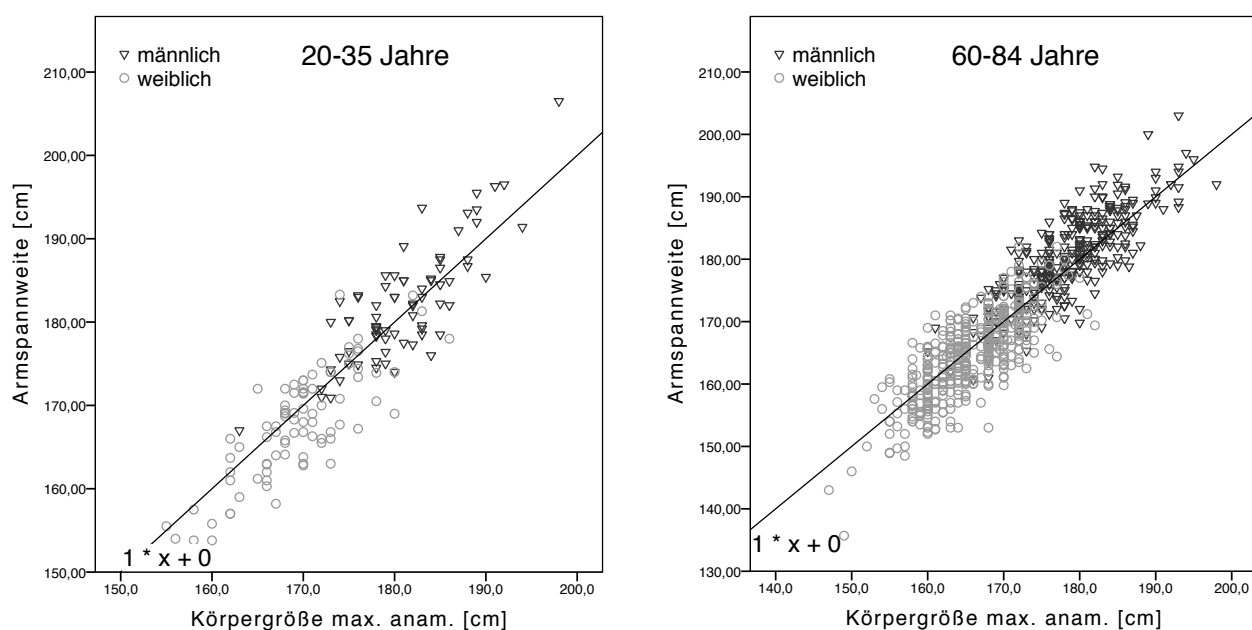


Abbildung 4.6 Punktwolke Armspannweite und Körpergröße max. anamnestisch
Geteilt in Altersgruppen links 20-35 Jahre, rechts 60-84 Jahre

Tabelle 4.7 ICC für Körpergröße und Körpergröße Selbsteinschätzung

Die Probanden wurden in zwei Altersgruppen nach Geschlecht aufgeteilt. Es wurde die Korrelation innerhalb der Klassen, sowie Cronbachs Alpha für die einzelnen Gruppen berechnet.

n=967			Korrelation innerhalb der Klasse	95%-Konfidenzintervall		Cronbachs Alpha	
Geschlecht				Untergrenze	Obergrenze		
männlich	20-35 Jahre	Einzelne Maße	,963	,939	,977	,982	
		Durchschnittliche Maße	,981	,969	,988		
	60-84 Jahre	Einzelne Maße	,931	,722	,971		,979
		Durchschnittliche Maße	,964	,839	,985		
weiblich	20-35 Jahre	Einzelne Maße	,970	,953	,981	,986	
		Durchschnittliche Maße	,985	,976	,990		
	60-84 Jahre	Einzelne Maße	,917	,578	,968		,977
		Durchschnittliche Maße	,956	,733	,984		

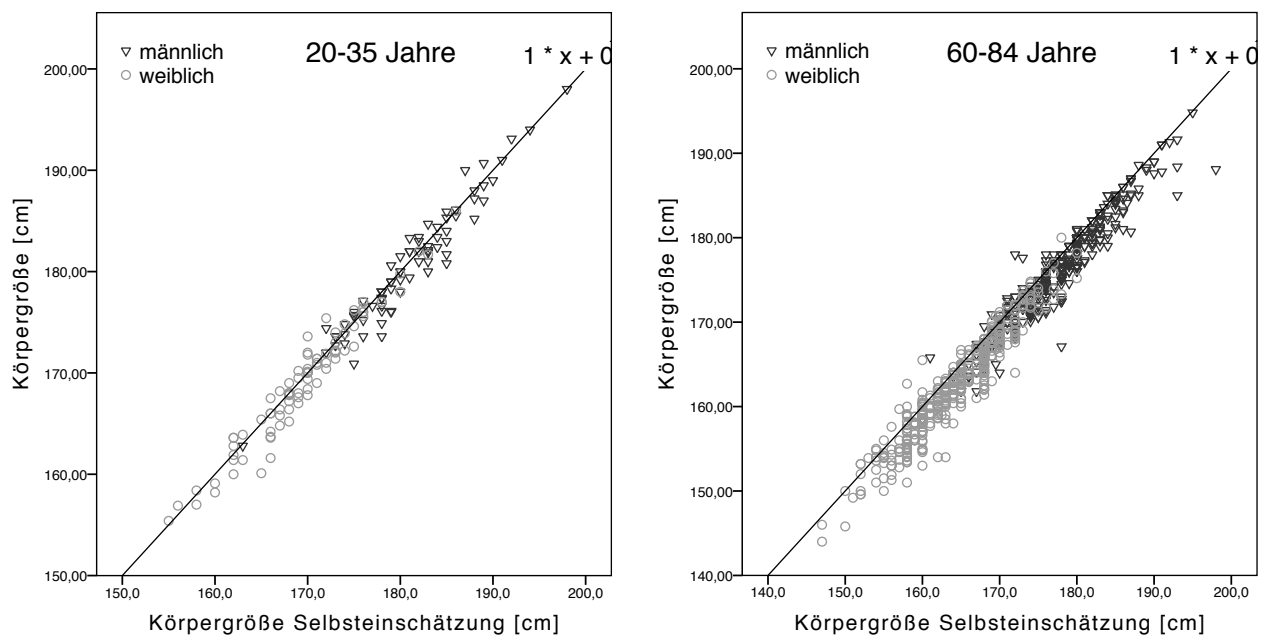


Abbildung 4.7 Punktwolke Körpergröße und Körpergröße Selbsteinschätzung
Geteilt in Altersgruppen links 20-35 Jahre, rechts 60-84 Jahre

4.4.2 Prävalenz der Größenminderung

Je nach Verfahren zur Bestimmung der Größenminderung (Abgeschätzte Größenminderung (EHL) / Differenz zwischen Armspannweite und Körpergröße (AHD)) ergeben sich für Männer mit einem durchschnittlichen Alter von 68,9 Jahre Größenminderungen von 1,5 cm (Mittelwert (MW)) für EHL und 4,2 cm (MW) für AHD. Für Frauen mit einem durchschnittlichen Alter von 67,9 Jahren ergeben sich Größenminderungen von 1,6 cm (MW) für EHL und 1,9 cm (MW) für AHD. Die junge Vergleichskohorte zeigt für Männer eine durchschnittliche Größenminderungen von 0,5 cm (MW) für EHL und 1,6 cm (MW) für AHD und für Frauen 0,4 cm (MW) für EHL und -1,3 cm (MW) für AHD.

4.4.3 Vergleich zwischen EHL und AHD

In einer Altersgruppe zeigt die EHL über beide Geschlechter ähnliche Ergebnisse, während AHD bei den Männern tendenziell höher ist als bei den Frauen.

Beim Vergleich der beiden Messverfahren abgeschätzte Größenminderung (EHL) und Differenz von Körpergröße und Armspannweite (AHD) über die Parameter Altersgruppe und Geschlecht, zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der postmenopausalen Frauen. Hier kommen beide Messverfahren sozusagen zum gleichen Ergebnis. Bei allen anderen Gruppen weichen die Mittelwerte statistisch signifikant voneinander ab. Abbildung 4.8 zeigt graphisch die Ergebnisse der beiden Messverfahren aufgeteilt nach Altersgruppe und Geschlecht.

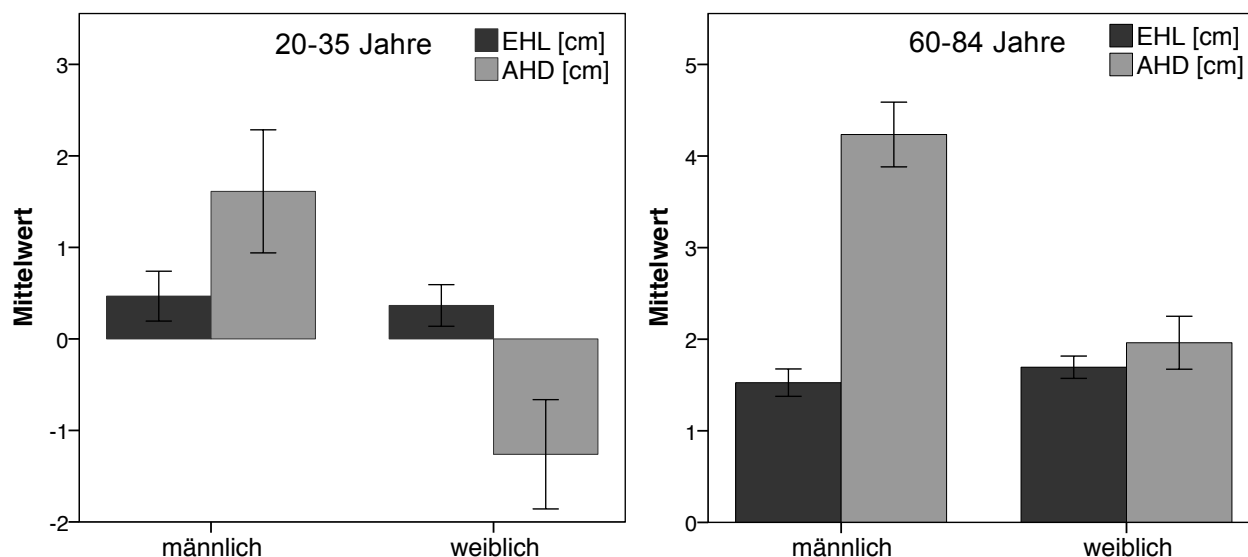


Abbildung 4.8 Vergleich der Mittelwerte von EHL und AHD

Der Vergleich der beiden Messverfahren abgeschätzte Größenminderung (EHL) und Differenz von Armspannweite und Körpergröße (AHD) zeigt, dass die Mittelwerte der beiden Verfahren bei postmenopausalen Frauen statistisch identisch sind. Bei den anderen Gruppen gibt es signifikante Unterschiede zwischen den Messverfahren. Die Fehlerbalken beschreiben den Standardfehler des Mittelwerts (+/- 1,5 Standardfehler).

4.4.4 Risikofaktor Größenminderung

Nach Gruppenbildung (separat für Geschlecht und Altersgruppe) größer 4 cm und kleiner 4 cm (EHL) zeigt sich im T-Test kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich des kleinsten ermittelten T-Scores.

Es wurde separat für beide Geschlechter eine ROC-Kurve mit positivem Ist-Zustand T-Score $\leq -2,5$ und den Testvariablen AHD und EHL berechnet. Die ROC-Kurve (Abbildung 4.9) zeigt, dass sowohl die Werte von EHL als auch von AHD kaum von der Zufallsverteilung (AUC 0,5) abweichen. Tendenziell zeigt sich eine leicht größere Fläche bei AHD als bei EHL. Beide Kurven entsprechen etwa der Winkelhalbierenden des Koordinatensystems.

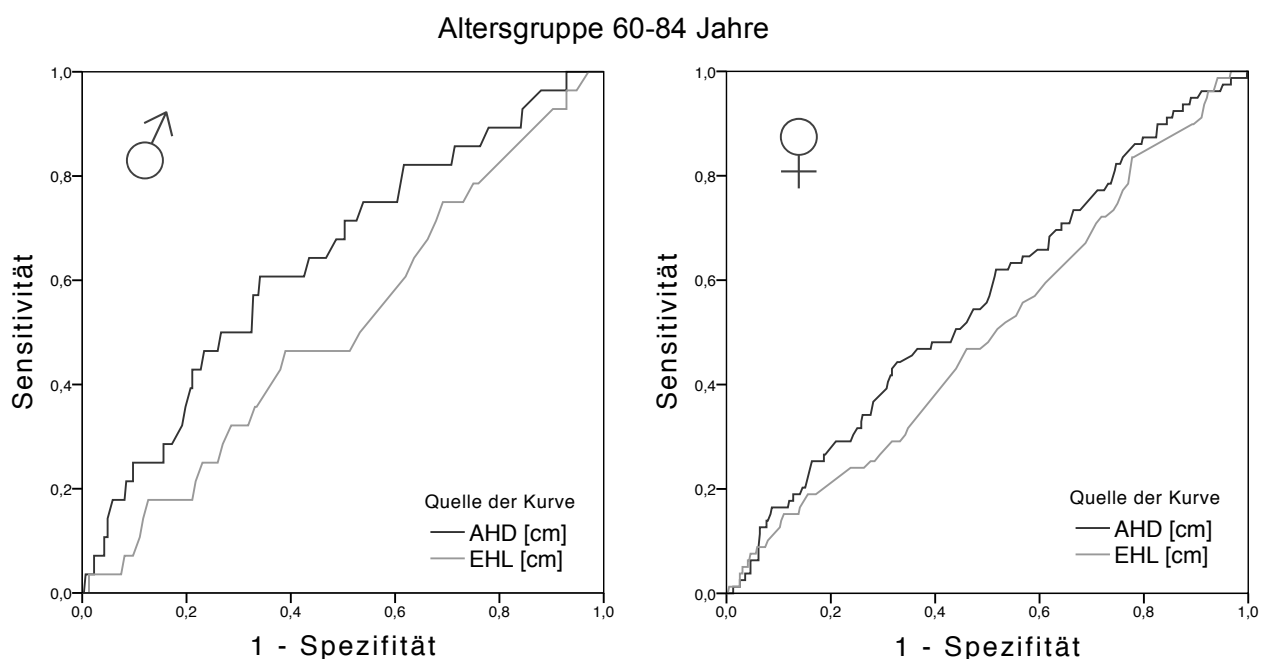


Abbildung 4.9 ROC-Kurve, positiver Ist-Zustand T-Score min. $\leq -2,5$
 Quellen der Kurven AHD und EHL, Altersgruppe 60-84 Jahre, links männlich, rechts weiblich.
 Diagonale Segmente ergeben sich aus Bindungen. Flächen unter den Kurven (AUC):
 Männlich 0,641 AHD und 0,512 EHL; Weiblich 0,561 AHD und 0,502 EHL.

4.5 Knochendichte und Körperkompartimente

4.5.1 Verteilung des BMI in Abhängigkeit der Knochendichte

Abbildung 4.10 stellt für die alte Gruppe die Verteilung des BMI in verschiedenen Knochendichtekategorien (Gesund, Osteopenie und Osteoporose) dar. Im oberen BMI-Bereich befinden sich Ausreißer der verschiedenen Knochendichtekategorien.

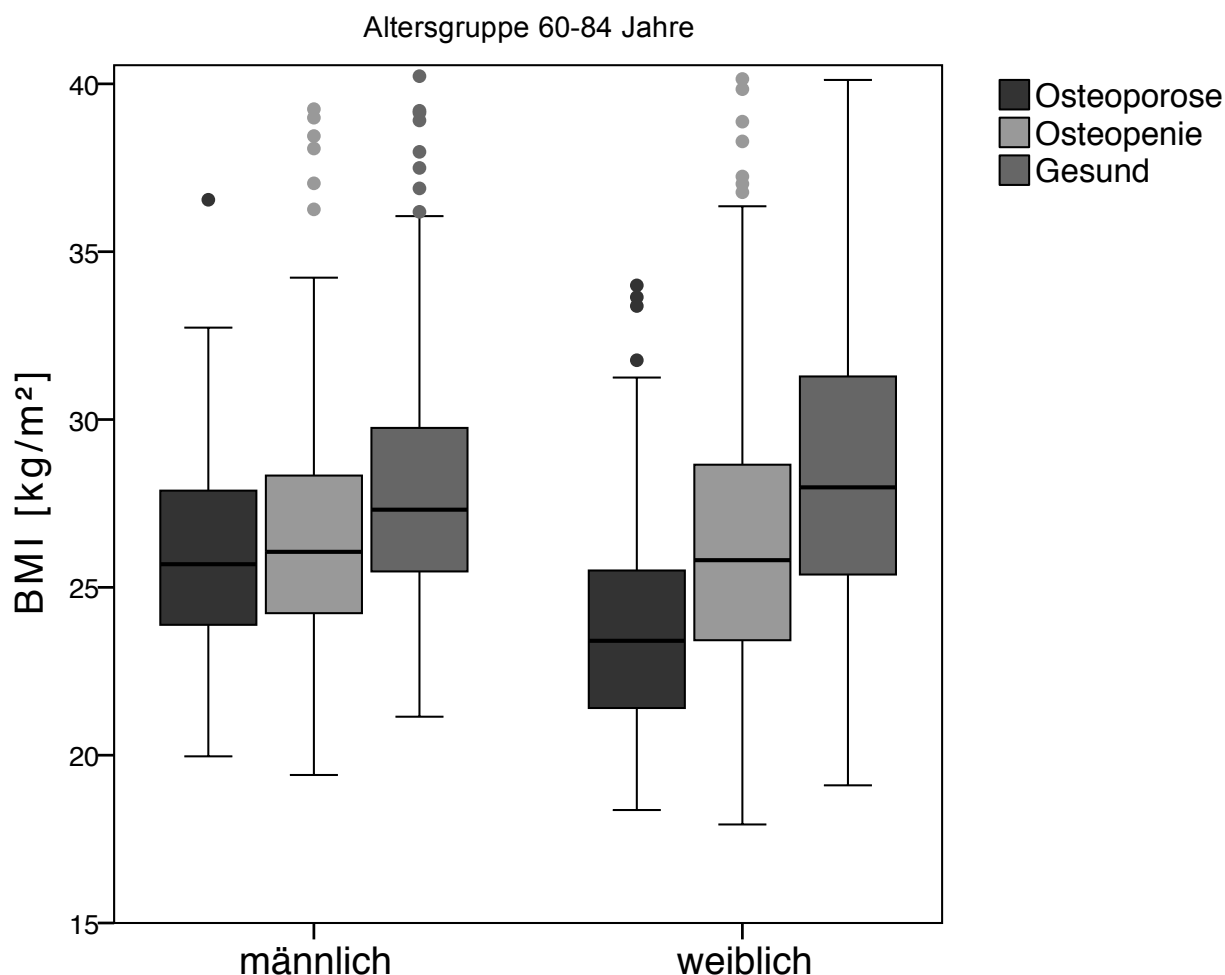


Abbildung 4.10 Zusammenhang zwischen BMI und Knochendichte
DVO-Leitlinie 2009, Altersgruppe 60-84 Jahre, aufgeteilt nach Geschlecht

Bei Männern ergibt sich nach Analyse einer einfaktoriellen ANOVA im Post-Hoc-Test (Tamhane-T2) ein signifikanter ($p \leq 0,01$) Unterschied bei der Differenz der Mittelwerte des BMI zwischen gesunder Knochendichte und sowohl Osteopenie als auch Osteoporose. Zwischen den Kategorien Osteopenie und Osteoporose zeigt sich kein signifikanter Unterschied. Bei Frauen bestehen zwischen allen Knochendichtekategorien signifikante ($p \leq 0,001$) Unterschiede bezüglich der Differenz der Mittelwerte des BMI. Siehe auch Abbildung 4.11. Das Durchschnittsalter unterschied sich nicht zwischen den einzelnen Kategorien der Knochendichte.

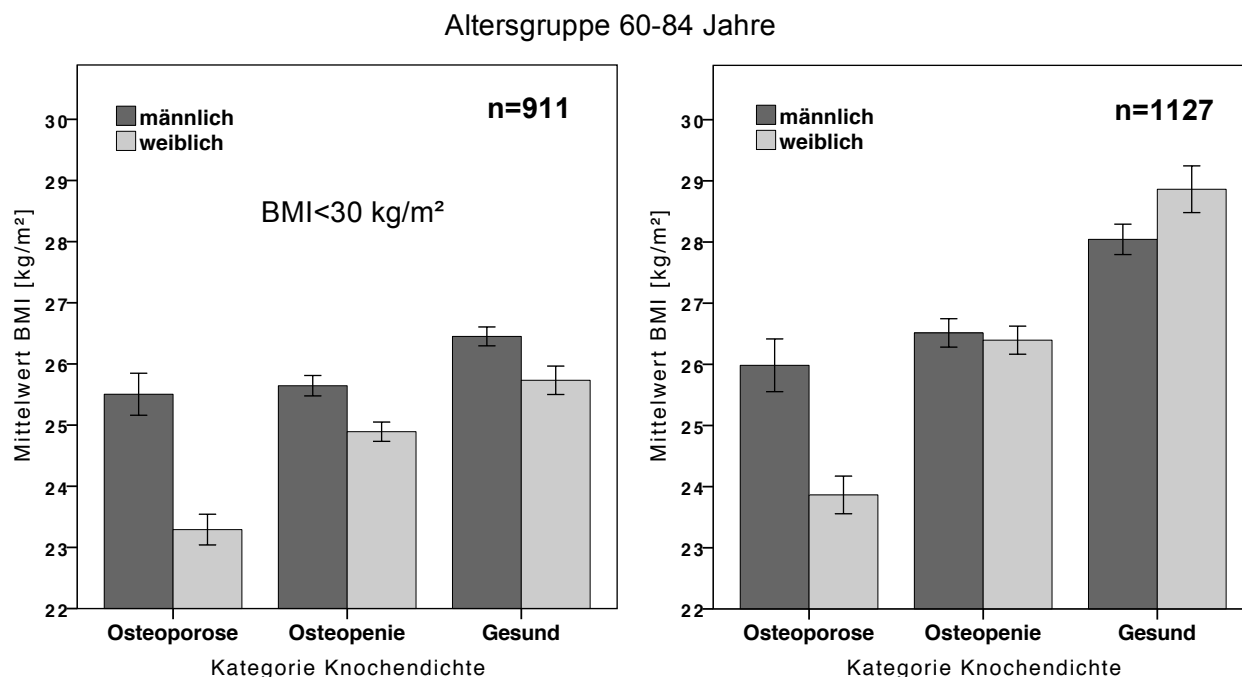


Abbildung 4.11 BMI im Bezug zur Knochendichte bei über 60-Jährigen
 Dargestellt ist der Mittelwert des BMI in Bezug zu den verschiedenen Kategorien der Knochendichte. Links sind nur Probanden mit einem BMI kleiner 30 kg/m² eingeschlossen worden um eine Normalverteilung zu gewährleisten (n=911). Rechts wurden alle Probanden ab dem 60 Lebensjahr eingeschlossen (n=1127). Die Fehlerbalken beschreiben den Standardfehler des Mittelwerts (+/- 1 Standardfehler).

4.5.2 Korrelation anthropometrische Messgrößen und Knochendichte

Tabelle 4.8 stellt die Korrelationen nach Pearson zwischen ausgewählten anthropometrischen Messgrößen und verschiedenen Knochendichtemesspunkten dar. Neben der absoluten Knochendichte ist die anthropometrischen Messgrößen auch mit dem T-Score korreliert. Dargestellt sind die 60-84 jährigen Probanden aufgeteilt nach Geschlecht. Alle betrachteten Zusammenhänge stellen sich positiv dar, das heißt größere oder schwerere Probanden zeigen eine höhere Knochendichte in der DXA-Messung. Bei Betrachtung der Gewichtskompartimente sind die linearen Zusammenhänge bei Frauen deutlicher als bei Männern. Bei der Körpergröße verhält es sich anders herum. Zwischen den verschiedenen Messpunkten ergeben sich keine deutlichen Unterschiede in der Stärke der Korrelation. Der T-Score korreliert zu den anthropometrischen Messgrößen ähnlich wie die absolut gemessenen Dichtewerte.

Tabelle 4.8 Korrelation zwischen anthropometrischen Messgrößen und Knochendichte (nach Pearson)

		60-84 Jahre n=1127						
Korrelation Signifikanz n	nach	Pearson (2-seitig)	BMD Hüfte gesamt [g/cm ²]	BMD Schenkel- hals [g/cm ²]	BMD LWS [g/cm ²]	BMD min. [g/cm ²]	T-Score min.	T-Score Hüfte korr.
männlich	Körpergröße [cm]	0,137**	0,204**	0,163**	0,206**	0,196**	0,154**	
		0,002	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	
		501	501	501	501	501	501	
	Körpergewicht [kg]	0,297**	0,283**	0,288**	0,303**	0,324**	0,317**	
		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	
BMI [kg/m ²]	,253**	,205**	,229**	,226**	,253**	,266**		
	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		
Fettmasse [g]	0,188**	0,155**	0,203**	0,177**	0,205**	0,206**		
	0,000	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000		
Magermasse-BMC [g]	0,316**	0,329**	0,276**	0,342**	0,343**	0,329**		
	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		
weiblich	Körpergröße [cm]	0,071	0,123**	0,086*	0,126**	0,119**	0,079*	
		0,077	0,002	0,031	0,002	0,003	0,049	
		626	626	626	626	626	626	
	Körpergewicht [kg]	0,431**	0,407**	0,411**	0,420**	0,474**	0,455**	
		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	
BMI [kg/m ²]	0,417**	0,369**	0,389**	0,381**	0,440**	0,439**		
	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		
Fettmasse [g]	0,388**	0,357**	0,367**	0,369**	0,433**	0,409**		
	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		
Magermasse-BMC [g]	0,360**	0,370**	0,360**	0,378**	0,399**	0,384**		
	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		
		626	626	626	626	626	626	

BMC = Bone Mineral Content, BMD = Bone Mineral Density, min. = minimal, korr. = korrigiert

** = $p \leq 0,01$

Da nicht alle betrachteten Variablen normalverteilt sind, wurden zusätzlich die Spearman-Rho Korrelationskoeffizienten für die verschiedenen anthropometrischen Messgrößen mit der Knochendichte bzw. dem T-Score berechnet. Es zeigen sich keine deutlichen Unterschiede zwischen den einzelnen Pearson- bzw. Spearman-Rho-Korrelationskoeffizienten.

Tabelle 4.9 Korrelation zwischen anthropometrischen Messgrößen und Knochendichte (nach Spearman-Rho)

Spearman-Rho		BMD Hüfte	BMD	BMD LWS	BMD min.	T-Score	T-Score
Korrelationskoeffizient		gesamt	Schenkel-			min.	Hüfte korr.
Sig.	(2-seitig)	[g/cm ²]	hals [g/cm ²]	[g/cm ²]	[g/cm ²]		
n							
60-84 Jahre n=1127							
männlich	Körpergröße [cm]	0,143** 0,001 501	0,203** 0,000 501	0,158** 0,000 501	0,204** 0,000 501	0,182** 0,000 501	0,153** 0,001 501
	Körpergewicht [kg]	0,294** 0,000 501	0,283** 0,000 501	0,302** 0,000 501	0,303** 0,000 501	0,328** 0,000 501	0,316** 0,000 501
	BMI [kg/m ²]	0,257** 0,000 501	0,204** 0,000 501	0,248** 0,000 501	0,224** 0,000 501	0,260** 0,000 501	0,273** 0,000 501
	Fettmasse [g]	0,170** 0,000 501	0,141** 0,002 501	0,207** 0,000 501	0,165** 0,000 501	0,197** 0,000 501	0,190** 0,000 501
	Magermasse-BMC [g]	0,307** 0,000 501	0,318** 0,000 501	0,272** 0,000 501	0,329** 0,000 501	0,329** 0,000 501	0,318** 0,000 501
weiblich	Körpergröße [cm]	0,070 0,078 626	0,128** 0,001 626	0,090 0,024 626	0,131** 0,001 626	0,124** 0,002 626	0,077 0,054 626
	Körpergewicht [kg]	0,422** 0,000 626	0,400** 0,000 626	0,408** 0,000 626	0,411** 0,000 626	0,461** 0,000 626	0,443** 0,000 626
	BMI [kg/m ²]	0,422** 0,000 626	0,379** 0,000 626	0,394** 0,000 626	0,390** 0,000 626	0,440** 0,000 626	0,442** 0,000 626
	Fettmasse [g]	0,388** 0,000 626	0,358** 0,000 626	0,373** 0,000 626	0,370** 0,000 626	0,428** 0,000 626	0,406** 0,000 626
	Magermasse-BMC [g]	0,337** 0,000 626	0,350** 0,000 626	0,339** 0,000 626	0,356** 0,000 626	0,373** 0,000 626	0,360** 0,000 626

BMC = Bone Mineral Content, BMD = Bone Mineral Density, min. = minimal, korr. = korrigiert
 ** = p≤0,01

4.5.3 Zusammenhang zwischen Knochendichte, Magermasse und Fettmasse

Für den Vergleich zwischen den beiden Hauptkompartimenten des Körpergewichts und der Knochendichte wurde ein lineares Regressionsmodell gewählt. Als abhängige Variable wurde die Knochendichte der gesamten Hüfte in g/cm² eingesetzt. Die unabhängigen Variablen waren Ganzkörper-Fettmasse in g und Ganzkörper-Magermasse ohne BMC in g. Männer und Frauen wurden aufgrund der unterschiedlichen Knochendichte und Körperkompartimente getrennt untersucht (Kapitel 3.5.4). Bei der ersten Analyse wurden zwei Altersgruppen unterschieden: 20-35 Jahre und 60-84 Jahre. Für jede der vier Gruppen wurde ein eigenes Modell berechnet. Bei allen Gruppen der Männer und der Gruppe der jungen Frauen zeigt die Magermasse einen signifikanten (p≤0,001) Zusammenhang zur Knochendichte der gesamten Hüfte. Bei

Seniorinnen zeigen sowohl Magermasse als auch Fettmasse einen signifikanten ($p \leq 0,001$) Zusammenhang zur Knochendichte, wobei der standardisierte Koeffizient beta einen höheren Einfluss der Fettmasse (stand. Koeffizient Beta 0,268) auf die Knochendichte als die Magermasse (stand. Koeffizient Beta 0,199) auf Knochendichte zeigt (Tabelle 4.10).

Das unkorrigierte sowie das korrigierte R-Quadrat für die im Weiteren aufgeführten Regressionsmodelle bewegten sich je nach Altersgruppe, Geschlecht und eingeschlossenen Variablen zwischen 0,075 und 0,300.

Tabelle 4.10 Einfluss von Fett- und Magermasse auf Knochendichte

N=1416			Standardisierte Koeffizienten	
Geschlecht			Beta	Sig.
männlich	20-35 Jahre	1 (Konstante)		0,000
		Fettmasse [g]	0,072	0,384
		Magermasse - BMC [g]	0,481	0,000
	60-84 Jahre	1 (Konstante)		0,000
		Fettmasse [g]	0,028	0,579
		Magermasse - BMC [g]	0,301	0,000
weiblich	20-35 Jahre	1 (Konstante)		0,000
		Fettmasse [g]	-0,009	0,930
		Magermasse - BMC [g]	0,385	0,000
	60-84 Jahre	1 (Konstante)		0,000
		Fettmasse [g]	0,268	0,000
		Magermasse - BMC [g]	0,199	0,000

Für dieses Regressionsmodell wurde die Gesamtstichprobe in zwei Altersgruppen aufgeteilt und als abhängige Variable BMD Hüfte gesamt [g/cm^2] verwendet
 BMC = Bone Mineral Content, BMD = Bone Mineral Density, Sig. = Signifikanz

Um Unterschiede zwischen älteren und jüngeren Senioren feststellen zu können, wurde die Gesamtstichprobe in drei Altersgruppen eingeteilt: 20-35 Jahre, 60-68 Jahre und 68-84 Jahre. Obiges Regressionsmodell wurde erneut für jede Gruppe berechnet. Hierbei zeigt die Magermasse erneut bei allen Gruppen der Männer und der Gruppe der jungen Frauen einen alleinig signifikanten ($p \leq 0,001$) Zusammenhang zur Knochendichte. Bei den Gruppen der weiblichen Seniorinnen wird eine Zunahme des Einflusses von der Fettmasse auf die Knochendichte mit zunehmendem Alter beobachtet (Standardisierter Koeffizient Beta der Gruppe junger Seniorinnen für Fettmasse/Magermasse 0,252 ($p \leq 0,001$) / 0,209 ($p \leq 0,001$) im Vergleich zu der Gruppe alter Seniorinnen Fettmasse/Magermasse 0,312 ($p \leq 0,001$) / 0,150 ($p \leq 0,05$)). Nach Kontrolle für Körpergröße in cm und Alter in Tagen zeigt sich bei den jungen Seniorinnen ein stärkerer Zusammenhang zwischen Magermasse (stand. Koeffizient Beta 0,277) und Knochendichte als zwischen Fettmasse (stand. Koeffizient Beta 0,226 ($p \leq 0,001$)) und Knochendichte. Bei den alten Seniorinnen überwiegt die Fettmasse (stand. Koeffizient Beta 0,303 ($p \leq 0,001$)) die Magermasse (stand. Koeffizient Beta 0,187 ($p \leq 0,05$)).

Tabelle 4.11 gibt eine Übersicht der für Alter und Körpergröße kontrollierten Ergebnisse für die gesamte Hüfte. Die Überprüfung standardisierter Residuen der gesamten Hüfte in den einzelnen Regressionsmodellen ergibt eine Normalverteilung.

Der Wechsel des Zusammenhangs von Fettmasse und Magermasse zur Knochendichte bei den Seniorinnen stellt sich unabhängig vom Messpunkt in der Knochendichte (gesamte Hüfte, Schenkelhals, Lendenwirbelsäule und dem Minimum der drei Messpunkte) dar. Tabelle 4.12 fasst die verschiedenen standardisierten Regressionskoeffizienten Beta bei jungen und alten Seniorinnen in Abhängigkeit der Knochendichtemesspunkte kontrolliert für Alter und Körpergröße zusammen.

Tabelle 4.11 Einfluss von Fett- und Magermasse auf Knochendichte, Gesamtstichprobe

N=1416			Standardisierte Koeffizienten	
Geschlecht			Beta	Sig.
männlich	20-35 Jahre	1	(Konstante)	0,000
			Fettmasse [g]	0,058
			Magermasse - BMC [g]	0,572
			Körpergröße [cm]	-0,184
	60-68 Jahre	1	(Konstante)	0,075
			Fettmasse [g]	0,002
			Magermasse - BMC [g]	0,301
			Körpergröße [cm]	-0,023
	69-84 Jahre	1	(Konstante)	0,002
			Fettmasse [g]	0,052
			Magermasse - BMC [g]	0,342
			Körpergröße [cm]	-0,080
weiblich	20-35 Jahre	1	(Konstante)	0,002
			Fettmasse [g]	-0,021
			Magermasse - BMC [g]	0,443
			Körpergröße [cm]	-0,070
	60-68 Jahre	1	(Konstante)	0,000
			Fettmasse [g]	0,226
			Magermasse - BMC [g]	0,277
			Körpergröße [cm]	-0,109
	69-84 Jahre	1	(Konstante)	0,000
			Fettmasse [g]	0,303
			Magermasse - BMC [g]	0,187
			Körpergröße [cm]	-0,098
	Alter [Tage]	-0,165	0,005	

Die Tabelle zeigt den Einfluss von Fettmasse und Magermasse auf die Knochendichte kontrolliert für Alter und Körpergröße. Die Gesamtstichprobe wurde in drei Altersgruppen aufgeteilt, als abhängige Variable wurde BMD Hüfte gesamt [g/cm²] für das Regressionsmodell gewählt.

BMC = Bone Mineral Content, BMD = Bone Mineral Density, Sig. = Signifikanz

Fettgedruckt ist das Kompartiment Magermasse bei allen Probanden und zusätzlich Fettmasse bei Seniorinnen.

Tabelle 4.12 Einfluss von Fett- und Magermasse auf Knochendichtemessungen, Seniorinnen

n=626				Standardisierte Koeffizienten		
Geschlecht				Beta	Sig.	
weiblich 60-68 Jahre	Abhängige Variable BMD Schenkelhals [g/cm ²]	1	(Konstante)		0,000	
			Fettmasse [g]	0,189	0,002	
			Magermasse - BMC [g]	0,299	0,000	
				Körpergröße [cm]	-0,076	0,173
				Alter [Tage]	-0,050	0,289
	Abhängige Variable BMD LWS [g/cm ²]	1	(Konstante)			0,047
			Fettmasse [g]	0,185	0,003	
			Magermasse - BMC [g]	0,304	0,000	
			Körpergröße [cm]	-0,054	0,329	
			Alter [Tage]	-0,002	0,996	
	Abhängige Variable BMD Min. Hüfte gesamt, Schenkelhals und LWS [g/cm ²]	1	(Konstante)			0,000
			Fettmasse [g]	0,205	0,001	
		Magermasse - BMC [g]	0,290	0,000		
		Körpergröße [cm]	-0,071	0,201		
		Alter [Tage]	-0,053	0,258		
weiblich 68-84 Jahre	Abhängige Variable BMD Schenkelhals [g/cm ²]	1	(Konstante)		0,002	
			Fettmasse [g]	0,238	0,001	
			Magermasse - BMC [g]	0,190	0,023	
				Körpergröße [cm]	-0,002	0,980
				Alter [Tage]	-0,138	0,021
	Abhängige Variable BMD LWS [g/cm ²]	1	(Konstante)			0,058
			Fettmasse [g]	0,255	0,001	
			Magermasse - BMC [g]	0,212	0,012	
			Körpergröße [cm]	-0,096	0,174	
			Alter [Tage]	0,038	0,523	
	Abhängige Variable BMD Min. Hüfte gesamt, Schenkelhals und LWS [g/cm ²]	1	(Konstante)			0,002
			Fettmasse [g]	0,247	0,001	
		Magermasse - BMC [g]	0,199	0,017		
		Körpergröße [cm]	-0,008	0,153		
		Alter [Tage]	-0,136	0,023		

Die Tabelle zeigt den Einfluss von Fettmasse und Magermasse auf die Knochendichte kontrolliert für Alter und Körpergröße. Die Seniorinnen wurden in zwei Altersgruppen aufgeteilt. Als abhängige Variable wurden BMD Schenkelhals, Lendenwirbelsäule (LWS) und niedrigster Wert (min.) aus Hüfte gesamt, Schenkelhals und LWS für das Regressionsmodell gewählt.

BMC = Bone Mineral Content, BMD = Bone Mineral Density, Sig. = Signifikanz, min. = Minimum aus, LWS = Lendenwirbelsäule. Fettgedruckt von links nach rechts ist die Altersgruppe der Seniorinnen, der Knochendichtemesspunkt, der standardisierte Koeffizient Beta und die zugehörige Irrtumswahrscheinlichkeit p.

5 Diskussion

5.1 Prävalenz der Osteoporose

Die ermittelte Prävalenz der Osteoporose in der untersuchten Population ist hoch. Nach DVO-S-III-Leitlinie 2009 leidet jede dritte Frau und fast jeder 5. Mann über 60 Jahren an Osteoporose.

Es gibt starke Schwankungen bei der Prävalenz je nach verwendeter Bestimmungsmethode. Die Auswahl des Knochendichtemesspunktes, die verwendete Referenzdatenbank sowie die Berücksichtigung osteoporotischer Frakturen haben einen enormen Einfluss auf die ermittelte Prävalenz. Die Weiterentwicklung von Referenzdatenbanken und einheitlichen Messmethoden wird für die Qualität und Aussagekraft der Knochendichtemessung essentiell sein. Für die Diagnose Osteoporose selbst ist die Betonung klinischer Risikofaktoren zur Abschätzung des Frakturrisikos von vorrangiger Bedeutung.

5.1.1 Anamnestische Osteoporoseprävalenz

Meisinger et al.⁸³ ermittelten mit der MONICA-Studie (1994/1995) in der Region Augsburg eine anamnestische Osteoporose Prävalenz von 2,3% für Männer und 14,9% für Frauen. In der 2008/2009 durchgeführten GEDA-Studie²⁶ des Robert-Koch-Instituts wurde in Telefoninterviews eine Prävalenz für Männer von 5,2% und für Frauen von 17,6% ermittelt. Die in der BASE-II Studie ermittelte anamnestische Prävalenz lag bei 3,4% für Männer und 14,1% für Frauen (Tabelle 5.1).

Tabelle 5.1 Anamnestische Osteoporose Prävalenz im Vergleich

Studie (Erhebungszeitraum)	Geschlecht	
	männlich	weiblich
MONICA-Studie (1994/1995) ⁸³	2,3%	14,9%
GEDA-Studie (2008/2009) ²⁶	5,2%	17,6%
BASE-II Studie (2009-2013)	3,4%	14,1%

MONICA (Beobachtung von Trends und Determinanten bei kardiovaskulären Erkrankungen), GEDA (Gesundheit in Deutschland aktuell), BASE-II (Berliner Altersstudie II)

Für Männer ergaben sich in der BASE-II Studie Prävalenzwerte, die zwischen der MONICA- und GEDA-Studie lagen. Bei Frauen lag die ermittelte Prävalenz unterhalb der beiden anderen Ergebnisse. Es ist wichtig, für die Dateninterpretation den Zeitpunkt der Datenerhebung mit zu betrachten, da sich die Diagnosebedingungen in Deutschland verändert haben. 2003 wurde erstmals eine DVO-Leitlinie zur Diagnostik von Osteoporose eingeführt. Während bei der MONICA-Studie noch keine Leitlinie vorlag, waren bei der GEDA- bzw. BASE-II Studie bereits Leitlinien vorhanden.

Zusätzlich könnten einige Teilnehmer durch eine kostenlose Knochendichtemessung besonders motiviert gewesen sein, an der BASE-II Studie teilzunehmen, da diese Untersuchung von der gesetzlichen Krankenkasse nicht übernommen wird. Bei Frauen lag die Prävalenz der Osteoporose in der BASE-II Studie unterhalb der Vergleichswerte. Bei Probanden mit bekannter Diagnose Osteoporose könnte der Wunsch nach einer kostenlosen Untersuchung eventuell weniger stark ausgeprägt gewesen sein. Zudem kamen die Teilnehmer selbständig und freiwillig zu der Studienuntersuchung. Dies setzt ein überdurchschnittlich hohes Maß an Mobilität, sowie einen relativ geringen Leidensdruck durch vorliegende Erkrankungen voraus. Bei Männern steht Osteoporose als Krankheitsbild weniger im Fokus der medizinischen Diagnostik. Dadurch ist ein Einfluss auf die Prävalenz durch bereits bekannte Diagnosen weniger wahrscheinlich anzunehmen als bei Frauen.

5.1.2 Osteoporoseprävalenz mittels DXA

Die Prävalenz der Osteoporose mittels Knochendichtemessung weist eine weite Spanne auf. Ziel dieser Studie war unter Anderem die Ermittlung der Osteoporoseprävalenz in Deutschland. Hierzu fand deshalb die zum Erhebungszeitpunkt gültige DVO-S-III-Leitlinie³ Anwendung. Diese empfiehlt für die Knochendichtemessung den minimalen Wert aus gesamter Hüfte, Schenkelhals und Lendenwirbelsäule zur Diagnose von Osteoporose zu verwenden.

Tabelle 5.2 gibt eine Übersicht über verschiedene Studien und ihre Ergebnisse bezüglich der Prävalenz von Osteoporose. Beim Vergleich der verschiedenen Ergebnisse sind folgende Faktoren von entscheidender Bedeutung: In den beiden National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES)^{84,85} wurden auf vergleichbare Weise zwei deutliche unterschiedliche Prävalenzen für Osteoporose ermittelt (Tabelle 5.2). Looker et al.⁸⁶ konnten zeigen, dass sich die beiden Populationen in verschiedenen Parametern wie unter anderem Alter, Körpergröße, Körpergewicht und BMI signifikant unterscheiden. Verschiedene Charakteristika der betrachteten Populationen sind für einen Vergleich der Osteoporoseprävalenz eine wichtige Grundlage. Der Vergleich der durchschnittlich gemessenen Knochendichte an spezifischen Messpunkten gibt zudem einen direkten Hinweis auf Unterschiede zwischen einzelnen Studien.

Tabelle 5.2 Prävalenz der Osteoporose mittels DXA im internationalen Vergleich

Studie (Land)	Alter [Jahren]	Messpunkte	Geschlecht	
			männlich %	weiblich %
NHANES III (USA) ⁸⁵	50+	Schenkelhals	6%	20%
NHANES 2005-2008 (USA) ⁸⁴	50 bis 80+	Schenkelhals	2%	11%
BASE-II (Deutschland)	Ø 68	Schenkelhals	2,6%	5,3%
Vestergaard et al. (Dänemark) ⁸⁷	50 bis 95+	Min. Hüfte*, LWS*	17,7%	40,8%
NHANES 2005-2008 (USA) ⁸⁸	50 bis 80+	Min. Schenkelhals, LWS	4%	16%
BASE-II (Deutschland) DVO	Ø 68	Min. Hüfte, Schenkelhals, LWS	9,6%	19,0%
Kanis et al. (Schweden) ³⁶	50 bis 84	Schenkelhals	6,3%	21,2%
Kanis et al. (Großbritannien) ¹¹	50 bis 85+	Schenkelhals	5,8%	22,5%
Ballard et al. (Großbritannien) ⁸⁹	60 bis 70	Min. Hüfte, LWS	-	24,2%
Rotterdam-Studie (Niederlande) ⁹⁰	Ø 68	Schenkelhals	12,1%	29,1%

* Die Messpunkte wurden nicht auf die NHANES Datenbank bezogen, sondern zu Messwerten der dänischen Bevölkerung in Bezug gesetzt. BASE-II (Deutschland) DVO entspricht der Knochendichtemessung der DVO-Leitlinie 2009. Min.= minimaler Wert, LWS= Lendenwirbelsäule, NHANES=National Health and Nutrition Examination Survey

Tabelle 5.3 gibt eine Übersicht über die bei BASE-II und NHANES ermittelte durchschnittliche Knochendichte an Schenkelhals, Hüfte und Lendenwirbelsäule. Wie auch die Prävalenz für Osteoporose (Tabelle 5.2) ist die durchschnittliche Knochendichte (Tabelle 5.3) von BASE-II und NHANES 2005-2008 zueinander ähnlicher als die von BASE-II und NHANES III.

Tabelle 5.3 Knochendichtemittelwerte von NHANES und BASE-II im Vergleich

BMD [g/cm ²]		BASE-II 60-69 Jahre		NHANES 2005-2008 ⁹¹ 60-69 Jahre		NHANES III ⁸¹ 60-69 Jahre	
		MW	SD	MW	SD	MW	SD
Männer	BMD Hüfte [g/cm ²]	0,991	0,133	0,997	0,137	0,955	0,155
	BMD Schenkelhals [g/cm ²]	0,846	0,132	0,807	0,123	0,788	0,135
	BMD LWS [g/cm ²]	1,053	0,166	1,070	0,142	-	-
Frauen	BMD Hüfte [g/cm ²]	0,856	0,122	0,852	0,120	0,797	0,139
	BMD Schenkelhals [g/cm ²]	0,735	0,112	0,723	0,106	0,681	0,119
	BMD LWS [g/cm ²]	0,926	0,163	0,952	0,142	-	-

BMD=Knochenmineraldichte, LWS=Lendenwirbelsäule, MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung, NHANES=National Health and Nutrition Examination Survey

Ein weiterer Faktor für die gezeigten Prävalenzschwankungen über Studien hinweg könnte bei dem verwendeten Messgerät bzw. der Software liegen. In der Rotterdam-Studie⁹⁰ wurden bei ähnlichem Durchschnittsalter und Studiendesign wie in der BASE-II Studie deutlich höhere Prävalenzen für Osteoporose erkannt (Tabelle 5.2). Im Vergleich zu NHANES und BASE-II wurde hier kein Gerät der Firma Hologic verwendet, sondern ein Lunar DPX-L Densitometer. Die Knochendichte zeigte in der Rotterdam-Studie insgesamt ähnliche Werte wie bei BASE-II

und NHANES.⁹² Die nach gerätespezifischer Umrechnung angegebenen Referenzwerte zur Bestimmung des T-Scores lagen beim Lunar DPX-L Densitometer deutlich über den Referenzwerten aus der NHANES-III Population.^{81,90} Durch diese andere Ausgangslage könnte sich die wesentliche höhere Prävalenz der Osteoporose erklären. Ein weiterer Gesichtspunkt ist der unterschiedliche Erhebungszeitpunkt. Wie zwischen NHANES III (1988-1994) und NHANES 2005-2008 vergingen auch zwischen der Rotterdam-Studie (1990-1993) und der BASE-II Studie (2009-2013) etwa zwei Jahrzehnte. Ein gesellschaftlicher Wandel und ein damit verbesserter Gesundheitszustand wie von Looker et al.⁸⁶ bei NHANES diskutiert, könnten ebenfalls einen Einfluss auf die Prävalenz von Osteoporose haben.

Dass die verwendeten Referenzwerte einen entscheidenden Einfluss auf die Prävalenz der Osteoporose haben, konnten auch Vestergaard et al.⁸⁷ eindrücklich zeigen. Hier schwankte die Prävalenz je nach Verwendung der NHANES III- oder eigener Referenzwerte zur Berechnung des T-Scores erheblich. Nach Verwendung der eigenen Referenzwerte verdoppelte sich die Prävalenz für Frauen und vervierfachte sich die Prävalenz für Männer.

Looker et al.⁸⁸ verglichen in ihrer Arbeit über die NHANES Population 2005-2008 die Osteoporoseprävalenz entsprechend der Messpunkte Schenkelhals und Lendenwirbelsäule. Wie in dieser Studie lag auch hier (Tabelle 4.2) der größte Anteil osteoporotischer Knochendichtemessungen im Bereich der Lendenwirbelsäule. Der Unterschied zwischen den Messpunkten Schenkelhals und Lendenwirbelsäule ist in der vorliegenden Studie jedoch wesentlich deutlicher. Die Ursachen dafür sind wahrscheinlich multifaktoriell bedingt. Um die Bedeutung der oben bereits erwähnten Aspekte zu verdeutlichen, soll auf diese im Folgenden eingegangen werden. Der Vergleich der durchschnittlichen Knochendichte zeigt niedrigere Werte für die Lendenwirbelsäule bei BASE-II (Tabelle 5.3) als bei NHANES 2005-2008⁹¹. Zudem sind in die Referenzwerte zur Berechnung des T-Scores nicht angegeben.⁸⁸ Bei NHANES 2005-2008⁹¹ liegt die Knochendichte der Lendenwirbelsäule junger Frauen über der Knochendichte junger Männer. Dies ist bei BASE-II nicht der Fall. Jedoch liegen die von Hologic angegebenen Referenzwerte der Lendenwirbelsäule für junge Erwachsene deutlich über denen in NHANES 2005-2008 gemessenen Werten für junge Erwachsene. Die durchschnittlichen Messwerte junger Erwachsener bei BASE-II sind wiederum niedriger als die Referenzwerte von Hologic und NHANES 2005-2008. Diese Konstellation aus hohen Referenzwerten und niedrigen Messwerten macht die erhöhte Prävalenz der Osteoporose an der Lendenwirbelsäule bei BASE-II nachvollziehbar. Auch für die Lendenwirbelsäule wäre daher dringend eine einheitliche Referenzdatenbank, ähnlich der NHANES III Datenbank für Hüfte und Schenkelhals, notwendig.

In verschiedenen Publikationen^{11,28,62,80,92,93} konnte gezeigt werden, dass Alter und Geschlecht einer Population einen entscheidenden Einfluss auf die Knochendichte haben. Auch anhand der

NHANES Datenbanken^{81,91} sind diese Unterschiede deutlich zu erkennen. Beim Vergleich von Knochendichtemessungen sollten diese Parameter deshalb stets Berücksichtigung finden.

Unter Berücksichtigung aller aufgeführten Punkte scheint ein Vergleich mit den Ergebnissen von Looker et al.⁸⁴ (NHANES 2005-2008 Tabelle 5.2) am besten geeignet. Am Schenkelhals stimmen für Männer die Prävalenzen überein. Bei Frauen ist ein deutlicher Unterschied vorhanden. Hier ist die Prävalenz in der BASE-II Population niedriger im Vergleich zu NHANES 2005-2008. Da bei der NHANES Datenbank 2005-2008 ein Durchschnittsalter von 63 Jahren⁸⁶ vorlag, wäre zu erwarten gewesen, dass die Prävalenzwerte von BASE-II über denen von NHANES 2005-2008 liegen würden. Die Studienergebnisse zeigen das Gegenteil. Diese Verkehrung liegt eventuell in der Verschiedenheit der Populationen begründet. Die durchschnittliche Knochendichte der BASE-II Population liegt für den Schenkelhals (Tabelle 5.3) leicht über den Werten von NHANES 2005-2008. Dies würde für eine überdurchschnittliche Knochendichte sprechen. Der deutliche Unterschied bei den weiblichen Probanden könnte, wie auch bei vorigem Abschnitt vermutet (5.1.1 Anamnestic Osteoporoseprävalenz), durch eine besondere Selektion der Teilnehmerinnen aufgrund einer kostenlosen Knochendichtemessung verursacht worden sein.

Bei der zweiten Auswertung von Looker et al.⁸⁸ (NHANES 2005-2008) liegen die Prävalenzen von BASE-II über denen von NHANES 2005-2008. Hier ist der Messpunkt Lendenwirbelsäule und Schenkelhals berücksichtigt worden. Wie bereits oben erwähnt, liegt die Prävalenz der Lendenwirbelsäule bei BASE-II über der von NHANES 2005-2008. Die Zunahme der Prävalenz ist somit zum größten Teil dem Messpunkt Lendenwirbelsäule zuzusprechen. Einen sehr geringen Anteil macht die zusätzliche Hüftmessung bei BASE-II aus.

Ein direkter Vergleich ist oft schwierig, da sich keine einheitliche Vorgehensweise beim Aufbau der Studien durchgesetzt hat. Eine separate Angabe des Lebensalters in Dekaden mit jeweiligem Durchschnittsalter und durchschnittlicher Knochendichte an den verschiedenen Messpunkten würde einen Vergleich erleichtern. Zusätzlich ist die Angabe der verwendeten Referenzwerte zur Berechnung des T-Scores für einen direkten Vergleich essentiell.

Durch die verschiedenen Voraussetzungen bei der Knochendichtemessung weltweit ist zu überlegen, ob eine Einführung von Z-Werten in die WHO-Definition der Osteoporose sich als sinnvolle Ergänzung zu den etablierten T-Werten erweisen würde. Das Verhältnis der beiden Werte T-Score und Z-Score könnte einen Hinweis auf Abweichungen der eigenen Population zur NHANES-Referenzdatenbank liefern. Wissenschaftliche Fragestellungen sowie Patienten und deren Therapie könnten eventuell entscheidend profitieren. Durch einen Vergleich mit den eigenen altersentsprechenden Referenzwerten könnten einige beschriebene Störquellen eliminiert werden. Voraussetzung dafür wäre eine ausreichend große populationsbezogene sowie gerätespezifische Referenzdatenbank.

5.1.3 Osteoporoseprävalenz nach DVO-S-III-Leitlinie

Im Alter von 50 Jahren verändert sich die geschlechtsspezifische Prävalenz von Frakturen. Während vor dem 50. Lebensjahr Männer häufiger Frakturen erleiden, sind nach dem 50. Lebensjahr Frauen öfters betroffen.⁸⁷ Osteoporotische Frakturen sind neben der Knochendichtemessung ein zweites klinisches Instrument zur Diagnose der manifesten Osteoporose.³ Betrachtet man osteoporotische Frakturen und Knochendichtewerte in einer Population, ergibt sich daraus die Prävalenz der Osteoporose nach DVO-S-III-Leitlinie³.

Die BEST² und BoneEVA⁸ Studien ermitteln die Osteoporoseprävalenz in Deutschland entsprechend der DVO-S-III-Leitlinie. Beide Studien haben gemeinsam, dass sie auf Basis von Krankenkassendaten die Osteoporoseprävalenz ermittelten. Nicht diagnostizierte Fälle von Osteoporose oder osteoporotischen Frakturen konnten nicht in den Analysen berücksichtigt werden. Tabelle 5.4 gibt eine Übersicht für die Prävalenz aus Krankenkassendaten und stellt sie der klinischen Prävalenz in der BASE-II Studie gegenüber. Die klinische Prävalenz aus der BASE-II Studie liegt deutlich über der Prävalenz aus Krankenkassendaten. Dies ist besonders deutlich bei den männlichen Probanden. Hier wurden zwei bis dreimal so viele Fälle von Osteoporose erkannt. Für Frauen ist aufgrund der höheren Prävalenz der Osteoporose beim weiblichen Geschlecht eine bessere Diagnostik etabliert. Etablierte Diagnostik, und andere bereits unter 5.1.2 Osteoporoseprävalenz mittels DXA diskutierte Punkte könnten für den geringeren Unterschied bei Frauen ausschlaggebend sein. Ein weiterer Grund für die insgesamt höhere Prävalenz bei BASE-II im Vergleich zu BEST ist ein um zwei Jahre höheres Durchschnittsalter.

Tabelle 5.4 Osteoporoseprävalenz nach DVO-S-III-Leitlinie im Vergleich

	BASE-II		BEST ²		BoneEVA ⁸	
	m	w	m	w	m	w
Osteoporose Prävalenz	18,9%	33,7%	6%	24%	9,7%	25,8%

m=männlich, w=weiblich, BASE-II = Berliner Altersstudie II, BEST und BoneEVA = Bone Evaluation Study

In der BASE-II Studie konnten auch nicht diagnostizierte Fälle von Osteoporose eingeschlossen werden. Dieser Teil der Erkrankten verursacht wahrscheinlich den starken Anstieg der Prävalenz, da die Knochendichtemessung nicht routinemäßig von der Krankenkasse eingesetzt wird. Unsere Verteilung der Diagnoseursache (Abbildung 4.4) ist der von Hadji et al.² jedoch sehr ähnlich. Ein erhöhter Anteil von Diagnosen ohne Fraktur ist nicht zu erkennen. Eine Überschätzung der osteoporotischen Frakturen in dieser Studie und nicht kodierte bzw. klinisch nicht erfasste Frakturen in der BEST-Studie² könnten diese parallele Verschiebung bedingt haben.

Diese Ergebnisse sind alarmierend für die Versorgung der an Osteoporose Erkrankten in Deutschland. Die hohe Prävalenz der klinischen Daten macht eine dringende Verbesserung der klinischen Diagnostik insbesondere bei Männern, aber auch bei Frauen erforderlich.

Eine Weiterführung der BASE-II Querschnittstudie in eine Längsschnitterhebung könnte wichtige Hinweise für die Versorgung der Osteoporose in Deutschland liefern. Eine Längsschnitterhebung würde insbesondere wertvolle Frakturdaten während des Alterungsprozesses liefern. Dies könnte die Möglichkeit schaffen, klinisch klar definierte Endpunkte mit klinischen Markern und Risikofaktoren zu verknüpfen, um effektivere und kostengünstigere Diagnosemethoden zu etablieren. Auch bereits etablierte Diagnosemethoden wie die Knochendichtemessung könnten dadurch evaluiert und verbessert werden.

5.2 Knochendichte und Größenminderung

Zur frühzeitigen Detektion von Osteoporose in einer bevölkerungsbasierten Studienpopulation eignet sich die Größenminderung nicht. Dies gilt sowohl für die Verfahren EHL als auch AHD.

Der Vergleich von abgeschätzter Größenminderung (EHL) und Differenz von Armspannweite und Körpergröße (AHD) ergab bei postmenopausalen Frauen eine signifikante Übereinstimmung beider Verfahren. Für die Gruppen der jungen und alten Männer sowie der jungen Frauen unterschieden sich die Mittelwerte beider Messverfahren signifikant voneinander.

Die Streuung der Messwerte der AHD ist auf Grund interindividueller Unterschiede zwischen dem Verhältnis von Armspannweite zu Körpergröße höher als bei EHL. Für die Klinik sollte daher die EHL, wenn eine glaubwürdige Erhebung möglich ist, Bevorzugung finden. Die AHD stellt insbesondere bei postmenopausalen Frauen, wenn die maximal anamnestische Körpergröße nicht zu ermitteln ist, eine Alternative zur EHL dar.

5.2.1 Vergleich zwischen EHL und AHD

Die Analysen dieser Arbeit ergaben eine abgeschätzte Größenminderung (EHL) je nach Altersgruppe und Geschlecht zwischen 0,1 cm und 1,6 cm (Median).

Yeoum et al.⁴⁶ zeigten eine mittlere EHL von 0,4 cm bis 4,0 cm. Diese höhere Spanne erklärt sich durch eine andere Aufteilung der Altersgruppen. Da es keine junge Referenzgruppe gab, zeigte sich der untere Mittelwert höher. Die Altersgruppen wurden differenzierter, in Abständen von fünf Jahren zusammengefasst. Durch die separate Betrachtung der Hochaltrigen ergaben sich deutlich höhere Mittelwerte. In der vorliegenden Arbeit wurden alle Probanden ab 60 Jahren in einer Gruppe betrachtet. Siminoski et al.⁴⁸ beschrieben eine mittlere EHL von 1,5 cm bei Probandinnen ohne Wirbelkörperfrakturen. Probandinnen mit ein oder mehreren Wirbelkörperfrakturen zeigten eine deutlich höhere Größenminderung. Bei ähnlichem Durchschnittsalter könnte dies bedeuten, dass wenige unserer Probanden

Wirbelkörperfrakturen aufwiesen. Dies würde sich auch mit der Tatsache decken, dass Siminoski et al.⁴⁸ eine Risikopopulation untersucht haben, wohingegen die Population der BASE-II⁷⁹ Studie einen Bevölkerungsdurchschnitt abbildet. Bennani et al.⁴⁹ unterscheiden ebenfalls zwischen Probandinnen mit und ohne Frakturen. Ohne Frakturen ist hier die durchschnittlich EHL bei 0,9 cm und mit Frakturen bei 2,0 cm. Größenminderung ist abhängig vom Alter^{46,94} und der betrachteten Risikogruppe. Bei ähnlicher Risikogruppe ließe sich die geringere Größenminderung von Siminoski durch ein zehn Jahre geringeres Durchschnittsalter erklären. Eine sehr hohe mittlere EHL von 4,5 cm in einer bevölkerungsbasierten Studienpopulation berichten Briot et al.⁹⁴. Ihre Untersuchungen zur Größenminderung liegen weit über den bisher vorgestellten Ergebnissen. Erklärende Gründe für die höhere Größenminderung können ein leicht höheres Durchschnittsalter sowie eine Prävalenz der Osteoporose in der untersuchten Population von fast 50% sein. In der Studienpopulation der vorliegenden Arbeit zeigte sich eine Osteoporoseprävalenz von 20%, so dass dies die geringere EHL erklären könnte.

Die Differenz zwischen Armspannweite und Körpergröße (AHD) in dieser Arbeit erstreckte sich je nach Altersgruppe und Geschlecht von -0,4 cm bis 4,0 cm. Jüngere Probanden hatten eine geringere AHD als ältere Probanden. Auch zeigten Männer höhere Werte als Frauen. Für ältere Frauen lag die durchschnittliche AHD bei 2,0 cm. Versluis et al.⁵⁰ berichten für Frauen mit einem ähnlichen Durchschnittsalter eine mittlere AHD von 2,5 cm. Sie zeigen zudem, dass es sich um einen altersabhängigen Parameter handelt. Je älter die Probandinnen desto höher die AHD. Ähnlich sind auch die Beobachtungen von Manonai et al.⁵². Die durchschnittliche AHD liegt hier bei einem mittleren Alter von 55 Jahren bei 2,6 cm. Wesentlich höhere Werte für die AHD berichten Ofluoglu et al.⁵¹. In Ofluoglus Arbeit wurden 70 ältere Probandinnen untersucht, wohingegen die Arbeiten von Versluis und Manonai fast 500 ältere Probandinnen in die Analysen einschlossen. Bei der starken interindividuellen Varianz des Verhältnisses von Körpergröße zu Armspannweite sind größere Stichproben notwendig, um auf valide Mittelwerte zu kommen. Diese Varianz der AHD ist ein Grund, warum die EHL für das einzelne Individuum verlässlicher ist.

Die beiden beschriebenen Verfahren der Bestimmung der Größenminderung wurden miteinander verglichen. Da es Hinweise auf ethnische Unterschiede bei der AHD gibt⁹⁵, wurden in dieser Arbeit nur weiße Europäer einbezogen. Die Ergebnisse zeigen, dass nur bei postmenopausalen Frauen die EHL sich nicht signifikant von der AHD unterscheidet. In allen anderen Gruppen unterscheiden sich die Mittelwerte signifikant voneinander. Warum nur bei den postmenopausalen Frauen diese Entsprechung gefunden werden konnte ist unklar. Beim Vergleich der Geschlechter innerhalb der jungen bzw. alten Population zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bei der EHL. Die AHD hingegen zeigte signifikante Unterschiede bezüglich des Geschlechts. Wohingegen die jungen Männer leicht positive Werte erzielten, war

der Mittelwert bei den jungen Frauen im negativen Bereich. Auch in der alten Population zeigten sich bei den Männern wesentliche höhere Mittelwerte als bei den Frauen. Bei letzteren entsprach die AHD in etwa der EHL. Die unterschiedlichen Ausgangspositionen im Alter junger Erwachsener könnten dafür verantwortlich sein, dass gerade bei den postmenopausalen Frauen die beiden Verfahren übereinstimmen. Betrachtet man nicht die absoluten Werte, sondern die Veränderung von der jungen zur alten Kohorte war dieser Betrag für beide Geschlechter etwa identisch. Lediglich die Ausgangsposition war für Männer und Frauen unterschiedlich. Im Oktober 2013 sind dem Autor keine anderen Studien bekannt, die einen direkten Vergleich zwischen EHL und AHD untersuchen. Manonai et al.⁵² und Ofluoglu et al.⁵¹ bestätigen jedoch die Aussage, dass bei postmenopausalen Frauen die Größenabnahme im Alter mittels AHD bestimmt werden kann.

5.2.2 Risikofaktor Größenminderung

Die Untersuchungen dieser Arbeit zum Zusammenhang zwischen Knochendichte und Größenminderung ergaben, dass Größenminderung kein geeignetes Screeninginstrument für niedrige Knochendichte in der untersuchten Stichprobe ist. Sowohl die abgeschätzte Größenminderung, als auch die Differenz aus Armspannweite und Körpergröße waren nicht geeignet, um Patienten mit geringer Knochendichte zu identifizieren.

Osteoporose ist definiert als eine Abnahme der Knochendichte. Eine osteoporotische Knochendichte (T-Score $\leq -2,5$ SD) zeigte ein vierfach erhöhtes Frakturrisiko im Vergleich zu gesunder Knochendichte (T-Score > -1 SD).⁹⁶ Eine Abnahme der Knochendichte konnte mit Wirbelkörperfrakturen in Verbindung gebracht werden.⁴⁷ Gunnes et al.⁹⁷ zeigten, dass Probanden mit Hüft-, sowie Wirbelkörperfrakturen eine signifikant höhere Größenminderung im Vergleich zu Probanden ohne Frakturen haben. Der Zusammenhang von Größenminderung (EHL) und Wirbelkörperfrakturen konnte auch von anderen Autoren bestätigt werden.^{47,48} Abe et al.⁵³ konnten ebenfalls einen Zusammenhang zwischen Differenz von Armspannweite und Körpergröße sowie Wirbelkörperfrakturen zeigen. Die Arbeit von Bennani et al.⁴⁹ zeigte zwar einen Zusammenhang zwischen EHL und Wirbelkörperfrakturen, wies aber auch auf die geringe klinische Relevanz in der untersuchten Population hin.

Da Wirbelkörperfrakturen einen Großteil der frühen osteoporotischen Frakturen ausmachen^{15,32}, wurde in dieser Arbeit untersucht, inwieweit Patienten mit einer geringen Knochendichte über eine vermehrte Größenminderung zu identifizieren sind. Yeoum et al.⁴⁶ konnte eine vermehrte Größenminderung bei koreanischen Patientinnen mit geringer Knochendichte nachweisen. Dort konnte somit ein indirekter Zusammenhang zwischen Knochendichte und Größenminderung gezeigt werden. Die Ergebnisse dieser Arbeit kamen zu einem anderen Schluss. Die ROC-Kurven (Abbildung 4.9) zeigen einen Zusammenhang entsprechend der Zufallswahrscheinlichkeit. Ob ein Proband unter Osteoporose (T-Score $\leq -2,5$ SD) leidet, konnte

mittels Größenminderung nicht festgestellt werden. Zu diesem Ergebnis kommen die Berechnungen sowohl für die abgeschätzte Größenminderung, als auch für die Differenz von Körpergröße und Armspannweite.

Ein Grund für die unterschiedlichen Resultate im Vergleich zu der Arbeit von Yeoum et al.⁴⁶ ist die unterschiedliche Alterszusammensetzung. Sie betrachteten 347 von 732 Probandinnen mit einem Alter unter 60 Jahren. In der Population dieser Arbeit sind die Probanden der alten Kohorte älter als 60 Jahre. Im Alter nehmen sowohl Größenminderung zu als auch Knochendichte ab. Es ist deshalb nicht möglich, Knochendichte und Größenminderung losgelöst vom Alter zu interpretieren. Sind junge Probanden mit gesunden Knochen und ohne Größenminderung neben alten Probanden mit Größenminderung und pathologischer Knochendichte in einem Studienkollektiv, ergibt sich ein scheinbarer Effekt der Größenminderung auf die Knochendichte. Yeoum et al.⁴⁶ empfehlen zur Detektion von Osteoporose den Grenzwert 2 cm (EHL). Im Mittel wären in der Stichprobe von Yeoum et al.⁴⁶ alle Probandinnen über 60 Jahren in der Risikogruppe für Osteoporose. Da Osteoporose mit dem Alter zunimmt, sollten Kollinearitäten mit diesem auf jeden Fall Berücksichtigung finden. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Moayyeri et al.⁹⁸ Hier wurde ebenfalls der Zusammenhang von Knochendichte und Größenminderung untersucht. In einer jungen Population mit einem Durchschnittsalter unter 50 Jahren zeigte sich ein Einfluss von Größenminderung (EHL) auf Knochendichte. Dieser Effekt wurde deutlicher nach separater Betrachtung der Probanden jünger als 50 Jahre. Das Alter fand dabei im Gegensatz zu der Arbeit von Yeoum et al.⁴⁶ im Regressionsmodell Berücksichtigung. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass Größenminderung als Risikofaktor bei Osteoporose vor dem 50. Lebensjahr eventuell eine Rolle spielen kann. Entsprechend den Resultaten dieser Arbeit war bei postmenopausaler Osteoporose Größenminderung unabhängig von der Knochendichte.

Als Ursachen für Größenminderung werden neben Osteoporose und Wirbelkörperfrakturen auch thorakale Kyphose, Skoliose, sowie Rückenschmerzen aufgeführt.⁹⁴ Es könnten sich folglich verschiedene Ursachen für Größenminderung im Alter gegenseitig überlagern.

Zudem könnte auch die Zusammensetzung der betrachteten Population eine Auswirkung auf untersuchte Risikofaktoren oder das Stadium einer Erkrankung haben. Der Einfluss der Größenminderung auf die Knochendichte könnte bei bevölkerungsbasierten Stichproben im Vergleich zu Risikopopulationen aus zum Beispiel spezialisierten Zentren weniger stark ausgeprägt sein.

Für den klinischen Alltag könnte man schlussfolgern, dass die Bedeutung der Knochendichtemessung bei auffälliger Größenminderung nicht von vorrangiger Relevanz ist. Eine Röntgenaufnahme der Wirbelsäule kann hingegen eine manifeste Osteoporose diagnostizieren.

5.3 Knochendichte und Körperkompartimente

Ein erhöhtes Körpergewicht bedingt eine höhere Knochendichte. Probanden mit Osteoporose haben einen signifikant niedrigeren BMI als gesunde Probanden, wobei sich das durchschnittliche Alter nicht unterscheidet. Auch die Körperkompartimente Magermasse und Fettmasse zeigen diese positive Korrelation mit der Knochendichte.

Im linearen Regressionsmodell mit Fettmasse und Magermasse sowie Knochendichte als abhängige Variable zeigt die Magermasse in allen Alters- und Geschlechtsgruppen einen Zusammenhang zur Knochendichte. Die Fettmasse hingegen zeigt nur in der Gruppe der postmenopausalen Frauen einen Zusammenhang mit der Knochendichte. Dieser Zusammenhang von Fettmasse und Knochendichte wird bei den Seniorinnen mit höherem Alter bzw. weiterem Abstand von der Menopause deutlicher.

5.3.1 Einfluss von BMI auf die Knochendichte

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass der BMI einen entscheidenden Einfluss auf die Knochendichte hat. Eine osteoporotische Knochendichte war mit einem signifikant niedrigeren BMI assoziiert. Auch der BMI von Probanden mit osteopener Knochendichte unterschied sich signifikant von einer gesunden bzw. osteoporotischen Knochendichte. Die Ergebnisse bestätigen somit Resultate anderer Autoren zum Zusammenhang von Körpergewicht und Knochendichte.⁹⁹⁻¹⁰¹

Auch in longitudinalen Untersuchungen über 4 Jahre konnten im Rahmen der Framingham Osteoporose Studie¹⁰² Veränderungen der Knochendichte mit einer Gewichtsveränderung in Zusammenhang gebracht werden. Zum momentanen Zeitpunkt können zu longitudinalen Ergebnissen der BASE-II Daten keine Aussagen getroffen werden. Bei einer Erweiterung der Querschnittsdaten um die longitudinale Perspektive werden hier weitere Erkenntnisse zu erwarten sein. Der Zugewinn durch longitudinale Daten konnte bereits erfolgreich in der Vorgängerstudie, der ersten Berliner Altersstudie, gezeigt werden.

Nielsen et al.¹⁰³ gehen bei dem Zusammenhang von einer messbedingten Überschätzung aufgrund der zweidimensionalen Knochendichtemessung aus. Sie schlagen als Korrekturfaktor für den besten Ausgleich von Effekten der Körperproportion auf die Knochendichte die Körperoberfläche vor. Ihre Modelle betrachten den Knochen jedoch als homogene Masse und nicht in seiner funktionellen Struktur mit Kompakta und Spongiosa. Zudem berücksichtigen sie nicht das Körpergewicht als Einflussgröße auf die Knochendichte.

Wapniarz et al.¹⁰⁴ konnten wiederum den Zusammenhang von Körpergewicht und Knochendichte auch mittels quantitativer Computertomographie darstellen. Zudem zeigten Reid et al.⁷⁵ einen Zusammenhang der dreidimensionalen volumetrischen Knochendichtebestimmungen des dritten Lendenwirbelkörpers mit der Fettmasse von prä- und postmenopausalen Frauen.

Tierexperimentelle Forschungsergebnisse zeigten ebenfalls Wechselwirkungen zwischen Gewichtsverlust und Knochendichte, Kalziumgehalt sowie Bruchfestigkeit von weiblichen Rattenknochen.^{105,106}

Neben dem Einfluss von Gewicht auf die Knochendichte wurde auch der Zusammenhang zwischen Frakturen und BMI bzw. Körpergewicht untersucht. Compston et al.¹⁰⁷ konnten herausarbeiten, dass Studienteilnehmer mit hohem BMI signifikant weniger Hüftfrakturen, klinische Wirbelkörperfrakturen und Handgelenksfrakturen aufwiesen. Sie weisen zudem darauf hin, dass die protektive Wirkung eines hohen BMI von der Lokalisation der Fraktur abhängig ist. Sprunggelenksfrakturen seien bei hohem BMI häufiger.¹⁰⁷ Auch Ong et al.¹⁰⁸ zeigten, dass adipöse Patienten häufiger Sprunggelenksfrakturen erlitten und weniger häufig von Handgelenksfrakturen betroffen waren. Auch das Geschlecht beeinflusste in den Untersuchungen von Ong et al.¹⁰⁸ die Frakturlokalisation. Bei der ausschließlichen Betrachtung von Patienten über 70 Jahren konnten sie diese Beobachtungen nicht weiter zeigen. Dies macht deutlich, dass gerade im geriatrischen Bereich Veränderungen zu finden sind. Gerade weil Osteoporose eine Erkrankung des höheren Lebensalters ist, unterstreichen die Ergebnisse damit die Wichtigkeit der Forschung genau in diesem Bereich.

Bei gleichzeitigem Einfluss von Lokalisation der Fraktur und Alter der betrachteten Population, scheint sich ein hoher BMI generell protektiv auf das Frakturrisiko insbesondere der Hüftfraktur und osteoporotischer Frakturen auszuwirken. Johansson et al.¹⁴ konnten in einer Metaanalyse mit knapp 400.000 Frauen zeigen, dass ein niedriger BMI ein Risiko für osteoporotische Frakturen und Hüftfrakturen darstellt. Ein hoher BMI erwies sich als ein protektiver Faktor für osteoporotische Frakturen, Hüftfrakturen sowie distale Unterarmfrakturen. Für den klinischen Gebrauch definiert die S-III-Leitlinie³ des Dachverbandes für Osteologie Untergewicht als Risikofaktor für Osteoporose.

5.3.2 Einfluss von Mager- und Fettmasse auf die Knochendichte

Neben der alleinigen Betrachtung des Körpergewichts bzw. des BMI im Bezug zu Osteoporose beschäftigt sich diese Arbeit auch mit den einzelnen Kompartimenten Magermasse sowie Fettmasse und deren Bezug zur Knochendichte. Hier stellten Reid et al.⁵⁹ die Fettmasse als Schlüsselfigur zwischen Gewicht und Knochendichte bei postmenopausalen Frauen heraus. Die Ergebnisse dieser Arbeit belegen dies. Es konnte zudem festgestellt werden, dass gerade im höheren Alter die Bedeutung der Fettmasse weiter zunimmt. Dieser Effekt war unabhängig vom Messpunkt der Knochendichte und der Korrektur für die Körpergröße. Die Magermasse verlor hingegen mit zunehmendem Alter der Seniorinnen an Bedeutung. Bei der jungen Vergleichsgruppe und den männlichen Senioren der BASE-II zeigte lediglich die Magermasse einen Einfluss. Einer geringen Fettmasse scheint daher eine entscheidende und mit dem Alter stetig steigende Rolle bei der Ausbildung einer postmenopausalen Osteoporose zu zukommen.

Welches Körperkompartiment den Knochenstoffwechsel maßgeblich beeinflusst, wird diskutiert. Auf der einen Seite konnte die Fettmasse als Prädiktor für eine gute Knochendichte wiederholt belegt werden^{23,24,59,62}, auf der anderen Seite wurde sie als Risikofaktor für Osteoporose und Osteopenie⁷⁶ identifiziert. Zusätzlich wurde auch die Magermasse als entscheidende Einflussgröße für die Knochendichte herausgestellt⁶³.

Als entscheidende Gruppierungsfaktoren für die Betrachtung des Verhältnisses zwischen Knochendichte und Fettmasse sowie Magermasse stellten sich Geschlecht und Alter heraus.^{24,62} Die Ethnie erwies sich als keine entscheidende Einflussgröße,⁶² was eine bessere Vergleichbarkeit der Studienergebnisse auch über die Kontinente hinweg ermöglicht. Nach Stratifizierung der Studienteilnehmer in diese Kategorien konnten eine positive Korrelation zwischen Fettmasse und Knochendichte bei postmenopausalen Frauen im linearen Regressionsmodell errechnet werden.

Bei jungen (20-35 Jahre) Frauen und bei allen (20-84 Jahre) Männern zeigte die Fettmasse keinen Zusammenhang mit der Knochendichte. Dass die Fettmasse im Jugend- und jungen Erwachsenenalter keinen Einfluss auf die Knochendichte hat, belegten Janicka et al.⁷⁴ Auch Reid et al.⁷³ zeigten bei einer kleineren Gruppe von männlichen Senioren, dass die Fettmasse dort keinen Einfluss auf die Knochendichte hat.

In das Regressionsmodell wurde lediglich die Knochendichte als abhängige Variable und als unabhängige Variablen die Mager- und Fettmasse. Grund für abweichende Ergebnisse anderer Studien ist die Verwendung kollinearere Korrekturvariablen.²⁴ So ist zum Beispiel in der Veröffentlichung von Hsu et al.⁷⁶ als Korrekturfaktor das Körpergewicht verwendet worden. Dies ist vermutlich eine Ursache für die Bewertung der Fettmasse als Risikofaktor für Osteoporose. Auch in der Veröffentlichung von Namwongprom et al.⁶³ wird für die Jahre nach der Menopause kontrolliert. Diese Variable zeigt neben dem allgemein bekannten Einfluss auf die Knochendichte eine signifikante Kollinearität mit sowohl Mager- als auch Fettmasse. In der Gruppe der perimenopausalen Frauen (Durchschnittsalter $49,2 \pm 4,4$ Jahre) erwies sich bei Namwongprom et al.⁶³ die Magermasse als dominant gegenüber der Fettmasse. Um bei den Seniorinnen der BASE-II den Einfluss des Alters bzw. der Menopause auf die Wechselwirkung der Körperkompartimente mit der Knochendichte zu ermitteln, wurde eine Gruppeneinteilung in früh postmenopausale und spät postmenopausale Seniorinnen vorgenommen. Trennwert war das mittlere Alter der gesamten Gruppe.

Für eine möglichst realistische Abschätzung der Knochendichte empfahlen Reid et al.⁷³ die Knochendichte durch die Körpergröße zu teilen. Beim Vergleich von Mager- und Fettmasse konnte jedoch die Knochendichte nicht durch die Körpergröße geteilt werden, da die Magermasse dabei den Bezug zur Knochendichte verliert.⁶² Die Körpergröße wurde deshalb als zusätzliche Korrekturvariable neben dem Alter in das lineare Regressionsmodell aufgenommen.

Nach getrennter Berechnung der linearen Regressionsmodelle für beide Altersgruppen der Seniorinnen war ein zunehmender Einfluss der Fettmasse auf die Knochendichte erkennbar. Dieser Effekt konnte bei BASE-II unabhängig vom Messpunkt Lendenwirbelsäule, Hüfte oder Schenkelhals gezeigt werden.¹⁰⁹ Die Vermutung, dass mit weiterem Abstand zur Menopause die Bedeutung der Fettmasse für die Knochendichte der postmenopausalen Frauen zunimmt, bestätigten im Oktober 2013 Kapus et al.¹¹⁰

Ob der positive Effekt der Fettmasse auf den Knochen mit dem Alter immer weiter steigt, kann bisher nicht sicher gesagt werden. Im März 2013 veröffentlichten Hawamdeh et al.¹¹¹, dass je nach Messpunkt mit 70 bzw. 75 Jahren der Effekt der Fettmasse auf die Knochendichte verschwinde. Dies konnten mit den vorliegenden Daten noch nicht gezeigt werden, macht aber deutlich, welche Wichtigkeit der weiteren longitudinalen Betrachtung zukommt.

5.4 Stärken und Limitationen der Arbeit

Die Stärken der vorliegenden Untersuchung liegen zum einen bei der leitliniengerechten Knochendichtemessung. Es wurde sowohl an der Hüfte als auch an der Lendenwirbelsäule die Knochendichte ermittelt. Somit konnte wie vom Dachverband Osteologie gefordert, die geringste Messstelle für die Diagnose Osteoporose verwendet werden. Die Messpunkte, insbesondere die Hüftmessung weisen eine gute Korrelation mit osteoporotischen Frakturen auf.¹¹² Zum anderen wurden die Messungen an einer großen Stichprobe von 1416 Probanden durchgeführt. Mit dieser Anzahl lassen sich Ergebnisse aussagekräftig und reproduzierbar darstellen.

Eine weitere Stärke der Arbeit besteht in der parallelen Untersuchung von Männern und Frauen. Gerade bei dem Themenkomplex Osteoporose beziehen sich viele der Arbeiten ausschließlich auf Frauen. Hier konnten die vorliegenden Daten untersuchte Aspekte auch für Männer erforschen und geschlechtsspezifische Unterschiede herausstellen. Zudem war die junge Vergleichskohorte eine hilfreiche Bezugsgröße. Es war so möglich, einen Bezug von jungen Erwachsenen zu Senioren herzustellen und damit erste Rückschlüsse auf die Veränderung über die Lebensspanne zu ziehen. Bei der Stichprobe der BASE-II handelt es sich um eine populationsbezogene Querschnittsuntersuchung mit longitudinal geplanter Fortsetzung. Die Analysen erfolgen somit außerhalb einer Risikopopulation und ermöglichen mit Unterstützung des Sozio-ökonomischen Panels Deutschland eine Übertragung der Ergebnisse auf die Gesamtbevölkerung.

In genau diesem Punkt besteht wiederum eine Schwäche, da die Studienteilnehmer nicht als Zufallsstichprobe, sondern auf freiwilliger Basis ausgewählt wurden. Durch dieses Verfahren könnten hoch gesundheitsinteressierte und sehr mobile Teilnehmer überproportional häufig in der Stichprobe vertreten sein. Auch wurden keine Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule angefertigt. Dies hätte zu einer besseren Abschätzung der Aussagekraft von Größenminderung

beitragen können und wäre auch für die Ermittlung von klinisch stummen Wirbelkörperfrakturen hilfreich gewesen. Die Daten der Auswertung stammen aus der ersten querschnittlichen Erhebungswelle der BASE-II. Sie ist als longitudinale Studie angelegt, mit dem Ziel die Entstehung von Krankheiten besser zu erkennen. Zusammenhänge zwischen Größenminderung und Knochendichte könnten in populationsbezogenen Kohorten vielleicht erst mit höherem Durchschnittsalter deutlich werden. Eine querschnittliche Untersuchung lässt trotz junger Vergleichsgruppe nur Vermutungen zum Alterungsprozess zu. Erst weitere longitudinale Daten können diese ersten Beobachtungen gänzlich bestätigen.

6 Zusammenfassung

Osteoporose ist eine häufige Erkrankung des alternden Menschen. Etwa jede fünfte Frau und jeder zehnte Mann über 60 Jahre sind erkrankt. Das weibliche Geschlecht ist auf Grund hormoneller Veränderungen nach der Menopause besonders betroffen. Durch den Verlust des Knochenmineralgehaltes und die Verschlechterung der Mikroarchitektur des Knochens steigt das Frakturrisiko an. Neben einer hohen finanziellen Belastung für das Gesundheitssystem geht dies mit Verlust von Lebensqualität einher. Schmerzen, eingeschränkte Mobilität und damit verbunden ein Verlust der Selbständigkeit sowie eine höhere Mortalität sind die Folge.

Goldstandard der Osteoporosedagnostik ist die Knochendichtemessung. Für diese wird aktuell eine Umgewichtung der Messpunkte in der Knochendichteuntersuchung geplant. Zudem sollen klinische Risikofaktoren mehr Gewicht bekommen. Ein leicht zu erhebender klinischer Risikofaktor bei Osteoporose ist die Größenminderung. Eine zweite anthropometrische Variable mit deutlichem Einfluss auf die Knochendichte bildet das Körpergewicht. Es wird diskutiert, ob die vermehrte Belastung der Knochen durch eine große Muskelmasse oder hormonelle Einflüsse aus dem Fettgewebe für den positiven Gewichtseffekt maßgeblich verantwortlich sind.

In einer populationsbasierten Querschnittsuntersuchung bei 1416 Probanden aus dem Raum Berlin wurden die Knochendichte und die Verteilung der Körperkompartimente mittels DXA gemessen. Ein Ziel der Arbeit war die Osteoporoseprävalenz für Deutschland aus aktuellen klinischen Daten zu ermitteln. Dabei lag ein besonderes Augenmerk auf den verschiedenen Messpunkten in der Knochendichtemessung. Auch sollte ermittelt werden, inwieweit sich zwei verschiedene Arten, die Größenminderung zu bestimmen, unterscheiden und ob eines der Verfahren geeignet ist, ein erhöhtes Risiko für Osteoporose vorherzusagen. Neben diesen praktisch klinischen Fragestellungen setzt sich die Arbeit auch mit dem Einfluss des Körpergewichts auf den Knochen auseinander. Hier sollte die Wechselwirkung Körperkompartimente mit dem Knochen untersucht werden.

Es zeigen sich starke Schwankungen bei der Osteoporoseprävalenz je nach verwendeter Bestimmungsmethode. Die Auswahl des Knochendichtemesspunktes, die verwendete Referenzdatenbank sowie die Berücksichtigung osteoporotischer Frakturen haben einen enormen Einfluss auf die ermittelte Prävalenz.

Zur frühzeitigen Detektion von Osteoporose in einer bevölkerungsbasierten Studienpopulation eignet sich Größenminderung nicht. Dies gilt sowohl für die Verfahren EHL als auch AHD.

Der Vergleich von abgeschätzter Größenminderung (EHL) und Differenz von Armspannweite und Körpergröße (AHD) ergab bei postmenopausalen Frauen eine signifikante

Übereinstimmung beider Verfahren. Für die anderen betrachteten Gruppen zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen beiden Messverfahren.

Der BMI unterschied sich signifikant zwischen Probanden mit gesunder und verminderter Knochenmasse. Im linearen Regressionsmodell mit Fettmasse und Magermasse als unabhängige sowie Knochendichte als abhängige Variable zeigt die Magermasse in allen Alters- und Geschlechtsgruppen einen Zusammenhang zur Knochendichte. Die Fettmasse hingegen zeigt nur in der Gruppe der postmenopausalen Frauen einen Zusammenhang mit der Knochendichte. Der Zusammenhang zwischen Fettmasse und Knochendichte nimmt mit höherem Alter bzw. weiterem Abstand von der Menopause zu.

Die Weiterentwicklung von Referenzdatenbanken und einheitlichen Messmethoden wird für die Qualität und Aussagekraft der Knochendichtemessung essentiell sein. Für die Diagnose Osteoporose selbst ist die Betonung klinischer Risikofaktoren zur Abschätzung des Frakturrisikos von vorrangiger Bedeutung.

Die Streuung der Messwerte der AHD ist auf Grund interindividueller Unterschiede zwischen dem Verhältnis von Armspannweite zu Körpergröße höher als bei EHL. Für die Klinik sollte daher die EHL, wenn eine glaubwürdige Erhebung möglich ist, Bevorzugung finden. Die AHD stellt insbesondere bei postmenopausalen Frauen, wenn die maximal anamnestische Körpergröße nicht zu ermitteln ist, eine Alternative zur EHL dar.

Es ist nicht klar, ob mit weiter fortschreitendem Alter der positive Einfluss der Fettmasse auf den Knochenstoffwechsel stagniert.

Genannte Punkte unterstreichen die Wichtigkeit einer longitudinalen Erweiterung der Datenerhebung.

7 Literaturverzeichnis

1. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden. Bevölkerung Deutschlands bis 2060 - 12. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. 2009.
2. Hadji P, Klein S, Gothe H, et al. The Epidemiology of Osteoporosis-Bone Evaluation Study (BEST): An Analysis of Routine Health Insurance Data. *Deutsches Arzteblatt international* 2013;110:52-7.
3. Dachverband-Osteologie. DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen Langfassung. Schattauer; 2009.
4. Harada S, Rodan GA. Control of osteoblast function and regulation of bone mass. *Nature* 2003;423:349-55.
5. Rapp K, Cameron ID, Kurrle S, et al. Excess mortality after pelvic fractures in institutionalized older people. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2010;21:1835-9.
6. Ismail AA, O'Neill TW, Cooper C, et al. Mortality associated with vertebral deformity in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 1998;8:291-7.
7. Leboime A, Confavreux CB, Mehse N, Paccou J, David C, Roux C. Osteoporosis and mortality. *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme* 2010;77 Suppl 2:S107-12.
8. Häussler B, Gothe H, Gol D, Glaeske G, Pientka L, Felsenberg D. Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany--the BoneEVA Study. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2007;18:77-84.
9. Konnopka A, Jerusel N, König HH. The health and economic consequences of osteopenia- and osteoporosis-attributable hip fractures in Germany: estimation for 2002 and projection until 2050. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2009;20:1117-29.
10. Nguyen TV, Center JR, Eisman JA. Osteoporosis: underrated, underdiagnosed and undertreated. *The Medical journal of Australia* 2004;180:S18-22.
11. Kanis JA, Melton LJ, 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N. The diagnosis of osteoporosis. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 1994;9:1137-41.
12. ISCD & IOF 2010 Official Positions on FRAX®. International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation, 2010. (Accessed 24. Juli, 2013, at http://www.iofbonehealth.org/sites/default/files/PDFs/2010_Official_Positions_ISCD-IOF_FRAX.pdf.)

13. Official Positions of the ISCD as updated in 2013. International Society for Clinical Densitometry (ISCD), 2013. (Accessed 6. Februar, 2014, at <http://www.iscd.org/documents/2013/07/2013-iscd-official-positions-adult.pdf>.)
14. Johansson H, Kanis JA, Oden A, et al. A meta-analysis of the association of fracture risk and body mass index in women. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2013.
15. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Jonsson B, de Laet C, Dawson A. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2001;12:417-27.
16. Baltes PB, Akademie der Wissenschaften (Berlin West) Arbeitsgruppe Altern und Gesellschaftliche Entwicklung. *Zukunft des Alterns und gesellschaftliche Entwicklung*. Berlin u.a.: de Gruyter; 1992.
17. Riggs BL, Wahner HW, Seeman E, et al. Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging. Differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndromes. *The Journal of clinical investigation* 1982;70:716-23.
18. Breusch S, Abel R. *Klinikleitfaden Orthopädie, Unfallchirurgie*. 7. ed. München: Elsevier; 2013.
19. Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *The Journal of clinical investigation* 2005;115:3318-25.
20. Gouveia ER, Maia JA, Beunen GP, Blimkie CJ, Rodrigues AL, Freitas DL. Functional fitness and bone mineral density in the elderly. *Archives of osteoporosis* 2012;7:75-85.
21. Marcus R, Feldman D, Kelsey JL. *Osteoporosis*. San Diego, CA: Academic Press; 2001.
22. Parfitt AM, Villanueva AR, Foldes J, Rao DS. Relations between histologic indices of bone formation: implications for the pathogenesis of spinal osteoporosis. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 1995;10:466-73.
23. Reid IR. Relationships between fat and bone. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2008;19:595-606.
24. Reid IR. Fat and bone. *Archives of biochemistry and biophysics* 2010;503:20-7.
25. Brecht JG, Schädlich PK. Burden of illness imposed by osteoporosis in Germany. *HEPAC* 2000;1:26-32.
26. Lange C, Lampert T, Robert-Koch-Institut. *Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell 2009"*. Berlin: Robert-Koch-Inst.; 2011.
27. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 1994;4:368-81.

28. Taaffe DR, Lang TF, Fuerst T, Cauley JA, Nevitt MC, Harris TB. Sex- and race-related differences in cross-sectional geometry and bone density of the femoral mid-shaft in older adults. *Annals of human biology* 2003;30:329-46.
29. Bartl R, European Society for C, Economic Aspects of O, Osteoarthritis. ["European Guidance 2008" for the diagnosis and management of postmenopausal osteoporosis--what is new and clinically relevant?]. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 2009;134:92-4.
30. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence, mortality and disability associated with hip fracture. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2004;15:897-902.
31. Murray CJL, Lopez AD, World Health Organization, Harvard School of Public Health. *The global burden of disease : a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Cambridge, Mass.1996.
32. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2006;17:1726-33.
33. Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2005;16 Suppl 2:S3-7.
34. van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone* 2001;29:517-22.
35. Melton LJ, 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 1992;7:1005-10.
36. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2000;11:669-74.
37. Johnell O, Kanis JA, Oden A, et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2005;20:1185-94.
38. Stone KL, Seeley DG, Lui LY, et al. BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the Study of Osteoporotic Fractures. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2003;18:1947-54.
39. Huang X, Xu Y, Partridge NC. Dancing with sex hormones, could iron contribute to the gender difference in osteoporosis? *Bone* 2013;55:458-60.
40. Li GF, Pan YZ, Sirois P, Li K, Xu YJ. Iron homeostasis in osteoporosis and its clinical implications. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2012;23:2403-8.

41. Berecki-Gisolf J, Spallek M, Hockey R, Dobson A. Height loss in elderly women is preceded by osteoporosis and is associated with digestive problems and urinary incontinence. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2010;21:479-85.
42. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Lancet* 1993;341:72-5.
43. Hans DB, Kanis JA, Baim S, et al. Joint Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX((R)). Executive Summary of the 2010 Position Development Conference on Interpretation and use of FRAX(R) in clinical practice. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry* 2011;14:171-80.
44. Vitruvius, Fensterbusch C. *Vitruvii De architectura libri decem = Zehn Bücher über Architektur*. 5. Aufl ed. Darmstadt: Wiss. Buchges.; 1991.
45. Laurenza D. *Leonardo Anatomie*: Belser; 2009.
46. Yeoum SG, Lee JH. Usefulness of estimated height loss for detection of osteoporosis in women. *Journal of Korean Academy of Nursing* 2011;41:758-67.
47. Tobias JH, Hutchinson AP, Hunt LP, et al. Use of clinical risk factors to identify postmenopausal women with vertebral fractures. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2007;18:35-43.
48. Siminoski K, Warshawski RS, Jen H, Lee K. The accuracy of historical height loss for the detection of vertebral fractures in postmenopausal women. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2006;17:290-6.
49. Bennani L, Allali F, Rostom S, et al. Relationship between historical height loss and vertebral fractures in postmenopausal women. *Clinical rheumatology* 2009;28:1283-9.
50. Versluis RG, Petri H, van de Ven CM, et al. Usefulness of armspan and height comparison in detecting vertebral deformities in women. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 1999;9:129-33.
51. Ofluoglu D, Unlu F, Akyuz G. Relationship between arm span and height in postmenopausal osteoporotic women. *Rheumatology international* 2008;28:737-41.
52. Manonai J, Khanacharoen A, Theppisai U, Chittacharoen A. Relationship between height and arm span in women of different age groups. *The journal of obstetrics and gynaecology research* 2001;27:325-7.
53. Abe K, Tamaki J, Kadowaki E, et al. Use of anthropometric indicators in screening for undiagnosed vertebral fractures: a cross-sectional analysis of the Fukui Osteoporosis Cohort (FOC) study. *BMC musculoskeletal disorders* 2008;9:157.
54. Griffith JF, Genant HK. Bone mass and architecture determination: state of the art. Best practice & research *Clinical endocrinology & metabolism* 2008;22:737-64.

55. Raisz LG. Clinical practice. Screening for osteoporosis. *The New England journal of medicine* 2005;353:164-71.
56. Rosen CJ. Clinical practice. Postmenopausal osteoporosis. *The New England journal of medicine* 2005;353:595-603.
57. Tamaki J, Iki M, Kadowaki E, et al. Arm span increases predictive value of models for prevalent vertebral deformities: the Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Study. *Maturitas* 2009;64:241-5.
58. Verhaar HJ, Koele JJ, Neijzen T, Dessens JA, Duursma SA. Are arm span measurements useful in the prediction of osteoporosis in postmenopausal women? *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 1998;8:174-6.
59. Reid IR, Ames R, Evans MC, et al. Determinants of total body and regional bone mineral density in normal postmenopausal women--a key role for fat mass. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 1992;75:45-51.
60. Ravn P, Cizza G, Bjarnason NH, et al. Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women. Early Postmenopausal Intervention Cohort (EPIC) study group. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 1999;14:1622-7.
61. Crepaldi G, Romanato G, Tonin P, Maggi S. Osteoporosis and body composition. *Journal of endocrinological investigation* 2007;30:42-7.
62. Taaffe DR, Cauley JA, Danielson M, et al. Race and sex effects on the association between muscle strength, soft tissue, and bone mineral density in healthy elders: the Health, Aging, and Body Composition Study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2001;16:1343-52.
63. Namwongprom S, Rojanasthien S, Mangklabruks A, Soontrapa S, Wongboontan C, Ongphiphadhanakul B. Effect of fat mass and lean mass on bone mineral density in postmenopausal and perimenopausal Thai women. *International journal of women's health* 2013;5:87-92.
64. De Laet C, Kanis JA, Oden A, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2005;16:1330-8.
65. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Exercise and lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis of individual patient data. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2002;57:M599-604.
66. Blain H, Vuillemin A, Teissier A, Hanesse B, Guillemin F, Jeandel C. Influence of Muscle Strength and Body Weight and Composition on Regional Bone Mineral Density in Healthy Women Aged 60 Years and Over. *Gerontology* 2001;47:207-12.
67. Lamghari M, Tavares L, Camboa N, Barbosa MA. Leptin effect on RANKL and OPG expression in MC3T3-E1 osteoblasts. *Journal of cellular biochemistry* 2006;98:1123-9.
68. Syed F, Khosla S. Mechanisms of sex steroid effects on bone. *Biochemical and biophysical research communications* 2005;328:688-96.

69. Burguera B, Hofbauer LC, Thomas T, et al. Leptin reduces ovariectomy-induced bone loss in rats. *Endocrinology* 2001;142:3546-53.
70. Hofbauer LC, Khosla S, Dunstan CR, Lacey DL, Spelsberg TC, Riggs BL. Estrogen stimulates gene expression and protein production of osteoprotegerin in human osteoblastic cells. *Endocrinology* 1999;140:4367-70.
71. Hofbauer LC, Schoppet M. Clinical implications of the osteoprotegerin/RANKL/RANK system for bone and vascular diseases. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2004;292:490-5.
72. Thomas T, Burguera B, Melton LJ, 3rd, et al. Role of serum leptin, insulin, and estrogen levels as potential mediators of the relationship between fat mass and bone mineral density in men versus women. *Bone* 2001;29:114-20.
73. Reid IR, Plank LD, Evans MC. Fat mass is an important determinant of whole body bone density in premenopausal women but not in men. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 1992;75:779-82.
74. Janicka A, Wren TA, Sanchez MM, et al. Fat mass is not beneficial to bone in adolescents and young adults. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2007;92:143-7.
75. Reid IR, Evans MC, Ames RW. Volumetric bone density of the lumbar spine is related to fat mass but not lean mass in normal postmenopausal women. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 1994;4:362-7.
76. Hsu YH, Venners SA, Terwedow HA, et al. Relation of body composition, fat mass, and serum lipids to osteoporotic fractures and bone mineral density in Chinese men and women. *The American journal of clinical nutrition* 2006;83:146-54.
77. Yoo HJ, Park MS, Yang SJ, et al. The differential relationship between fat mass and bone mineral density by gender and menopausal status. *Journal of bone and mineral metabolism* 2012;30:47-53.
78. Baltes PB, Mayer KU, Helmchen H, Steinhagen-Thiessen E. *Die Berliner Altersstudie - Theoretische Orientierungen und Methodik*. Berlin: Lindenberger U, Smith J, Mayer KU, Baltes PB, Akademie Verlag; 2010.
79. Bertram L, Bockenhoff A, Demuth I, et al. Cohort Profile: The Berlin Aging Study II (BASE-II). *International journal of epidemiology* 2013.
80. Looker AC, Melton LJ, 3rd, Harris T, Borrud L, Shepherd J, McGowan J. Age, gender, and race/ethnic differences in total body and subregional bone density. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2009;20:1141-9.
81. Looker AC, Wahner HW, Dunn WL, et al. Updated data on proximal femur bone mineral levels of US adults. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 1998;8:468-89.
82. Looker AC, Wahner HW, Dunn WL, et al. Proximal femur bone mineral levels of US adults. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the*

European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 1995;5:389-409.

83. Meisinger C, Wildner M, Stieber J, Heier M, Sangha O, Doring A. [Epidemiology of limb fractures]. *Der Orthopade* 2002;31:92-9.

84. Looker AC, Melton LJ, 3rd, Harris TB, Borrud LG, Shepherd JA. Prevalence and trends in low femur bone density among older US adults: NHANES 2005-2006 compared with NHANES III. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2010;25:64-71.

85. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC, Jr., et al. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 1997;12:1761-8.

86. Looker AC, Melton LJ, 3rd, Borrud LG, Shepherd JA. Changes in femur neck bone density in US adults between 1988-1994 and 2005-2008: demographic patterns and possible determinants. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2012;23:771-80.

87. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Osteoporosis is markedly underdiagnosed: a nationwide study from Denmark. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2005;16:134-41.

88. Osteoporosis or Low Bone Mass at the Femur Neck or Lumbar Spine in Older Adults: United States, 2005–2008. 2012. (Accessed 13.11.2013, 2013, at www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db93.pdf.)

89. Ballard PA, Purdie DW, Langton CM, Steel SA, Mussurakis S. Prevalence of osteoporosis and related risk factors in UK women in the seventh decade: osteoporosis case finding by clinical referral criteria or predictive model? *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 1998;8:535-9.

90. Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone* 2004;34:195-202.

91. Lumbar spine and proximal femur bone mineral density, bone mineral content, and bone area: United States, 2005–2008. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat* 11(251). 2012. (Accessed 16. November, 2013, at http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_11/sr11_251.pdf.)

92. Burger H, van Daele PL, Algra D, et al. The association between age and bone mineral density in men and women aged 55 years and over: the Rotterdam Study. *Bone and mineral* 1994;25:1-13.

93. Meema S, Reid DB, Meema HE. Age trends of bone mineral mass, muscle width, and subcutaneous fat in normals and osteoporotics. *Calcified tissue research* 1973;12:101-12.

94. Briot K, Legrand E, Pouchain D, Monnier S, Roux C. Accuracy of patient-reported height loss and risk factors for height loss among postmenopausal women. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2010;182:558-62.

95. McPherson JR, Lancaster DR, Carroll JC. Stature change with aging in black americans. *Journal of gerontology* 1978;33:20-5.
96. Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E, et al. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2001;286:2815-22.
97. Gunnes M, Lehmann EH, Mellstrom D, Johnell O. The relationship between anthropometric measurements and fractures in women. *Bone* 1996;19:407-13.
98. Moayyeri A, Ahmadi-Abhari S, Hossein-nezhad A, Larijani B, Soltani A. Bone mineral density and estimated height loss based on patients' recalls. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2006;17:834-40.
99. Reid IR. Relationships among body mass, its components, and bone. *Bone* 2002;31:547-55.
100. Salamat MR, Salamat AH, Abedi I, Janghorbani M. Relationship between Weight, Body Mass Index, and Bone Mineral Density in Men Referred for Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Scan in Isfahan, Iran. *Journal of osteoporosis* 2013;2013:205963.
101. Slemenda CW, Hui SL, Williams CJ, Christian JC, Meaney FJ, Johnston CC, Jr. Bone mass and anthropometric measurements in adult females. *Bone and mineral* 1990;11:101-9.
102. Hannan MT, Felson DT, Dawson-Hughes B, et al. Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2000;15:710-20.
103. Pors Nielsen S, Kolthoff N, Barenholdt O, et al. Diagnosis of osteoporosis by planar bone densitometry: can body size be disregarded? *The British journal of radiology* 1998;71:934-43.
104. Wapniarz M, Lehmann R, Reincke M, Schonau E, Klein K, Alolio B. Determinants of radial bone density as measured by PQCT in pre- and postmenopausal women: the role of bone size. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 1997;12:248-54.
105. Talbott SM, Cifuentes M, Dunn MG, Shapses SA. Energy restriction reduces bone density and biomechanical properties in aged female rats. *The Journal of nutrition* 2001;131:2382-7.
106. Wang CZ, Zhang Y, Xiong YL, Lee CJ. Bone composition and strength of female rats subjected to different rates of weight reduction. *Nutr Res* 2000;20:1613-22.
107. Compston JE, Flahive J, Hosmer DW, et al. Relationship of weight, height, and body mass index with fracture risk at different sites in postmenopausal women: The global longitudinal study of osteoporosis in women (GLOW). *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2013.
108. Ong T, Sahota O, Tan W, Marshall L. A United Kingdom perspective on the relationship between body mass index (BMI) and bone health: A cross sectional analysis of data from the Nottingham Fracture Liaison Service. *Bone* 2013.

109. Sondergeld G, Norman K, Nikolov J, Demuth I, Steinhagen-Thiessen E, Eckardt R. Impact of fat mass on bone density in seniors. *Clinical Nutrition* 2013;Vol. 32:S135-S6.
110. Kapus O, Gaba A, Svoboda Z, Botek M. Relationship between body composition and bone mineral density of the lumbar spine and proximal femur: influence of years since menopause. *Modern rheumatology / the Japan Rheumatism Association* 2013.
111. Hawamdeh ZM, Sheikh-Ali RF, Alsharif A, et al. The Influence of Aging on the Association Between Adiposity and Bone Mineral Density in Jordanian Postmenopausal Women. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry* 2013.
112. Kanis JA, Gluer CC. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2000;11:192-202.

Publikationsliste

Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Gregor Sondergeld hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

1. Publikation:

G. Sondergeld, K. Norman, J. Nikolov, I. Demuth, E. Steinhagen-Thiessen, R. Eckardt.

IMPACT OF FAT MASS ON BONE DENSITY IN SENIORS

Clinical Nutrition Vol. 32, Supplement 1, S135-S136, September 2013

Präsentiert auf dem 35. Kongress der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN, Leipzig 2013)

Gregor Sondergeld

Lebenslauf

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

Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Gregor Sondergeld, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *Zusammenhang zwischen anthropometrischen Messgrößen und Knochendichte - Eine Untersuchung im Rahmen der Berliner Altersstudie II (BASE-II)* selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Betreuerin, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Berlin, den _____

Gregor Sondergeld

Eigenanteil an der Studie

An der Durchführung der Studie waren viele Personen beteiligt. Es soll der Anteil des Autors dargestellt werden. Im Zeitraum von April 2012 bis Februar 2014 war er in der Forschungsgruppe Geriatrie der Charité–Universitätsmedizin Berlin unter Leitung von Prof. Dr. med. Elisabeth Steinhagen-Thiessen mit der Datenerhebung und Auswertung beschäftigt. Der größte Anteil seiner Arbeit bestand im intensiven Probandenkontakt. Dies umfasste eine ausführliche Aufklärung und Anamnese. Im Anschluss erfolgte eine vollständige klinische Untersuchung, geriatrisches Assessment, Pulswellenanalyse und Anlage eines Bewegungsgurtes. Der Autor teilte seinen Probanden ihre Untersuchungsergebnisse in einem ausführlichen ärztlichen Bericht mit. Dies beinhaltete unter anderem die Interpretation von EKG, Laborbefunden, Knochendichtemessung, Audiometrie, Visusprüfung und Spirometrie. Zudem wurde gegebenenfalls eine Empfehlung zur Weiterbehandlung gegeben. Für medizinische Rückfragen der Probanden stand der Autor jederzeit zu Verfügung. Im oben angegebenen Zeitraum wurden von ihm insgesamt 169 Probanden auf diese Weise untersucht.

Bei Bedarf leistete er zudem Unterstützung bei den medizinischen Untersuchungen und war Ansprechpartner in klinischen Notfällen.

Neben diesen Aufgaben nahm er regelmäßig an Forschungstreffen teil. Diese Treffen hatten das Ziel, Themen wie zum Beispiel Probandenrekrutierung, Dateneingabe und interzentrische Datenvernetzung zu diskutieren und zu planen. Alle Methoden für Datenaufarbeitung und statistische Analysen wurden selbstständig ausgewählt und angewendet. Anschließend erfolgte eine Rücksprache mit PD Dr. Dr. W. Hopfenmüller, dem statistischen Berater der Forschungsgruppe.

Der Autor hatte Gelegenheit, sein bei dieser Arbeit gewonnenes Wissen, im Rahmen der universitären Lehre, (Unterricht am Krankenbett, Seminar, Kommunikation/ Interaktion/ Teamarbeit und Forschungsarbeiten) sowie bei interkollegialen Fortbildungen weiterzugeben.

Danksagung

Herzlichst bedanke ich mich an dieser Stelle bei meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. E. Steinhagen-Thiessen. Durch ihren immensen Erfahrungsschatz und ihren ausgezeichneten wissenschaftlichen Weitblick konnte sie mir sehr gute Denkanstöße und tolle Ideen zur Ausarbeitung dieser Arbeit liefern. Sie setzte sich sehr für den wissenschaftlichen Austausch ein und ermöglichte mir zudem den Besuch themenbezogener Kongresse. Auch stellte sie mir großzügig mit PD Dr. Hopfenmüller eine professionelle statistische Beratung zur Verfügung. Mit ihrer Unterstützung war mir eine sehr freie Gestaltung meiner wissenschaftlichen Tätigkeit auf einem hervorragenden wissenschaftlichen Niveau möglich.

Meiner Betreuerin Frau Dr. R. Eckardt danke ich für die stets zur vollsten Zufriedenheit verlaufene Zusammenarbeit. Ihre klare Strukturierung und die äußerst gewissenhaften Korrekturen meiner Arbeit haben mir sehr geholfen. Sie war jederzeit Ansprechpartnerin in wissenschaftlichen und organisatorischen Fragen. Neben der Betreuung dieser Arbeit begleitet sie mich sensibel bei meiner medizinischen Karriere und weckte bei mir eine nachhaltige Begeisterung für die Lehrtätigkeit. Ihre tatkräftige und persönlich einwandfreie Unterstützung gab mir viel Kraft für den Prozess der Dissertation.

Frau PD Dr. C. Normann möchte ich an dieser Stelle für Ihren scharfsinnigen und hoch differenzierten Blick auf meine Arbeit danken. Mit Ihrer Hilfe konnte ich exzellente statistische, gestalterische und inhaltliche Gedanken verfolgen und umsetzen. Ihre präzise wissenschaftliche Arbeitsweise und ihre Kreativität machten sie zu einer äußerst motivierenden Kollegin.

Mein Dank gilt zudem dem gesamten Team der Berliner Altersstudie II. Ohne die einmalige Unterstützung aller Kollegen wäre das Entstehen dieser Dissertationsschrift nicht möglich gewesen.

Neben meinen Kollegen danke ich meinen Großeltern, meinen Eltern, meinen Geschwistern, meinen Freunden sowie meiner Frau für Ihre liebevolle Unterstützung und geduldige Begleitung bei meiner Arbeit.