

Vergleich verschiedener osteodensitometrischer Methoden bei Seniorinnen

Eine Untersuchung im Rahmen der
Gießener Senioren Langzeitstudie

Bianca Edelmann-Schäfer



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
(Dr. oec. troph.)
im Fachbereich Agrarwissenschaften,
Ökotoxikologie und Umweltmanagement
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2009

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2009

© 2009 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Institut für Ernährungswissenschaft
Justus-Liebig-Universität Gießen

**Vergleich verschiedener
osteodensitometrischer Methoden
bei Seniorinnen**

**Eine Untersuchung im Rahmen
der Gießener Senioren Langzeitstudie**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. oec. troph.)
im Fachbereich Agrarwissenschaften, Ökotrophologie und
Umweltmanagement der Justus-Liebig-Universität Gießen

Bianca Edelmann-Schäfer

Gießen 2009

Dissertation im Fachbereich
Agrarwissenschaften, Ökotropologie und Umweltmanagement
der Justus-Liebig-Universität Gießen

24. Juli 2009

Prüfungskommission:

Vorsitzender: Prof. Dr. E.-A. Nuppenau
1. Gutachterin: Prof. Dr. M. Neuhäuser-Berthold
2. Gutachter: Prof. Dr. H. Stracke
Prüfer: Prof. Dr. U. Wenzel
Prüfer: Prof. Dr. M. Krawinkel

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis	XI
Abkürzungsverzeichnis	XII
1 Einleitung	1
2 Literaturübersicht	3
2.1 Knochen	3
2.1.1 Anatomie des Knochens	3
2.1.1.1 Makroskopische Anatomie des Knochens	3
2.1.1.2 Zusammensetzung des Knochens	5
2.1.2 Physiologie des Knochens	8
2.1.2.1 Modeling	8
2.1.2.2 Remodeling	8
2.1.2.3 Regulation des Knochenstoffwechsels	10
2.1.2.4 Verlauf der Knochenmasse	10
2.2 Osteodensitometrie	11
2.2.1 Prinzip der quantitativen Ultrasonometrie	12
2.2.1.1 Ultraschall-Geschwindigkeit	14
2.2.1.2 Breitband-Ultraschall-Abschwächung	16
2.2.1.3 Weitere Parameter der QUS	18
2.2.2 Prinzip der Dual-Energy X-Ray Absorptiometry	19
2.2.3 Prinzip der quantitativen Computertomographie	25
2.2.4 Darstellung der Messwerte	28
2.3 Osteoporose	29
2.3.1 Definition der Osteoporose	29
2.3.2 Klassifikation der Osteoporose	30
2.3.3 Pathogenese der Osteoporose	32

2.3.4	Symptome und Folgen der Osteoporose.....	33
2.3.5	Epidemiologie der Osteoporose.....	34
3	Fragestellung	36
4	Untersuchungsmethoden	39
4.1	Gießener Senioren Langzeitstudie	39
4.2	Osteodensitometrie.....	41
4.2.1	Quantitative Ultrasonometrie.....	41
4.2.2	Dual-Energy X-Ray Absorptiometry	43
4.2.3	Quantitative Computertomographie.....	44
4.2.4	Berechnung des T- und Z-Scores	46
4.3	Anthropometrie	46
4.4	Energie- und Nährstoffzufuhr	47
4.5	Weitere Erhebungsparameter	47
4.6	Statistische Kennzahlen und Testverfahren.....	48
5	Ergebnisse	52
5.1	Probanden.....	52
5.1.1	Auswahl der Probanden.....	52
5.1.2	Beschreibung der Probanden.....	53
5.1.2.1	Alter	53
5.1.2.2	Bildungsniveau	53
5.1.2.3	Anthropometrische Daten	54
5.1.2.4	Energie- und Nährstoffzufuhr	54
5.1.2.5	Rauchverhalten.....	56
5.1.2.6	Gesundheitsstatus.....	57
5.1.3	Einteilung der Probanden	58
5.2	Knochendichte und Osteoporose-Häufigkeit mittels DXA, QUS und QCT	59

5.3	Zusammenhang und Übereinstimmung zwischen DXA, QUS und QCT	62
5.4	Identifizierung von Osteoporose mittels DXA, QUS und QCT	69
5.5	Optimale QUS-Grenzwerte zur Identifizierung von Osteoporose	76
5.6	Präzision der QUS-Messung	78
6	Diskussion	86
6.1	Probanden.....	86
6.2	Strahlenexposition der DXA, QUS und QCT	90
6.3	Knochendichte mittels DXA, QUS und QCT	91
6.4	Osteoporose-Häufigkeit mittels DXA, QUS und QCT	107
6.5	Zusammenhang zwischen DXA, QUS und QCT	113
6.6	Frakturrisiko und Knochendichte mittels DXA, QUS und QCT	120
6.7	Identifizierung von Osteoporose mittels DXA, QUS und QCT	132
6.8	QUS-Grenzwerte zur Identifizierung von Osteoporose	142
6.9	Präzision der DXA, QUS und QCT	146
7	Schlussfolgerungen	154
8	Zusammenfassung.....	161
9	Summary	164
10	Literaturverzeichnis	166
11	Anhang	194

Tabellenverzeichnis

Tab. 2.1	Methoden der Osteodensitometrie	11
Tab. 2.2	WHO-Klassifikation der Osteoporose.....	30
Tab. 2.3	Formen der primären Osteoporose	31
Tab. 5.1	Auswahl des Untersuchungskollektivs	52
Tab. 5.2	Altersverteilung der Probandinnen	53
Tab. 5.3	Verteilung der Probandinnen anhand des höchsten Schulabschlusses	54
Tab. 5.4	Anthropometrische Daten der Probandinnen	54
Tab. 5.5	Energie- und Hauptnährstoffzufuhr der Probandinnen	55
Tab. 5.6	Mineralstoffzufuhr der Probandinnen	55
Tab. 5.7	Vitaminzufuhr der Probandinnen.....	56
Tab. 5.8	Verteilung der Probandinnen anhand des Rauchverhaltens.....	56
Tab. 5.9	Frakturanamnese der Probandinnen.....	57
Tab. 5.10	Verteilung der Probandinnen anhand der Sturzhäufigkeit	57
Tab. 5.11	Gynäkologische Anamnese der Probandinnen	58
Tab. 5.12	Alter und anthropometrische Daten der Probandinnen, eingeteilt in Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)- Messung	59
Tab. 5.13	Knochendichte-Parameter mittels DXA (Neck), DXA (LWS), QUS und QCT der Probandinnen	60
Tab. 5.14	Vergleich zwischen den mit den verschiedenen osteodensito- metrischen Messmethoden bzw. Messorten ermittelten Ergebnissen für den T-Score.....	61
Tab. 5.15	Häufigkeit einer normalen Knochendichte, Osteopenie oder Osteoporose mittels verschiedener osteodensitometrischer Messmethoden bzw. Messorte	62
Tab. 5.16	Knochendichte-Parameter mittels DXA (Neck), DXA (LWS), QUS und QCT der Probandinnen, eingeteilt in Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung	70
Tab. 5.17	Vierfeldertafel zur Eignung der DXA (LWS)-Messung zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung	71

Tab. 5.18	Vierfeldertafel zur Eignung der QUS-Messung zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung	72
Tab. 5.19	Vierfeldertafel zur Eignung der QCT-Messung zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung	73
Tab. 5.20	AUCs für den T-Score mittels DXA (LWS), QUS und QCT zur Identifizierung von Probandinnen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung	75
Tab. 5.21	Osteoporosehäufigkeit mittels verschiedener Grenzwerte des T-Scores _{QUS}	76
Tab. 5.22	Vierfeldertafel zur Eignung des QUS-Grenzwertes -2,94 zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung	77
Tab. 5.23	Vierfeldertafel zur Eignung des QUS-Grenzwertes -3,68 zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung	78
Tab. 5.24	Alter und anthropometrische Daten des Untersuchungskollektivs bezüglich der Präzision der QUS-Messung	79
Tab. 5.25	SOS, BUA und SI des Untersuchungskollektivs bezüglich der Präzision der QUS-Messung	80
Tab. 5.26	T- und Z-Score _{QUS} des Untersuchungskollektivs bezüglich der Präzision der QUS-Messung	83
Tab. 5.27	CVs (%) der Probanden für die SOS, die BUA und den SI	85
Tab. 6.1	Altersverteilung (%) der Frauen (≥ 60 Jahre) in Deutschland	87
Tab. 6.2	Verteilung (%) der Frauen (≥ 65 Jahre) in Deutschland anhand des höchsten Schulabschlusses	87
Tab. 6.3	Anthropometrische Daten der Probandinnen der NVS II und des BGS 1998 nach Altersgruppen	88
Tab. 6.4	Verteilung (%) der Seniorinnen in Deutschland anhand des Rauchverhaltens	89
Tab. 6.5	Strahlenexposition von Methoden der Röntgendiagnostik	91
Tab. 6.6	Studienergebnisse bezüglich des T-Scores (Mittelwert ± SD) von Frauen mittels DXA (LWS) und DXA (Femur, Neck)	92

Tab. 6.7	Studienergebnisse bezüglich des T-Scores (Mittelwert \pm SD) von Frauen mittels QUS (Calcaneus)	94
Tab. 6.8	Studienergebnisse bezüglich der trabekulären BMD (Mittelwert \pm SD) von Frauen mittels QCT (LWS).....	95
Tab. 6.9	Studienergebnisse bezüglich des T-Scores (Mittelwert \pm SD) mittels verschiedener QUS-Geräte für die Messung am Calcaneus	98
Tab. 6.10	Studienergebnisse bezüglich des T-Scores (Mittelwert \pm SD) mittels DXA und QUS.....	100
Tab. 6.11	Studienergebnisse bezüglich des T-Scores (Mittelwert \pm SD) mittels DXA und QCT.....	103
Tab. 6.12	Studienergebnisse bezüglich des T-Scores (Mittelwert) mittels QCT und QUS.....	106
Tab. 6.13	Studienergebnisse bezüglich der Osteoporose-Häufigkeit (%) von Frauen mittels DXA (LWS) und DXA (Femur, Neck)	108
Tab. 6.14	Studienergebnisse bezüglich der Osteoporose-Häufigkeit (%) von Frauen mittels QUS (Calcaneus)	109
Tab. 6.15	Studienergebnisse bezüglich der Osteoporose-Häufigkeit (%) von Frauen mittels QCT (LWS).....	110
Tab. 6.16	Studienergebnisse bezüglich der Osteoporose-Häufigkeit (%) mittels DXA und QUS.....	112
Tab. 6.17	Studienergebnisse bezüglich der Osteoporose-Häufigkeit (%) mittels DXA und QCT.....	113
Tab. 6.18	Studienergebnisse bezüglich des Zusammenhangs zwischen DXA (LWS) und DXA (Femur)	114
Tab. 6.19	Studienergebnisse bezüglich des Zusammenhangs zwischen QUS (Calcaneus) und DXA (LWS, Femur)	116
Tab. 6.20	Studienergebnisse bezüglich des Zusammenhangs zwischen QCT (LWS) und DXA (LWS, Femur).....	117
Tab. 6.21	Studienergebnisse bezüglich des Zusammenhangs zwischen QCT (LWS) und QUS (Phalangen, Calcaneus).....	119
Tab. 6.22	Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos für jede Fraktur mittels DXA-Messung	123
Tab. 6.23	Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos für nicht-vertebrale Frakturen mittels DXA-Messung.....	124

Tab. 6.24	Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos für Hüftfrakturen mittels DXA-Messung	124
Tab. 6.25	Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos für Wirbelfrakturen mittels DXA-Messung	125
Tab. 6.26	Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos für jede Fraktur mittels QUS-Messung am Calcaneus	126
Tab. 6.27	Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos für nicht-vertebrale Frakturen mittels QUS-Messung am Calcaneus.....	127
Tab. 6.28	Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos für Hüftfrakturen mittels QUS-Messung am Calcaneus	127
Tab. 6.29	Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos für Wirbelfrakturen mittels QUS-Messung am Calcaneus.....	128
Tab. 6.30	Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos mittels SOS-Messung an nicht-calcanealen Messorten	129
Tab. 6.31	Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos mittels QCT-Messung	130
Tab. 6.32	Studienergebnisse zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose mittels QUS am Calcaneus (Sensitivität, Spezifität)	133
Tab. 6.33	Studienergebnisse zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose mittels DXA, QUS und QCT an verschiedenen Messorten (Sensitivität, Spezifität)	134
Tab. 6.34	Studienergebnisse zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose mittels QUS am Calcaneus (AUC)	139
Tab. 6.35	Studienergebnisse zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose mittels DXA, QUS und QCT an verschiedenen Messorten (AUC)	140
Tab. 6.36	Studienergebnisse bezüglich optimaler Grenzwerte für den T-Score _{QUS} zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose	143
Tab. 6.37	Präzision der DXA-Messung	148
Tab. 6.38	Präzision der QCT-Messung	149
Tab. 6.39	Studienergebnisse zur Präzision des QUS-Gerätes Achilles.....	152
Tab. 11.1	Ursachen der sekundären Osteoporose.....	194
Tab. 11.2	Erhebungsparameter I der GISELA-Studie	195
Tab. 11.3	Erhebungsparameter II der GISELA-Studie	196

Tab. 11.4	Zusammenhang zwischen den Knochendichte-Parametern mittels DXA (Neck).....	205
Tab. 11.5	Zusammenhang zwischen den Knochendichte-Parametern mittels DXA (LWS)	205
Tab. 11.6	Zusammenhang zwischen den Knochendichte-Parametern mittels QUS.....	205
Tab. 11.7	Zusammenhang zwischen den Knochendichte-Parametern mittels QCT	206
Tab. 11.8	Zusammenhang zwischen dem SI / T-Score _{QUS} und der BMD / T-Score mittels DXA (Neck), DXA (LWS) und QCT	206
Tab. 11.9	Ermittlung des optimalen Grenzwertes für den T-Score _{QUS} mittels ROC-Kurve	207
Tab. 11.10	Energie- und Nährstoffzufuhr der Probandinnen der NVS II und des BGS 1998	208
Tab. 11.11	Sonnenlichtexposition (min / d) der Probandinnen in verschiedenen Lebensabschnitten.....	209
Tab. 11.12	Beschreibung der Studien bezüglich des T-Scores mittels verschiedener QUS-Geräte für die Messung am Calcaneus	209
Tab. 11.13	Beschreibung der Studien bezüglich des T-Scores bzw. der Osteoporose-Häufigkeit mittels DXA und QUS bzw. DXA und QCT.....	210
Tab. 11.14	Beschreibung der Studien bezüglich des Zusammenhangs zwischen verschiedenen osteodensitometrischen Methoden	211
Tab. 11.15	Studienergebnisse bezüglich des Zusammenhangs zwischen DXA (Neck) und DXA (Gesamthüfte) am Femur	212
Tab. 11.16	Studienergebnisse bezüglich des Zusammenhangs zwischen SOS (nicht-calcaneale Messorte) und DXA (LWS, Femur)	213
Tab. 11.17	Studienergebnisse bezüglich des Zusammenhangs zwischen pQCT (Radius, Tibia) und DXA (LWS, Femur).....	213
Tab. 11.18	Studienergebnisse bezüglich des Zusammenhangs zwischen pQCT und QUS an verschiedenen Messorten.....	214
Tab. 11.19	Beschreibung der prospektiven Studien bezüglich des Frakturrisikos ...	214
Tab. 11.20	Beschreibung der Studien zur Identifizierung von Probanden mit und ohne Osteoporose	215
Tab. 11.21	Beschreibung der Studien zur Präzision des QUS-Gerätes Achilles	217

Abbildungsverzeichnis

Abb. 2.1	Aufbau eines Röhrenknochens	4
Abb. 2.2	Phasen des Knochenbaus	9
Abb. 2.3	Technik der QUS am Calcaneus mittels Quertransmission	15
Abb. 2.4	ROIs der DXA-Messung der LWS, a.p.	23
Abb. 2.5	ROIs der DXA-Messung der LWS, lateral	24
Abb. 2.6	ROIs der DXA-Messung am Femur	25
Abb. 2.7	Laterale Übersichtsaufnahme mit automatischer Segmentierung der Endplatten und automatischer Positionierung der mittvertebralen Schichten.....	27
Abb. 2.8	Trabekuläre und kortikale Auswerteregion der LWS und Auswerteregionen im Kalibrierphantom	28
Abb. 4.1	Achilles Plus Bone Ultrasonometer	42
Abb. 4.2	Lunar DPX-L Bone Densitometer.....	43
Abb. 4.3	Somatom Balance	45
Abb. 5.1	T-Score mittels DXA (Neck), DXA (LWS), QUS und QCT	61
Abb. 5.2	Zusammenhang zwischen $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$ und $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$	63
Abb. 5.3	Zusammenhang zwischen $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$ und $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$	64
Abb. 5.4	Zusammenhang zwischen $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$ und $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$	64
Abb. 5.5	Zusammenhang zwischen $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ und $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$	65
Abb. 5.6	Zusammenhang zwischen $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ und $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$	66
Abb. 5.7	Zusammenhang zwischen $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ und $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$	66
Abb. 5.8	Vergleich der T-Scores mittels DXA (Neck) und DXA (LWS)	67
Abb. 5.9	Vergleich der T-Scores mittels DXA (Neck) und QUS	68
Abb. 5.10	Vergleich der T-Scores mittels DXA (Neck) und QCT	69
Abb. 5.11	ROC-Kurven für den T-Score mittels DXA (LWS), QUS und QCT zur Identifizierung von Probandinnen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung	74
Abb. 5.12	Variabilität der SOS	81
Abb. 5.13	Variabilität der BUA	81
Abb. 5.14	Variabilität des SI.....	82
Abb. 5.15	Variabilität des $T\text{-Scores}_{\text{QUS}}$	84
Abb. 5.16	Variabilität des $Z\text{-Scores}_{\text{QUS}}$	84
Abb. 11.1	Zusatzfragebogen 2004	197

Abkürzungsverzeichnis

a.p.	anteriorposterior
AUC	Area Under The Curve
BGS	Bundesgesundheitsurvey
BMC	Bone Mineral Content
BMD	Bone Mineral Density
BMD _{DXA (LWS)}	BMD mittels DXA (LWS)-Messung
BMD _{DXA (Neck)}	BMD mittels DXA (Neck)-Messung
BMD _{QCT}	BMD mittels QCT-Messung
BMI	Body-Mass-Index
BUA	Broadband Ultrasound Attenuation
CI	Confidence Interval
CT	Computertomographie
CV	Coefficient Of Variation
DEQCT	Dual-Energy QCT
DPA	Dual-Photon Absorptiometry
DVO	Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen Gesellschaften für Osteologie
DXA	Dual-Energy X-Ray Absorptiometry
EPOS	European Prospective Osteoporosis Study
EVOS	European Vertebral Osteoporosis Study
F	Frauen
GISELA	Gießener Senioren Langzeitstudie
HU	Hounsfield Unit
J	Jahre
k. A.	keine Angabe
L	Lendenwirbel
LWS	Lendenwirbelsäule
M	Männer
Max	Maximum
Min	Minimum
MRT	Magnetresonanztomographie
n. s.	nicht signifikant
NIH	National Institutes Of Health
NVS	Nationale Verzehrsstudie

OF	osteoporotische Frakturen
OR	Odds Ratio
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
p.a.	posterioranterior
PBM	Peak Bone Mass
pDXA	periphere DXA
pQCT	periphere QCT
QCT	quantitative Computertomographie (Quantitative Computed Tomography)
QUI	Quantitative-Ultrasound-Index
QUS	quantitative Ultrasonometrie (Quantitative Ultrasound)
r	Korrelationskoeffizient nach Pearson
r ²	Bestimmtheitsmaß
R	Korrelationskoeffizient nach Spearman
RMS	Root-Mean-Square
ROC	Receiver Operating Characteristics
ROI	Region Of Interest
RR	relatives Risiko
SD	Standardabweichung (Standard Deviation)
SEQCT	Single-Energy QCT
SI	Stiffness-Index
SOS	Speed Of Sound
SPA	Single-Photon Absorptiometry
SXA	Single-Energy X-Ray Absorptiometry
Th	Brustwirbel (Thorakalwirbel)
TOF	Time Of Flight
T-Score _{DXA (LWS)}	T-Score mittels DXA (LWS)-Messung
T-Score _{DXA (Neck)}	T-Score mittels DXA (Neck)-Messung
T-Score _{QCT}	T-Score mittels QCT-Messung
T-Score _{QUS}	T-Score mittels QUS-Messung
WHO	World Health Organization
Z-Score _{DXA (LWS)}	Z-Score mittels DXA (LWS)-Messung
Z-Score _{DXA (Neck)}	Z-Score mittels DXA (Neck)-Messung
Z-Score _{QCT}	Z-Score mittels QCT-Messung
Z-Score _{QUS}	Z-Score mittels QUS-Messung

1 Einleitung

Die Osteoporose ist eine Skeletterkrankung, die durch eine niedrige Knochenmasse und einen Verfall der Mikroarchitektur des Knochengewebes charakterisiert ist. Sie geht einher mit einer erhöhten Knochenbrüchigkeit und darauf folgend mit einem erhöhten Frakturrisiko (Consensus Development Conference 1991, Consensus Development Conference 1993, Kanis et al. 1994, Kanis und the WHO Study Group 1994).

Die Osteoporose verläuft meist so lange unerkannt, bis sie durch das Auftreten von Frakturen klinisch manifest wird. Schätzungsweise erlitten im Jahr 2000 weltweit fast 9,0 Millionen Menschen (≥ 50 Jahre) eine osteoporotische Fraktur, wobei 61 % der Betroffenen Frauen waren. Am häufigsten traten Frakturen des Unterarms, der Hüfte und der Wirbel auf. Europa lieferte mit 37 % der Frakturen den größten Anteil der Krankheitslast: Allein 620000 europäische Frauen und Männer erlitten eine Hüftfraktur. Für Deutschland liegen Hochrechnungen zur Inzidenz von Hüftfrakturen für das Jahr 2004 vor: Etwa 98000 Menschen (≥ 50 Jahre) waren betroffen. Für die Zukunft wird infolge des demographischen Wandels und der steigenden Anzahl der älteren Menschen von einer steigenden Anzahl der osteoporotischen Frakturen ausgegangen: Allein 6,3 Millionen Hüftfrakturen werden weltweit für das Jahr 2050 erwartet; möglicherweise auch 8,2 Millionen unter der Annahme, dass die altersadjustierte Inzidenzrate für Hüftfrakturen nicht gleich bleibt, sondern jährlich um 1 % steigt (DVO e.V. 2006 S 23ff, Hoffmann und Glaeske 2006, Icks et al. 2008, Johnell und Kanis 2006, Sambrook und Cooper 2006, WHO 2003 S 2ff + 31ff, WHO 2007 S1ff).

Die Frakturen sind bei den Betroffenen mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität verbunden, häufig auch mit erheblichen Einschränkungen der Funktionalität, der Mobilität und der Lebensqualität (Borgström et al. 2006, DVO e.V. 2006 S 23ff, Hasserijs et al. 2005, Johnell et al. 2004, Lau et al. 2008, Pande et al. 2006, WHO 2003 S 2ff, WHO 2007 S1f). Darüber hinaus führt die Osteoporose, besonders die osteoporotischen Frakturen, weltweit zu erheblichen Kosten für die Gesundheitssysteme, so dass die Vorbeugung vor Frakturen bzw. die Reduktion des Frakturrisikos ein wichtiges Ziel im Krankheitsbild der Osteoporose darstellt (Bartl und Bartl 2004 S2ff, Borgström et al. 2006, Cummings und Melton 2002, Glüer et al. 2006, Häussler et al. 2007).

Die Osteodensitometrie (Knochendichtemessung) ist neben anderen Faktoren zur Bestimmung des Frakturrisikos geeignet (DVO e.V. 2006 S 78 ff + S 166ff, Glüer et al.

2006, Johnell et al. 2005, Kanis 2002, Kanis et al. 2006, Marshall et al. 1996), so dass sie eine bedeutende Rolle in der Diagnose, der Therapie und der Prävention der Osteoporose spielt; jedoch wird die Eignung der verschiedenen osteodensitometrischen Methoden, die derzeit zur Verfügung stehen, bezüglich der verschiedenen Bereiche der Osteoporose in der Literatur kontrovers diskutiert (Cummings et al. 2002, Damilakis et al. 2007, Engelke und Glüer 2006, Faulkner et al. 1999, Kanis et al. 2008).

Vor diesem Hintergrund wurde in der Gießener Senioren Langzeitstudie (GISELA), die seit 1994 Daten zum Ernährungs- und Gesundheitsstatus von Gießener Senioren¹ erfasst, im Erhebungsjahr 2004 die Knochendichte mittels verschiedener osteodensitometrischer Methoden bestimmt: Die Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA), die quantitative Ultraschallsonometrie (QUS) sowie die quantitative Computertomographie (QCT) kamen hierbei zum Einsatz.

¹ Die in der vorliegenden Arbeit durchgängig verwendete männliche Form von Senioren (Probanden, Studienteilnehmer) bezieht sich sowohl auf Frauen als auch auf Männer und wird im Hinblick auf eine vereinfachte Lesbarkeit gewählt.

2 Literaturübersicht

2.1 Knochen

Das menschliche Skelett, das aus etwa 200 Einzelknochen besteht, hat verschiedene Aufgaben zu erfüllen: Neben der Stütz- und Fortbewegungsfunktion besitzt es eine Schutzfunktion für einige Organe und dient als Speicher für verschiedene Mineralstoffe. Darüber hinaus ist das Skelett an der Aufrechterhaltung des Ca^{2+} -Spiegels im Blut beteiligt (Bartl und Bartl 2004 S 5, Downey und Siegel 2006, Harada und Rodan 2003, Leonhardt et al. 1998 S 38 + S 52).

2.1.1 Anatomie des Knochens

2.1.1.1 Makroskopische Anatomie des Knochens

Die Knochen des Skeletts werden nach ihrer äußeren Form in lange, kurze, flache und unregelmäßige Knochen eingeteilt. Darüber hinaus gibt es lufthaltige Knochen und Sesambeine; letztere bezeichnen in Sehnen eingelagerte Knochen (Huch und Jürgens 2007 S 88, Leonhardt et al. 1998 S 52f).

Die langen Knochen, auch als Röhrenknochen bezeichnet, werden untergliedert in einen Knochenschaft, die Diaphyse, und die beiden Knochenenden, die Epiphysen, welche durch die Epiphysenfugen mit der Diaphyse verbunden sind (s. Abb. 2.1). Die Teile der Diaphyse, die sich unmittelbar an die Epiphysenfugen anschließen, werden als Metaphysen bezeichnet. Im Inneren der langen Knochen befindet sich im Bereich der Diaphyse die Markhöhle, die mit Knochenmark gefüllt ist (Heaney 2006 S 1316f, Leonhardt et al. 1998 S 52f).

Von außen werden die Knochen, außer an den Gelenkflächen und den Sehnenansätzen, von der Knochenhaut, dem Periost, bedeckt. Die äußere Schicht des Periosts besteht aus straffem Bindegewebe, die innere Schicht enthält verschiedene Zellen, die zu Osteoblasten differenzieren können. Weiterhin enthält das Periost zahlreiche Gefäße und Nervenfasern (Heaney 2006 S 1316f, Leonhardt et al. 1998 S 55ff).

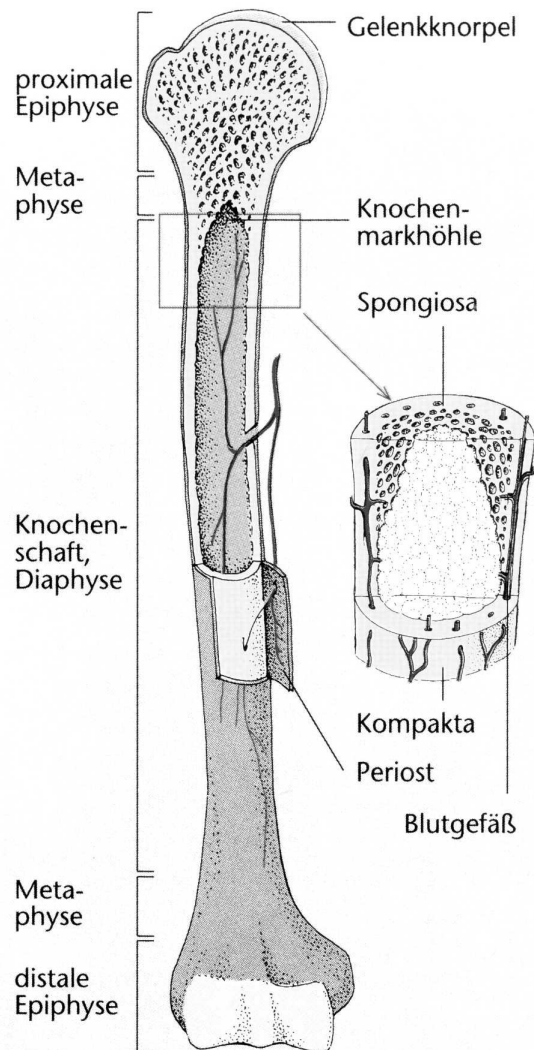


Abb. 2.1 **Aufbau eines Röhrenknochens**
 links: teilweise längs eröffnet; rechts: vergrößerter Ausschnitt
 mit Knochenmarkhöhle
 (Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Elsevier GmbH,
 Urban & Fischer Verlag, München: Huch R, Jürgens KD:
 Mensch, Körper, Krankheit, 5. Aufl., 2007, S 88, Abb. 6.1)

Die Knochen des Skeletts bestehen im Wesentlichen aus Knochengewebe, darüber hinaus aus Blutgefäßen, Nerven und Knochenmark. Es werden zwei Bauformen des Knochengewebes unterschieden: das kortikale und das trabekuläre Knochengewebe. Der kortikale Knochen² (kortikales Knochengewebe, Substantia compacta) bildet die äußere Schicht des Knochens, hier ist das Knochengewebe sehr dicht gepackt. Die Dicke des kortikalen Knochens variiert in den verschiedenen Knochen bzw. Knochen-

² In der vorliegenden Arbeit wird der Begriff Knochen für das Knochengewebe im Hinblick auf die synonyme Verwendung dieser beiden Begriffe in der Literatur und im allgemeinen Sprachgebrauch verwendet.

regionen. Die Epiphysen der Röhrenknochen haben im Gegensatz zur Diaphyse eine relativ dünne Schicht aus kortikalem Knochen. Der trabekuläre Knochen (trabekuläres Knochengewebe, Substantia spongiosa) füllt das Innere des Knochens aus, lediglich im Bereich der Markhöhle der Röhrenknochen befindet sich kein trabekulärer Knochen. Im trabekulären Knochen besteht das Knochengewebe aus einem dreidimensionalen schwammartigen Netzwerk aus dünnen Platten und Bälkchen (Trabekeln), in dessen Zwischenräumen sich Knochenmark befindet. Zwischen den beiden Bauformen des Knochengewebes besteht ein fließender Übergang (Bartl und Bartl 2004 S 9f, Downey und Siegel 2006, Heaney 2006 S 1316f, Leonhardt et al. 1998 S 38ff, WHO 2003 S 10).

Beim Erwachsenen besteht das Skelett zu 80 % aus kortikalem und zu 20 % aus trabekulärem Knochen, wobei diese Anteile regional erheblich variieren. So besteht der Calcaneus (Fersenbein) zu 70 – 90 %, die Lendenwirbelsäule (LWS) zu 65 – 75 %, das proximale Femur (Oberschenkelknochen) zu 50 – 75 % und die Diaphyse des Radius (Speiche) zu 5 % aus trabekulärem Knochen (Bartl und Bartl 2004 S 10, Engelke 2002, Njeh et al. 1997, WHO 2003 S 10).

Das Endost, das überwiegend aus Osteoblasten, Osteoklasten und Knochenbelegzellen (Bone-lining Cells) besteht, kleidet den Knochen von innen aus und begrenzt das Knochengewebe zum Knochenmark. Es bedeckt den gesamten trabekulären Knochen, den kortikalen Knochen im Bereich der Markhöhle und die Gefäßkanäle des kortikalen Knochens (Heaney 2006 S 1316f, Jilka 2003, Leonhardt et al. 1998 S 40f).

2.1.1.2 Zusammensetzung des Knochens

Das Knochengewebe ist ein Stützgewebe, das aus verschiedenen Knochenzellen, den Osteoblasten, den Knochenbelegzellen, den Osteozyten und den Osteoklasten, sowie der Extrazellulärsubstanz, der Knochenmatrix, besteht (Downey und Siegel 2006, Heaney 2006 S 1314f, Marks und Popoff 1988).

Die Trockensubstanz des Knochengewebes besteht zu etwa 30 – 40 % aus organischen und zu etwa 60 – 70 % aus anorganischen Bestandteilen (Leonhardt et al. 1998 S 38, WHO 2003 S 10).

Knochenmatrix

Der Knochen erhält seine Festigkeit und Elastizität durch die Bestandteile der Knochenmatrix; diese besteht aus einer organischen Phase, in die anorganische Bestandteile eingelagert sind (Downey und Siegel 2006, Hazenberg et al. 2007, Heaney 2006 S 1314, Leonhardt et al. 1998 S 46).

Die organische Phase der Knochenmatrix besteht zu 90 % aus Kollagen Typ 1, welches von den Osteoblasten synthetisiert wird. Weiterhin sind in der organischen Phase der Knochenmatrix verschiedene von den Osteoblasten synthetisierte nicht-kollagene Proteine, wie z. B. Osteonectin, Osteocalcin (Bone Gla Protein), Matrix Gla Protein, Proteoglykane, Osteopontin (Sialoprotein I), Sialoprotein II und Bone Morphogenetic Proteins, enthalten. Darüber hinaus enthält die organische Phase der Knochenmatrix noch verschiedene Lipide und Wachstumsfaktoren sowie weitere Proteine, wie z. B. die Kollagenase, die aus den Knochenzellen oder benachbarten Geweben stammen (Bartl und Bartl 2004 S 5f, Downey und Siegel 2006, Marks und Popoff 1988, WHO 2003 S10f).

Der anorganische Teil der Knochenmatrix besteht überwiegend aus einem carbonathaltigen Hydroxylapatit ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$), dessen Kristalle den Kollagenfibrillen angelagert sind. Ionen, wie z. B. Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , F^- oder andere Ionen, die sich zum Zeitpunkt der Kristallbildung in der extrazellulären Flüssigkeit befinden, sind entweder in das Kristallgitter des Hydroxylapatits eingebunden oder werden an der Oberfläche angelagert (Heaney 2006 S 1314, Holleman 1995 S 725, Leonhardt et al. 1998 S 46, WHO 2003 S10).

Knochenzellen

Die Osteoblasten leiten sich von im Knochenmark, Periost oder Endost befindlichen mesenchymalen Stammzellen ab, die über Osteoprogenitorzellen und Präosteoblasten zu Osteoblasten differenzieren. Die Osteoblasten sind verantwortlich für die Knochenformation; sie produzieren die unmineralisierte Knochenmatrix, das Osteoid, welches anschließend unter ihrem Einfluss mineralisiert wird. Obwohl die Mechanismen der Mineralisation des Osteoids noch nicht vollständig geklärt sind, scheinen viele Bestandteile der Knochenmatrix (z. B. Sialoproteine, alkalische Phosphatase) involviert zu sein. Bei der Synthese der Knochenmatrix bauen sich die aktiven Osteoblasten innerhalb weniger Tage selbst in die Knochenmatrix ein und werden zu Osteozyten. Aktive

Osteoblasten befinden sich an der Oberfläche des Knochengewebes, sie sind kubisch und enthalten reichlich raues endoplasmatisches Retikulum, Mitochondrien und einen ausgeprägten Golgi-Apparat. Die Osteoblasten können auch inaktiv und damit zu Knochenbelegzellen werden (Downey und Siegel 2006, Hadjidakis und Androulakis 2006, Heaney 2006 S 1315f, Leonhardt et al. 1998 S 57ff, Marks und Popoff 1988, WHO 2003 S11f).

Die Knochenbelegzellen sind flache Zellen, welche die Oberfläche des Knochengewebes bedecken und aus Osteoblasten gebildet werden. Sie besitzen wenige Organellen und sind inaktiv, so dass sie als ruhende oder inaktive Osteoblasten bezeichnet werden. Die Funktion der Knochenbelegzellen ist noch unklar, möglicherweise sezernieren sie Enzyme, die das Osteoid abbauen und den Knochen für die Knochenresorption durch die Osteoklasten vorbereiten. Möglicherweise sind sie Vorläufer für Osteoblasten, regulieren das Kristallwachstum im Knochen und fungieren als Grenzschicht zwischen dem Knochen und der extrazellulären Flüssigkeit (Downey und Siegel 2006, Heaney 2006 S 1315f, Marks und Popoff 1988).

Beim Erwachsenen bestehen mehr als 90 % der Knochenzellen aus Osteozyten, die aus in die Knochenmatrix eingebauten Osteoblasten entstehen. Die Osteozyten befinden sich in Knochenhöhlen (Lakunen) im Inneren des Knochengewebes; sie sind spindelförmig und haben lange in die Knochenkanälchen ragende Zellfortsätze, mit denen sie mit benachbarten Osteozyten und anderen Knochenzellen in Verbindung stehen. Dieses zelluläre Netzwerk ist wichtig für die Kommunikation und den Stoffaustausch innerhalb des Knochens. Obwohl die Funktion der Osteozyten noch nicht völlig erforscht ist, scheinen sie eine Schlüsselrolle in der Regulation des Knochenstoffwechsels durch die mechanische Belastung zu besitzen. Weiterhin sind die Osteozyten sowohl an der Knochenformation als auch an der Knochenresorption beteiligt (Bartl und Bartl 2004 S 14f, Downey und Siegel 2006, Hazenberg et al. 2007, Heaney 2006 S 1315f, Marks und Popoff 1988, WHO 2003 S 11f).

Osteoklasten sind große, mobile, vielkernige Zellen, die sich auf der Knochenoberfläche befinden und sehr viele Mitochondrien und Lysosomen enthalten. Sie werden aus hämatopoetischen Stammzellen über Differenzierung und Fusion aus einkernigen Vorläuferzellen der Monozyten-Makrophagen-Reihe gebildet und sind verantwortlich für die Knochenresorption. Aktivierte Osteoklasten zeigen eine charakteristische Zell-

struktur: Die dem Knochenmark zugewandte Zellmembran der Osteoklasten ist glatt, während sich die der Knochenoberfläche zugewandte Zellmembran stark auffaltet und als „ruffled border“ bezeichnet wird. Im Randbereich der Osteoklasten fehlen diese Auffaltungen; hier lagert sich die Zellmembran dicht an die Knochenoberfläche. In den entstandenen, abgeschlossenen Raum sezernieren die Osteoklasten H^+ -Ionen und lysosomale Enzyme (insbesondere Cathepsin K), so dass die Knochenmatrix aufgelöst und anschließend von den Osteoklasten phagozytiert wird (Boyle et al. 2003, Downey und Siegel 2006, Heaney 2006 S 1315f, Marks und Popoff 1988, Raisz 2005, Ross und Christiano 2006, WHO 2003 S 11f).

2.1.2 Physiologie des Knochens

Die Form und die Struktur der einzelnen Knochen des Skeletts werden fortlaufend durch die Prozesse des Modelings und des Remodelings erneuert und umgebaut, damit das Skelett seine Aufgaben (s. Kap. 2.1 S 3ff) erfüllen kann (Bartl und Bartl 2004 S 10ff, Harada und Rodan 2003, Robling et al. 2006, WHO 2003 S 12ff).

2.1.2.1 Modeling

Das Modeling (Knochenwachstum) beginnt mit der Entwicklung des Skeletts während der Fetogenese und endet mit der Pubertät, wenn das Längenwachstum des Skeletts abgeschlossen ist. Das Modeling dient insbesondere der Adaption der Knochen an die wechselnde mechanische Belastung während des Wachstums. Es ist gekennzeichnet durch eine gleichzeitige Knochenresorption und Knochenformation, jedoch an unterschiedlichen Stellen des Knochens, so dass die Form oder Makroarchitektur eines Knochens verändert wird. Die Prozesse des Modelings können bei Erwachsenen in einem geringen Umfang bestehen bleiben (Bartl und Bartl 2004 S 10ff, Heaney 2006 S 1317f, Robling et al. 2006, WHO 2003 S 12ff).

2.1.2.2 Remodeling

Das Remodeling (Knochenumbau) tritt gleichzeitig mit dem Modeling auf, jedoch sind die Prozesse des Remodelings die vorherrschenden Prozesse bei Erwachsenen. Beim Remodeling erfolgt die Knochenresorption und Knochenformation an ein und derselben Stelle eines Knochens, so dass die Form des Knochens nicht verändert wird. Das Remodeling besitzt metabolische (z. B. Mobilisation von Ca^{2+} -Ionen aus dem Knochen)

und mechanische Funktionen (z. B. Adaption des Knochens an mechanische Belastungen), weiterhin dient es der Reparatur (z. B. Knochenbrüche, Mikrofrakturen). Es erfolgt innerhalb funktioneller Einheiten, die aus Gruppen von Knochenzellen bestehen, die in einem bestimmten Zeitraum den Knochenumbau durchführen. Ein solcher Remodelingzyklus (s. Abb. 2.2) dauert ungefähr 120 Tage. Hierbei werden die Ruhe-, die Resorptions-, die Umschalt-, die Formations- sowie eine erneute Ruhephase durchlaufen (Bartl und Bartl 2004 S 10ff, Hadjidakis und Androulakis 2006, Heaney 2006 S 1317f, Jilka 2003, Raisz 2005, Robling et al. 2006, WHO 2003 S 12ff).

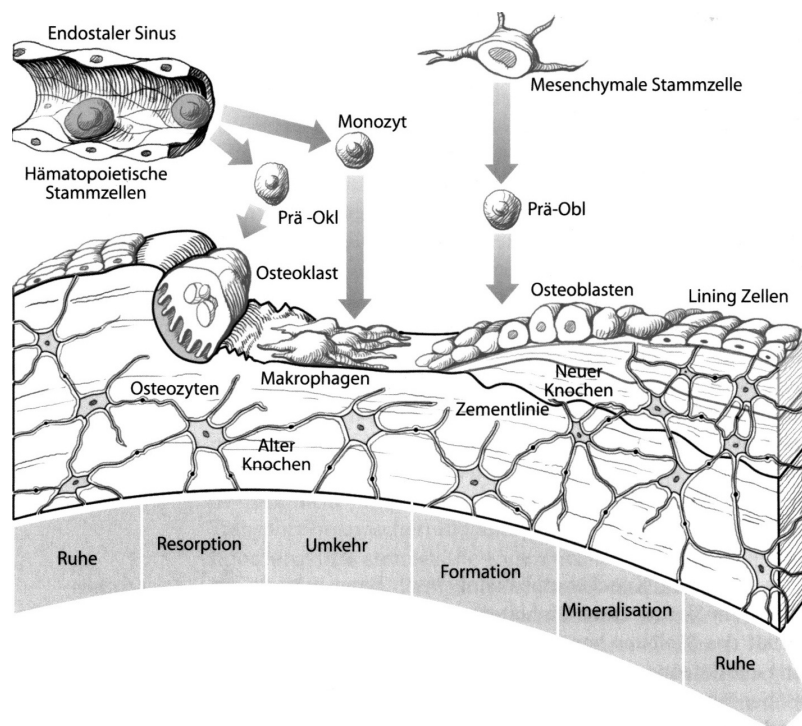


Abb. 2.2 Phasen des Knochenumbaus
Okl = Osteoklast; Obl = Osteoblast
 (Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Springer-Verlag GmbH, Berlin / Heidelberg: Bartl R, Bartl C: Osteoporose-Manual. Diagnostik, Prävention und Therapie, 2004, S 16, Abb. 2.4)

Durch das Remodeling werden beim Erwachsenen etwa 5 – 10 % des Knochens pro Jahr umgebaut. Der trabekuläre Knochen weist durch sein größeres Verhältnis von Oberfläche zu Volumen im Vergleich zum kortikalen Knochen eine höhere Knochenumbaurate auf, wobei die jährliche Umbaurate des kortikalen Knochens bei 2 – 5 % und die des trabekulären Knochens bei 28 % liegt (Bartl und Bartl 2004 S 10ff, Hadjidakis und Androulakis 2006, WHO 2003 S 12ff).

2.1.2.3 Regulation des Knochenstoffwechsels

Die Knochenresorption und Knochenformation des Remodelings sind aneinander gekoppelt. Somit wird gewährleistet, dass bei dem Remodeling der resorbierte Knochen durch den neu gebildeten Knochen vollständig ersetzt wird, so dass die Knochenbilanz ausgeglichen ist und die Knochenmasse erhalten bleibt. Als Knochenbilanz wird der Nettobetrag zwischen Knochenresorption und Knochenformation bezeichnet. Eine negative Knochenbilanz führt zu einer Abnahme der Knochenmasse, während eine positive Knochenbilanz zu einer Zunahme der Knochenmasse führt (Hadjidakis und Androulakis 2006, Harada und Rodan 2003, Robling et al. 2006, WHO 2003 S 12ff).

Die aneinander gekoppelten Prozesse des Remodelings sind sehr komplex und werden von einer Reihe von Faktoren reguliert; einige sind jedoch noch unbekannt. Zu den bekannten Regulatoren des Remodelings zählen verschiedene Hormone, wie z. B. Androgene, Calcitonin, Calcitriol, Östrogene oder Parathormon, sowie Zytokine und Transkriptionsfaktoren. Darüber hinaus wurden in den letzten Jahren mehr als 30 Kandidatengene für die Regulation der Knochenmasse identifiziert. Diese codieren meist für Hormone bzw. deren Rezeptoren, Knochenmatrixproteine, Zytokine bzw. deren Rezeptoren oder verschiedene Transkriptionsfaktoren. Weiterhin kann der Knochenstoffwechsel durch verschiedene Nährstoffe (z. B. Calcium, Vitamin D oder Vitamin K) und andere Lebensmittelinhaltsstoffe (z. B. Koffein oder Phytoöstrogene), die mechanische Belastung und das Rauchen beeinflusst werden. Gemäß des Rauchens ist unklar, welche Bestandteile des Tabakrauchs, das Nikotin oder andere, dafür verantwortlich sind (Bartl und Bartl 2004 S 18ff, Boyle et al. 2003, Cashman 2007, Ehrlich und Lanyon 2002, Hadjidakis und Androulakis 2006, Harada und Rodan 2003, Ilich und Kerstetter 2000, Kamer et al. 2006, Liu et al. 2006, Nieves 2005, Palacios 2006, Raisz 2005, Raisz und Rodan 2003, Ralston und De Crombrughe 2006, Rapuri et al. 2000, Robling et al. 2006, Ross und Christiano 2006, WHO 2003 S 12ff, Wong et al. 2007).

2.1.2.4 Verlauf der Knochenmasse

Während des Wachstums des Skeletts nimmt mit der Zunahme der Länge und der Breite der Knochen auch die Masse der Knochen zu, bis die maximale Knochenmasse des ausgewachsenen Skeletts, die Peak Bone Mass (PBM), erreicht ist. Während des Wachstumsschubs in der Pubertät nimmt die Knochenmasse schnell zu, danach erfolgt die Zunahme der Knochenmasse langsamer bis schließlich die PBM am Ende der

dritten bzw. Anfang der vierten Lebensdekade erreicht ist. Der Zeitpunkt des Erreichens der PBM wird in der Literatur kontrovers diskutiert und variiert in Abhängigkeit von dem Geschlecht der Probanden, der gemessenen Skelettregion und dem verwendeten Messverfahren (Bartl und Bartl 2004 S 22ff, Dawson-Hughes 2006 S 1340f, Eastell und Lambert 2002, Heaney et al. 2000, Henry et al. 2004, Hui et al. 1999, New 2001, WHO 2003 S 15ff).

Ab der vierten Lebensdekade nimmt die Knochenmasse sowohl bei Frauen als auch bei Männern durch eine negative Knochenbilanz (s. Kap. 2.1.2.3 S 10) ab, wobei diese Abnahme nicht mehr als 1 % der Knochenmasse pro Jahr beträgt. Bei Frauen wird diese Abnahme der Knochenmasse mit dem Beginn der Menopause durch die Abnahme der Östrogenspiegel beschleunigt, auf schätzungsweise das zwei- bis sechsfache der prämenopausalen Verlustrate. Etwa zehn Jahre nach dem Beginn der Menopause beträgt der Verlust wieder durchschnittlich 1 % der Knochenmasse pro Jahr (Bartl und Bartl 2004 S 22f, Dawson-Hughes 2006 S 1340f, Hui et al. 1999, Seeman 2002).

2.2 Osteodensitometrie

Als Osteodensitometrie wird die nicht-invasive, indirekte Bestimmung der Knochendichte bezeichnet. Tab. 2.1 zeigt verschiedene Verfahren, die zur Messung der Knochendichte eingesetzt werden (Damilakis et al. 2007, Hadji et al. 2001a, Kann 2001, Njeh et al. 1999).

**Tab. 2.1 Methoden der Osteodensitometrie
(nach Damilakis et al. 2007, Hadji et al. 2001a, Kann 2001)**

Kategorien	Beispiele
Verfahren mit Röntgenstrahlung	Dual-Energy Quantitative Computertomographie (DEQCT) Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) Single-Energy Quantitative Computertomographie (SEQCT) Single-Energy X-Ray Absorptiometry (SXA)
Verfahren mit Gammastrahlung ¹⁾	Dual-Photon Absorptiometry (DPA) Single-Photon Absorptiometry (SPA)
Verfahren ohne energiereiche Strahlung	Magnetresonanztomographie (MRT) Quantitative Ultrasonometrie (QUS)

1) obsolete Verfahren

Die wahre Knochendichte (= Knochenmasse pro Knochenvolumen) kann jedoch mittels der verschiedenen Methoden nicht bestimmt werden, sondern lediglich die apparente Knochendichte. Diese gibt an, welche Knochenmasse innerhalb einer bestimmten Fläche bzw. eines bestimmten Volumens vorhanden ist, wobei diese Fläche bzw. dieses Volumen nicht nur Knochen per se, also Knochengewebe, enthalten kann, sondern auch andere Komponenten, wie z. B. Knochenmark. Ursächlich hierfür sind die Messprinzipien der osteodensitometrischen Methoden sowie die Tatsache, dass ein Knochen aufgrund seines Aufbaus (s. Kap. 2.1.1.1 S 3ff) kein homogenes Medium darstellt (Bolotin 2007, Cummings et al. 2002, Faulkner 2005, Kann 2001).

Das Grundprinzip der Verfahren mit energiereicher Strahlung (Röntgen- oder Gammastrahlung) ist die Messung der Abschwächung der Strahlung durch Knochen, wobei diese Abschwächung weitgehend durch den Hydroxylapatit im Knochen bestimmt wird. Daher werden die Messergebnisse vereinfacht als Knochenmineraldichte (BMD – Bone Mineral Density) bezeichnet, wobei die BMD nicht der physikalischen Größe Dichte entspricht, sondern die Masse Hydroxylapatit pro Volumen- bzw. Flächeneinheit angibt. Bei den planen Messverfahren (DPA, DXA, SPA, SXA) wird die BMD pro Flächeneinheit gemessen und in g / cm^2 angegeben; bei diesen Verfahren wird das Messergebnis von der Knochengröße beeinflusst. Bei der QCT wird die BMD pro Volumeneinheit erfasst, so dass das Messergebnis in g / cm^3 angegeben wird und unabhängig von der Knochengröße ist (Cummings et al. 2002, Hadji et al. 2001a, Kann 2001).

Die Osteodensitometrie gehört neben der Anamnese, der körperlichen Untersuchung, dem konventionellen Röntgen und der Erhebung verschiedener Blut- bzw. Urinparameter zu den wesentlichen Bestandteilen der klinischen Osteoporosediagnostik (Hadji et al. 2001a).

In den folgenden Kapiteln werden die Prinzipien der in der GISELA-Studie eingesetzten osteodensitometrischen Methoden detailliert erläutert.

2.2.1 Prinzip der quantitativen Ultrasonometrie

Mit der QUS steht seit einigen Jahren eine kostengünstige und portable Methode zur Verfügung, die mittels Ultraschall nicht nur Informationen über die Knochendichte, sondern auch über die Struktur und die Elastizität des Knochens liefert (Barkmann und

Glüer 2006, Cortet et al. 2004, Damilakis et al. 2007, Hadji et al. 2001a, Nicholson et al. 2001, Njeh et al. 2001).

Bei der QUS werden Ultraschallwellen in einem Frequenzbereich von 0,25 – 1,25 MHz eingesetzt, die sich im Knochen ausbreiten und durch die physikalischen Eigenschaften des Knochens in ihrer Form, Intensität und Geschwindigkeit beeinflusst werden. Der Knochen wird durch die Messung der Ultraschall-Geschwindigkeit (SOS – Speed Of Sound; [SOS] = m / s) und der Breitband-Ultraschall-Abschwächung (BUA – Broadband Ultrasound Attenuation; [BUA] = dB / MHz) charakterisiert (Barkmann und Glüer 2006, Hadji et al. 2001a, Hans et al. 1997, Njeh et al. 1997).

QUS-Geräte messen meist am Calcaneus sowie an den Metatarsalia (Mittelfußknochen), den Phalangen der Hand (Fingerknochen), dem Radius, der Tibia (Schienbein) und der Patella (Kniescheibe), wobei für letztere die entsprechenden QUS-Geräte derzeit nicht mehr kommerziell verfügbar sind. QUS-Geräte für die Messung am Femur sind gegenwärtig in der Entwicklung. Die QUS-Geräte sind größtenteils nur für einen Messort geeignet; für die nicht-calcanealen Messorte existieren auch QUS-Geräte für mehrere Messorte. Die QUS-Geräte benutzen Wasser, das eine konstante Temperatur hat und mit einem oberflächenentspannenden Zusatz versehen ist, oder Gel als Koppelmedium zwischen Ultraschall und Knochen. Der meist als Messort ausgewählte Calcaneus kann bis zu 90 % aus trabekulärem Knochen bestehen (s. Kap. 2.1.1.1 S 3ff) und ist leicht zugänglich. Weiterhin weist er nahezu ebene und parallele medio-laterale Oberflächen auf, die Repositionierungsfehler reduzieren können (Barkmann et al. 2007, Barkmann und Glüer 2006, Damilakis et al. 2007, Hadji et al. 2001a, Hans et al. 1997, Njeh et al. 1997).

Bei den QUS-Geräten, die am Calcaneus messen, wird zwischen bildgebenden und nichtbildgebenden QUS-Geräten unterschieden. Die nichtbildgebenden QUS-Geräte messen die SOS und BUA innerhalb einer Zielregion (ROI – Region Of Interest), deren Position und Größe fixiert ist, so dass in Abhängigkeit von der Anatomie des gemessenen Fußes unterschiedliche anatomische Regionen gemessen werden können. Die neueren bildgebenden QUS-Geräte nutzen, um dies zu vermeiden, ein Bild als Hilfsmittel zur anatomisch korrekten Platzierung der ROI (Barkmann et al. 1999, Damilakis et al. 2007, Glüer et al. 1999).

2.2.1.1 Ultraschall-Geschwindigkeit

Die Geschwindigkeit einer Ultraschallwelle ist abhängig von den physikalischen Eigenschaften des durchdrungenen Mediums sowie von der Art und Weise der Ausbreitung. In Gasen und Flüssigkeiten breiten sich Ultraschallwellen als longitudinale Wellen aus, bei Feststoffen (besonders bei Materialien mit einem hohen Elastizitätsmodul, wie z. B. Knochen) können zusätzlich auch transversale Wellen entstehen (Hans et al. 1997, Njeh et al. 1997, Njeh et al. 2001).

In einem geraden, homogenen Stab, dessen Durchmesser signifikant kleiner ist als die Wellenlänge der Ultraschallwellen, die ihn durchdringen, kann die Beziehung zwischen der SOS und den physikalischen Eigenschaften des Mediums mittels der folgenden Gleichung abgeschätzt werden (Hans et al. 1997, Njeh et al. 1997, Njeh et al. 2001):

$$\text{SOS} = \sqrt{\frac{E}{\rho}}$$

SOS = Ultraschall-Geschwindigkeit; [SOS] = m / s

E = Elastizitätsmodul; [E] = N / m²

ρ = Dichte; [ρ] = kg / m³

Nach dieser Gleichung besteht ein Zusammenhang zwischen der SOS und der Dichte und dem Elastizitätsmodul des Knochens. Die Gleichung erlaubt allerdings nur eine näherungsweise Abschätzung des Zusammenhangs zwischen der SOS und den physikalischen Eigenschaften des Knochens, da es sich bei dem trabekulären Knochen um ein anisotropes, dispersives und heterogenes Medium handelt. Da der Elastizitätsmodul des Knochens selbst von der Dichte und der Struktur des Knochens abhängig ist, besteht ein Zusammenhang zwischen der SOS und der Dichte sowie der Struktur des Knochens (Gonnelli und Cepollaro 2002, Hans et al. 1997, Njeh et al. 1997, Njeh et al. 2001).

Zur Messung der Geschwindigkeit von Ultraschallwellen stehen Puls-Echo-Verfahren (Reflexionsverfahren) oder Transmissionsverfahren zur Verfügung; letztere kommen bei der QUS zum Einsatz. Weiterhin werden die Transmissionsverfahren in Quer- und Längstransmissionsverfahren unterteilt; bei der Messung am Calcaneus wird das Quer-

transmissionsverfahren angewendet (s. Abb. 2.3). Hier befindet sich auf der einen Seite der Ferse ein Transducer, der als Transmitter dient und elektrische Signale in Ultraschallwellen umwandelt und diese aussendet. Auf der anderen Seite der Ferse befindet sich ein Transducer, der als Receiver operiert und die Ultraschallwellen empfängt und in elektrische Signale umwandelt, nachdem diese das Kopplungsmedium und die Ferse durchdrungen haben. Während das Quertransmissionsverfahren auch für Messungen an den Phalangen der Hand eingesetzt wird, findet das Längstransmissionsverfahren, bei dem die beiden Transducer in einem Schallkopf liegen, an den Metatarsalia, den Phalangen der Hand, dem Radius und der Tibia Anwendung (Barkmann et al. 1999, Barkmann und Glüer 2006, Damilakis et al. 2007, Glüer et al. 1999, Hans et al. 1997, Kann 2001, Mohr et al. 2002, Njeh et al. 1997).

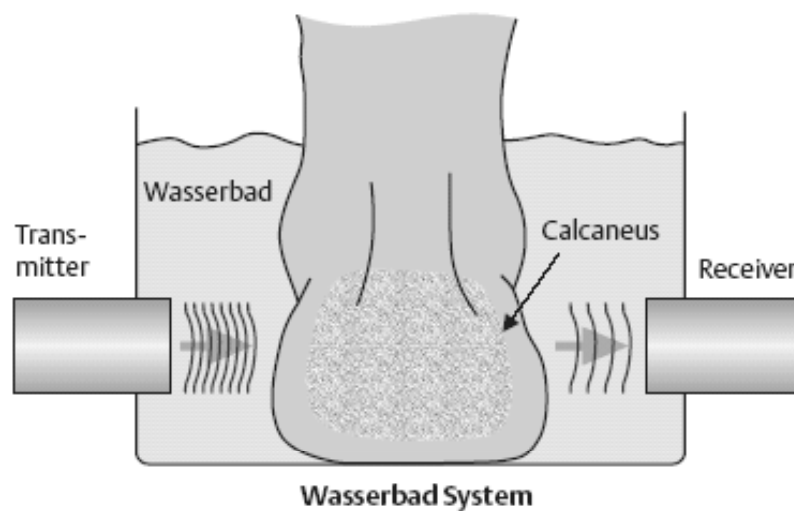


Abb. 2.3 Technik der QUS am Calcaneus mittels Quertransmission (Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart: Hadji P, Kalder M, Meyer-Wittkopf M, Gottschalk M, Münstedt K, Hars O, Schulz KD: Quantitative Ultrasonometrie (QUS) am Os calcaneus bei Frauen. Erstellung eines deutschen Referenzkollektives, Geburtsh Frauenheilk 61, 2001b, 70-74, Abb. 1)

Die Berechnung der SOS kann durch Division der Transitstrecke durch die für diese Strecke benötigte Transitzeit einer Ultraschallwelle erfolgen. In der klinischen Anwendung der QUS gibt es keine einheitliche Vorgehensweise für die Berechnung der SOS, allein für die Messung am Calcaneus werden drei verschiedene Methoden angewandt (Hans et al. 1997, Kann 2001, Langton und Njeh 1998, Njeh et al. 1997):

1. Limb (Heel) Velocity: Die Berechnung der SOS erfolgt für die gesamte Ferse, d. h. für den Calcaneus plus das umgebende Weichgewebe.
2. Bone Velocity: Die Berechnung der SOS erfolgt nur für den Calcaneus.
3. Time Of Flight (TOF) Velocity: Die Zeitdifferenz zwischen der Transitzeit einer Ultraschallwelle im Wasserbad mit und ohne Ferse wird ermittelt. Die SOS wird mit Hilfe des konstanten Abstands der beiden Transducer im Wasserbad und der Fersendicke nach folgender Gleichung berechnet:

$$\text{SOS} = \frac{v_w x}{x - \Delta t v_w}$$

SOS = Ultraschall-Geschwindigkeit; [SOS] = m / s

v_w = Ultraschall-Geschwindigkeit in Wasser; [v_w] = m / s

x = Fersendicke; [x] = m

Δt = Zeitdifferenz; [Δt] = s

Miller et al. (1993) empfehlen die Anwendung der TOF Velocity bei QUS-Geräten, die ein Wasserbad als Kopplungsmedium verwenden, und die Limb (Heel) Velocity bei QUS-Geräten, die Gel als Kopplungsmedium benutzen.

Da die QUS-Geräte bei der Berechnung der SOS mittels der TOF-Methode eine konstante, vom Hersteller festgelegte Fersendicke verwenden, ist die berechnete SOS abhängig von der tatsächlichen Fersendicke. Wobei nicht die Fersendicke per se, sondern die Dicke und die Zusammensetzung des den Calcaneus umgebenden Weichgewebes die SOS zu beeinflussen scheint (Chappard et al. 2000, Cheng et al. 2002, Hans et al. 1995, Häusler et al. 1997, Kotzki et al. 1994, Njeh et al. 1997, Töyräs et al. 1999, Wu et al. 1995).

2.2.1.2 Breitband-Ultraschall-Abschwächung

Beim Durchtritt von Ultraschallwellen durch ein Medium (z. B. durch Knochen) kommt es zu einem Schallenergieverlust (= Abnahme der Intensität), der als Abschwächung bezeichnet wird. Die Abschwächung ist abhängig von der Frequenz des Ultraschalls und den physikalischen Eigenschaften des durchdrungenen Mediums (Njeh et al. 1997).

Die Abnahme der Intensität einer ebenen Welle, die sich in y-Richtung ausbreitet, ist proportional zur Anfangsintensität und zur zurückgelegten Strecke (Langton und Njeh 1998, Njeh et al. 1997):

$$I_y = I_0 e^{-\mu(f)y}$$

I_y = Intensität der Schallwelle nach der zurückgelegten Strecke y ; [I_y] = dB

I_0 = Anfangsintensität der Schallwelle; [I_0] = dB

$\mu(f)$ = frequenzabhängiger Absorptionskoeffizient; [$\mu(f)$] = dB / cm

y = zurückgelegte Strecke; [y] = cm

Die Abschwächung wird durch verschiedene Mechanismen, wie Beugung, Streuung, Brechung oder Absorption der Ultraschallwellen, verursacht. Im trabekulären Knochen ist sie überwiegend auf Streuung und im kortikalen Knochen vorherrschend auf Absorption zurückzuführen. Bei der Streuung nehmen Partikel des Mediums Teile der Schallenergie auf und geben diese in alle Richtungen ab. Das Ausmaß der Streuung ist von verschiedenen Faktoren abhängig: von der Ultraschallwellenlänge, der Schallkennimpedanz der streuenden Partikel und von Knochenstrukturparametern, wie der Anzahl, der Größe und der Form der streuenden Partikel. Bei der Absorption wird die Schallenergie durch innere Reibung des Mediums (durch molekulare Interaktionen) in Wärmeenergie umgewandelt. Der Absorptionsmechanismus ist ein komplexer Vorgang, der von der molekularen Zusammensetzung des Mediums und der Frequenz des Ultraschalls abhängig ist (Hans et al. 1997, Langton und Njeh 1998, Njeh et al. 1997, Njeh et al. 2001).

Die Zusammenhänge zwischen den Mechanismen, welche die Abschwächung verursachen, sind komplex. Sowohl die BMD als auch die Struktur des Knochens tragen zur Abschwächung bei, die genauen Rollen sind noch nicht gut erforscht. Daher wurde kein zuverlässiger theoretischer Zusammenhang zwischen der Abschwächung einer Ultraschallwelle und den physikalischen Eigenschaften des trabekulären Knochens etabliert (Barkmann und Glüer 2006, Glüer et al. 1999, Gonnelli und Cepollaro 2002, Hans et al. 1997, Kann 2001, Langton und Njeh 1998, Njeh et al. 1997, Njeh et al. 2001).

Der Knochen agiert als frequenzselektiver Filter: Die Intensität von Schallwellen mit höherer Frequenz wird stärker abgeschwächt als die Intensität von Schallwellen mit niedrigerer Frequenz. Im Frequenzbereich von 0,1 – 1,0 MHz ist diese Abschwächung eine annähernd lineare Funktion der Frequenz, wobei die Steigung der Regressionsgeraden die frequenzabhängige Abschwächung darstellt, die in der klinischen Praxis als BUA bezeichnet wird (Hans et al. 1997, Langton und Njeh 1998, Njeh et al. 1997).

Die BUA wird in den meisten Untersuchungen ohne Korrektur um die Knochendicke ermittelt, obwohl verschiedene Studien in vitro zeigen konnten, dass die BUA von der Dicke des gemessenen Knochens abhängig ist. Dagegen konnten mehrere Autoren in vivo zeigen, dass die Knochendicke bzw. die Fersendicke die BUA nicht signifikant beeinflusst bzw. dass deren Einfluss auf die BUA im klinischen Rahmen relativ unbedeutend scheint. Folglich wird die BUA meist als sogenannter Flächendichteparameter angegeben, d. h. bekannt ist die Fläche der Knochenprobe (= Fläche des Transducers), nicht aber die Dicke und somit das Volumen der Knochenprobe (Kann 2001, Kotzki et al. 1994, Njeh et al. 1997, Töyras et al. 1999, Wu et al. 1995).

Wie die SOS kann die BUA mittels Puls-Echo-Verfahren (Reflexionsverfahren) oder Transmissionsverfahren gemessen werden. Für die Anwendung am Calcaneus wird das Transmissionsverfahren nach der Substitutionsmethode bevorzugt. Hierbei wird das Ansteigen der Schallabschwächung als Funktion der Frequenz bestimmt, indem das Amplitudenspektrum einer Breitband-Ultraschallwelle durch ein Referenzmedium (meist ein Wasserbad mit oberflächenentspannendem Zusatz) mit dem Amplitudenspektrum der Breitband-Ultraschallwelle durch die Knochenprobe im Referenzmedium verglichen wird. Die BUA ergibt sich als Steigung der Regressionsgeraden des Differenzspektrums (Hans et al. 1997, Njeh et al. 1997).

2.2.1.3 Weitere Parameter der QUS

Um einen für die klinische Praxis aussagekräftigeren Parameter zu liefern, berechnen die QUS-Geräte verschiedener Hersteller einen aus SOS und BUA abgeleiteten Parameter, der eine bessere Präzision gegenüber den einzelnen Parametern aufweisen soll. Da SOS und BUA temperaturabhängig sind und sich gegenläufig bei Änderung der Fußtemperatur verhalten, soll ein aus SOS und BUA gebildeter Parameter weniger stark von der Fußtemperatur abhängen als die einzelnen Parameter (Barkmann et al.

1999, Lunar Corporation ohne Jahr, Nicholson und Boussein 2002, Pocock et al. 2000a).

Die Lunar Corporation (Madison, WI, USA) bezeichnet diesen kombinierten Parameter als „Steifigkeits-Index“ (SI – Stiffness-Index), der nicht der biomechanischen Definition von Steifigkeit (Elastizitätsmodul) entspricht. Die Hologic Corporation (Waltham, MA, USA) nennt diesen kombinierten Parameter „Quantitativer Ultraschall-Index“ (QUI – Quantitative-Ultrasound-Index) (Glüer et al. 1999, Hans et al. 1997).

2.2.2 Prinzip der Dual-Energy X-Ray Absorptiometry

Die DXA ist die weltweit am meisten verbreitete osteodensitometrische Methode. Sie kann mit Hilfe von Röntgenstrahlen die Knochen des gesamten Körpers oder einzelner Körperregionen flächig abbilden und ermöglicht die Bestimmung der BMD pro Flächeneinheit, so dass das Ergebnis in g / cm^2 angegeben werden kann (Adams 1997, Blake und Fogelman 1997, Damilakis et al. 2007, Hadji et al. 2001a).

Die DXA-Geräte messen die BMD üblicherweise an der LWS und dem Femur. DXA-Messungen des gesamten Körpers sind ebenfalls möglich, meist werden diese im Zusammenhang mit der Bestimmung der Körperzusammensetzung oder der Wirbelkörpermorphometrie durchgeführt. Weiterhin können die meisten DXA-Geräte die BMD des Calcaneus und des Unterarmes (Radius + Ulna (Elle)) bestimmen. Die periphere DXA (pDXA) am Unterarm oder Calcaneus kann auch mittels kompakter Scanner durchgeführt werden, die im Vergleich zu den Standard-DXA-Geräten eine kostengünstige Alternative darstellen (Blake und Fogelman 1997, Damilakis et al. 2007, Njeh et al. 1999).

Beim Durchtritt von Röntgenstrahlen durch Materie wird deren Intensität durch verschiedene Mechanismen (Photoeffekt, elastische und unelastische Streuung, Paarbildung) abgeschwächt. Die Abschwächung der Intensität von monoenergetischen Röntgenstrahlen durch einen dünnen homogenen Körper lässt sich mit Hilfe des Absorptionsgesetzes beschreiben, wobei der lineare Absorptionskoeffizient für Röntgenstrahlen von der Photonenenergie und den Eigenschaften der durchdrungenen Materie (Dichte und Ordnungszahl) abhängig ist (Lehmann et al. 1997 S 29ff, Meschede 2006 S 865ff, Pietrobelli et al. 1996):

$$I = I_0 e^{-\mu x}$$

- I = Intensität des abgeschwächten Röntgenstrahls; [I] = W / m²
I₀ = Anfangsintensität des Röntgenstrahls; [I₀] = W / m²
μ = linearer Absorptionskoeffizient für Röntgenstrahlen; [μ] = 1 / m
x = Schichtdicke; [x] = m

Das Prinzip der Bestimmung der BMD mittels DXA besteht darin, die Abschwächung der Intensität von zwei Röntgenstrahlen mit unterschiedlicher Photonenenergie durch den Körper zu erfassen, wobei der Körper hierfür in die zwei Kompartimente Knochenmineralstoffe und Weichgewebe eingeteilt wird. Die Bestimmung der Dichte (als Masse pro Flächeneinheit) dieser beiden Kompartimente ist möglich, da die Intensität der beiden Röntgenstrahlen durch die beiden Kompartimente unterschiedlich stark abgeschwächt wird. In den Knochenmineralstoffen ist die Abschwächung größer als in dem Weichgewebe, da dieses Kompartiment hauptsächlich aus Atomen mit höheren Ordnungszahlen (z. B. Calcium oder Phosphor) besteht, während das Weichgewebe überwiegend aus Atomen mit niedrigeren Ordnungszahlen besteht (z. B. Wasserstoff, Kohlenstoff, Stickstoff oder Sauerstoff). Weiterhin ist der Abschwächungsunterschied zwischen den Knochenmineralstoffen und dem Weichgewebe bei Röntgenstrahlen mit niedriger Photonenenergie größer als bei Röntgenstrahlen mit hoher Photonenenergie, da Röntgenstrahlen mit niedriger Photonenenergie stärker absorbiert werden als Röntgenstrahlen mit hoher Photonenenergie (Blake und Fogelman 1997, Laskey 1996, Njeh et al. 1999, Pietrobelli et al. 1996).

In Anlehnung an das Absorptionsgesetz kann die Abschwächung der Intensität der zwei Röntgenstrahlen durch folgende Gleichungen beschrieben werden; allerdings wird bei der DXA anstelle des linearen Absorptionskoeffizienten der Massenabsorptionskoeffizient verwendet (Blake und Fogelman 1997, Laskey 1996, Njeh et al. 1999, Pietrobelli et al. 1996):

$$I^{\text{low}} = I_0^{\text{low}} e^{-\left(\left(\frac{\mu}{\rho} \right)_S^{\text{low}} M_S + \left(\frac{\mu}{\rho} \right)_B^{\text{low}} M_B \right)}$$

$$I^{\text{high}} = I_0^{\text{high}} e^{-\left(\left(\frac{\mu}{\rho} \right)_S^{\text{high}} M_S + \left(\frac{\mu}{\rho} \right)_B^{\text{high}} M_B \right)}$$

- I = Intensität des abgeschwächten Röntgenstrahls; [I] = W / m^2
 I_0 = Anfangsintensität des Röntgenstrahls; [I_0] = W / m^2
 μ / ρ = Massenabsorptionskoeffizient; [μ / ρ] = cm^2 / g
 M = Dichte als Masse pro Flächeneinheit; [M] = g / cm^2
 s = Index für Weichgewebe (Soft Tissue)
 B = Index für Knochenmineralstoffe (Bone Minerals)
 low = Index für Röntgenstrahl mit niedriger Photonenenergie
 $high$ = Index für Röntgenstrahl mit hoher Photonenenergie

Nach der Auflösung der beiden Gleichungen kann die BMD als Masse Knochenmineralstoffe pro Flächeneinheit mittels der Scanner-Software berechnet werden. Die Scanner-Software teilt den Körper des Probanden automatisch in Knochen- und Weichgeweberegionen ein; diese Einteilung kann manuell korrigiert werden. Der gesamte Scanbereich ist aus definierten Bildpunkten (Pixel) zusammengesetzt. Die Knochenfläche des gesamten Körpers bzw. einer ROI wird berechnet aus der Summe der Pixelfläche der Knochenregionen des gesamten Körpers bzw. innerhalb einer ROI, die angegebene BMD ist die durchschnittliche BMD über alle Pixel, die insgesamt oder innerhalb der ROI als Knochen identifiziert werden. Der Knochenmineralgehalt (BMC – Bone Mineral Content) kann durch Multiplikation der BMD mit der berechneten Fläche abgeleitet werden. Die Scanner-Softwares können herstellerabhängig Unterschiede aufweisen, z. B. hinsichtlich der automatischen Einteilung des Körpers in Knochen- und Weichgeweberegionen (Blake und Fogelman 1997, Laskey 1996, Njeh et al. 1999).

Während eines DXA-Scans liegt der Proband in Rückenlage auf dem Scantisch des Gerätes. Unterhalb des Scantischs befindet sich eine Röntgenstrahlenquelle, im Scannerarm über dem Probanden sind Detektoren, mit deren Hilfe die Intensität der Röntgenstrahlen nach der Transmission durch den Körper erfasst wird. Die Röntgenstrahlen durchdringen den Probanden von hinten nach vorne, also posterioranterior (p.a.).

Herstellerabhängig kann die Anordnung der Röntgenstrahlenquelle und der Detektoren variieren, so dass auch eine Röntgenstrahlentransmission von vorne nach hinten, also anteriorposterior (a.p.), möglich ist (Adams 1997, Blake und Fogelman 1997, Laskey 1996, Njeh et al. 1999).

Die Produktion der beiden Röntgenstrahlen erfolgt herstellerabhängig bei den DXA-Geräten unterschiedlich: Entweder werden sie mit Hilfe eines Röntgenstrahlers erzeugt, dessen Röntgenröhre abwechselnd mit zwei unterschiedlichen Anodenspannungen betrieben wird (Wechsel zwischen 70 kV und 140 kV), oder mittels einer Röntgenröhre, die mit einem Absorptionskantenfilter, der aus Seltenerdmetallen besteht, kombiniert ist (Adams 1997, Blake und Fogelman 1997, Damilakis et al. 2007, Njeh et al. 1999, Pietrobelli et al. 1996, Prevrhal 2006).

Die DXA-Scanner der ersten Generation arbeiten mit nadelstrahlförmigen Röntgenstrahlen (Pencil-Beam DXA), die mittels eines Kollimators in Form einer Lochblende erzeugt werden, und einem Detektor im Scannerarm. Die DXA-Scanner der zweiten Generation haben einen spaltförmigen Kollimator (Fan-Beam DXA), die resultierenden fächerstrahlförmigen Röntgenstrahlen werden mittels einer linearen Anordnung von mehreren Detektoren (Zeilendetektor) im Scannerarm erfasst. Vorteilhaft sind ihre kürzeren Messzeiten (Fan-Beam DXA: 10 – 60 s vs. Pencil-Beam DXA: 5 – 10 min; jeweils für die Messung des Femurs oder der LWS) und ihre bessere Bildauflösung, nachteilig ist die höhere Strahlenbelastung für die Probanden (s. Kap. 6.2 Tab. 6.5). DXA-Scanner der dritten Generation arbeiten mit kegelstrahlförmigen Röntgenstrahlen und einem digitalen flächigen Detektor (Cone-Beam DXA), wodurch die Messzeit für die Messung des Femurs oder der LWS auf 1 – 2 s verkürzt werden kann (Blake et al. 2005b, Blake und Fogelman 1997, Damilakis et al. 2007, Njeh et al. 1999, Prevrhal 2006).

Die DXA-Messung der LWS wird üblicherweise als p.a.- oder a.p.-Messung über mehrere Lendenwirbel (L) durchgeführt; der Messbereich umfasst die L1 – L4 mit den in Abb. 2.4 gezeigten ROIs. Hierbei liefert sowohl der trabekuläre als auch der kortikale Knochen des Wirbelkörpers, des Wirbelbogens und der Dorn- bzw. Querfortsätze (Verhältnis zwischen kortikalem und trabekulärem Knochen = 50 : 50) einen Beitrag zur Abschwächung der Röntgenstrahlen und folglich zur Berechnung der BMD. Strukturelle Veränderungen der Wirbel (bedingt durch Skoliose, Osteophyten, Osteo-

chondrosen, Osteosklerosen und Wirbelfrakturen) und Kalkablagerungen außerhalb des Knochens (z. B. in der Aortawand oder in Lymphknoten) führen zu einer zusätzlichen Abschwächung der Röntgenstrahlen, dies führt zu einer Überschätzung der BMD. Bei älteren Personen kommen degenerative Veränderungen der LWS häufig vor (> 60 % der Personen im Alter von ≥ 70 Jahren), so dass die Ergebnisse der p.a. / a.p.-Messung der LWS bei älteren Personen nur begrenzt verwendbar sind (Adams 1997, Blake und Fogelman 1997, Guglielmi et al. 2005, Njeh et al. 1999, Prevrhal 2006).

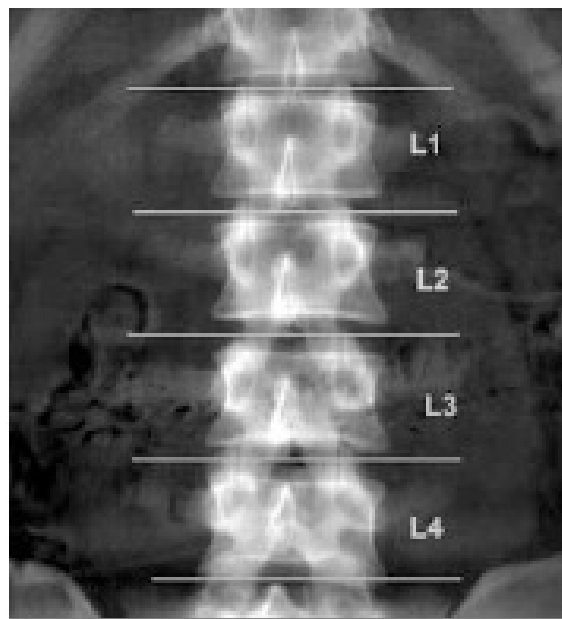


Abb. 2.4 ROIs der DXA-Messung der LWS, a.p.
(Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Springer Science+Business Media Deutschland GmbH, Berlin: Ito M, Nishida A, Kono J, Kono M, Uetani M, Hayashi K: Which bone densitometry and which skeletal site are clinically useful for monitoring bone mass? *Osteoporos Int* 14, 2003, 959-964, Abb. 1a)

Die DXA-Messung der LWS kann auch als laterale Messung durchgeführt werden; diese umfasst den Bereich L2 – L4 (s. Abb. 2.5). Hierbei liegt der Proband entweder auf der Seite oder dem Rücken. Die Messung in der Rückenlage wird ermöglicht durch die Verwendung von DXA-Geräten, deren Röntgenröhre und Detektor um 90° in die horizontale Position geschwenkt werden können. Die BMD kann sowohl für die gesamten Wirbelkörper als auch innerhalb der ROIs in der Mitte der Wirbelkörper bestimmt werden; letztere ermöglichen eine fast ausschließliche Messung des trabekulären Anteils der Wirbel (Verhältnis von kortikalem zu trabekulären Knochen = 10 : 90). Bei der lateralen DXA-Messung der LWS können die beschriebenen Fehlerquellen der

p.a. / a.p.-Messung vermieden werden, jedoch führen häufig vorkommende Überlagerungen des L4 mit dem Becken bzw. der L1 und L2 mit den unteren Rippen dazu, dass nur die Messung des L3 ausgewertet werden kann (Adams 1997, Blake und Fogelman 1997, Jergas et al. 1995, Njeh et al. 1999, Prevrhal 2006).

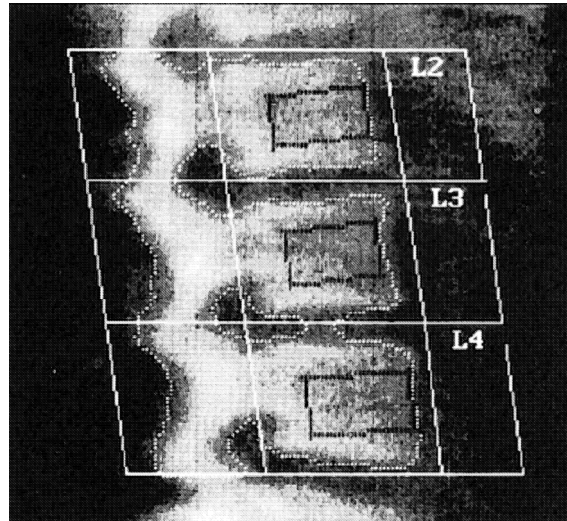


Abb. 2.5 ROIs der DXA-Messung der LWS, lateral
(Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Springer Science+Business Media Deutschland GmbH, Berlin: Jergas M, Breitsenseher M, Glüer CC, Black D, Lang P, Grampp S, Engelke K, Genant HK: Which vertebrae should be assessed using lateral dual-energy X-ray absorptiometry of the lumbar spine, *Osteoporos Int* 5, 196-204, 1995, Abb. 1)

Für die DXA-Messung am Femur existieren verschiedene ROIs (s. Abb. 2.6); üblicherweise wird die BMD in folgenden ROIs bestimmt: Neck (Oberschenkelhals), Trochanter, Ward'sches Dreieck und Gesamthüfte (= Neck + Trochanter + Intertrochanter) (Adams 1997, Blake und Fogelman 1997, Njeh et al. 1999, Prevrhal 2006).

Zur Qualitätskontrolle von DXA-Geräten ist die tägliche Messung geeigneter, meist aus Hydroxylapatit und wasseräquivalentem Epoxidharz bestehender, Phantome unerlässlich. Herstellerübergreifend lässt sich das European Spine Phantom verwenden, das aus drei künstlichen Wirbeln mit den BMD-Werten von 0,5, 1,0 und 1,5 g / cm² besteht (Blake und Fogelman 1997, Prevrhal 2006).

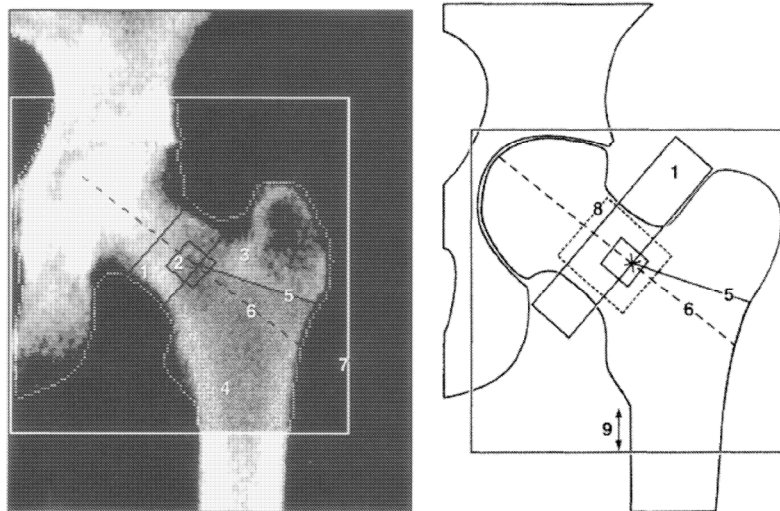


Abb. 2.6 ROIs der DXA-Messung am Femur
 links: DXA-Bild; rechts: schematische Darstellung; (1) Neck (2) Ward'sches Dreieck (3) Trochanter (4) Intertrochanter (5) untere Grenze des Trochanter (6) Symmetrieachse (7) globale ROI (8) Suchareal für das Ward'sche Dreieck (9) Abstand zwischen der unteren Grenze des Trochanter minor und der globalen ROI
 (Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Springer Science+Business Media Deutschland GmbH, Berlin: Looker AC, Wahner HW, Dunn WL, Calvo MS, Harris TB, Heyse SP, Johnston CC Jr, Lindsay RL: Proximal femur bone mineral levels of US adults, *Osteoporos Int* 5, 1995, 389-409, Abb. 1)

2.2.3 Prinzip der quantitativen Computertomographie

Die QCT ist ein etabliertes Verfahren zur Messung der BMD des axialen und des peripheren Skeletts, welches mit Hilfe von Röntgenstrahlen die separate Bestimmung der BMD des trabekulären und des kortikalen Knochens ohne Überlagerung des umgebenden Gewebes ermöglicht. Bei dieser Methode erfolgt die Messung der BMD pro Volumeneinheit innerhalb einer definierten ROI, so dass das Messergebnis, die BMD, in g / cm^3 angegeben werden kann (Damilakis et al. 2007, Engelke 2002, Guglielmi et al. 1997, Guglielmi und Lang 2002, Hadji et al. 2001a).

Die Bestimmung der BMD an der LWS erfolgt mit Ganzkörpertomographen, für die spezielle Aufnahme- und Auswerteprotokolle existieren, während die periphere QCT (pQCT) mittels kompakter Scanner die BMD an peripheren Messorten, wie dem Radius und der Tibia, ermittelt. Weiterhin ist die Bestimmung der BMD am Femur möglich (Damilakis et al. 2007, Engelke 2002, Guglielmi und Lang 2002, Hadji et al. 2001a).

Das Prinzip der Computertomographie (CT), einem Schnittbildverfahren, besteht darin, den linearen Absorptionskoeffizienten für Röntgenstrahlen mit Hilfe von um das Untersuchungsobjekt rotierenden Detektoren und Röntgenröhren aus unterschiedlichen Richtungen zu messen und aus den Messergebnissen überlagerungsfreie Bilder zu errechnen (Bildrekonstruktion). In jedem Schnittbild erfolgt die Messung des linearen Absorptionskoeffizienten innerhalb einer Reihe von Volumenelementen, den sogenannten Voxel, deren Volumen und Position im rekonstruierten Bild definiert sind. Die Voxel innerhalb eines Bildes sind gleich groß, ihre Größe ist von der Schichtdicke des Kollimators abhängig und reicht von $0,25 \times 0,25 \times 1,00$ – $1,50 \times 1,50 \times 10,00$ mm (Volumen = $0,0625$ – $22,5000$ mm³). Die QCT basiert auf der Messung und der Auswertung von separaten Schnittbildern (Cann 1988, Engelke 2002).

Da der lineare Absorptionskoeffizient von der verwendeten Photonenenergie abhängig ist, wird er als CT-Zahl in Hounsfield Einheiten (HU – Hounsfield Units; [CT-Zahl] = HU) relativ zur Schwächung von Wasser angegeben. Die Hounsfield-Skala ist definiert über die CT-Zahlen von Wasser (0 HU) und Luft (-1000 HU), da die Absorptionskoeffizienten von Wasser und Luft unabhängig von der verwendeten Photonenenergie sind. Die Hounsfield-Skala umfasst üblicherweise den Wertebereich von -1024 – 3071 HU. Im CT-Bild werden die berechneten CT-Zahlen durch verschiedene Graustufen dargestellt. Da sich durch den CT-Wertebereich 4096 Graustufen ergeben, aber das menschliche Auge nur 60 – 80 Graustufen unterscheiden kann, werden durch den Vorgang der Fensterung die CT-Zahlen in Wertebereiche eingeteilt, die bestimmten Graustufen zugeteilt werden (Cann 1988, Lehmann et al. 1997 S 49ff).

Bei der QCT werden die gemessenen CT-Zahlen innerhalb der ROI über die simultane oder zusätzliche Messung eines Kalibrierstandards in die BMD umgerechnet. Der Kalibrierstandard enthält mindestens zwei Einsätze, die aus Substanzen mit bekannter Dichte bestehen: meist ein Material mit dem Knochen ähnlichen Eigenschaften (Feststoff-Standards mit Hydroxylapatit oder Flüssig-Standards mit K_2HPO_4) und Wasser oder wasseräquivalentes Material (Damilakis et al. 2007, Guglielmi und Lang 2002, Prevrhal und Genant 1999).

Bei der QCT-Messung an der LWS wird die BMD üblicherweise in zwei bis vier Wirbeln innerhalb des Bereiches Brustwirbel (Th)12 – L4 bestimmt, wobei der Mittelwert von den gemessenen Wirbeln gebildet wird. Die Messung beginnt nach der korrekten Pro-

bandenpositionierung mit der Erstellung einer lateralen Übersichtsaufnahme (Topogramm) der unteren Brustwirbelsäule und der LWS des Probanden, anschließend folgen Einzelschichtaufnahmen (Tomogramme) durch den zentralen Bereich des Wirbelkörpers der ausgewählten Wirbel (s. Abb. 2.7). Die Schichtebenen der Tomogramme verlaufen parallel zu den Wirbelkörperendplatten und können manuell oder automatisch positioniert werden (Engelke 2002, Guglielmi et al. 1997, Guglielmi und Lang 2002, Prevrhal und Genant 1999).



Abb. 2.7 Laterale Übersichtsaufnahme mit automatischer Segmentierung der Endplatten und automatischer Positionierung der mittervertebralen Schichten
(Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Krause & Pachernegg GmbH, Gablitz: Engelke K: Quantitative Computertomographie, J Miner Stoffwechs 4, 2002, 22-31, Abb. 2)

Die Bestimmung der BMD erfolgt separat für den trabekulären und kortikalen Knochen, wobei der trabekuläre Knochen die primäre Auswerteregion der QCT der LWS darstellt. Hierfür bieten die Scanner-Softwares verschiedene ROIs an, wie z. B. die „Pacman“-ROI (s. Abb. 2.8) oder andere ROIs (runde, rechteckige oder elliptische ROI), die sich hinsichtlich der Form und der Platzierung unterscheiden können. Die Platzierung der ROI kann manuell oder automatisch erfolgen (Engelke 2002, Guglielmi und Lang 2002, Kalender et al. 1987, Prevrhal und Genant 1999).

Die QCT kann als SEQCT oder DEQCT eingesetzt werden. Der mit dem Alter steigende Fettgehalt des Knochenmarks führt bei der SEQCT zu einer Unterschätzung der BMD bzw. zu einer Überschätzung der BMD-Verlustrate und wird als Fettfehler bezeichnet. Die DEQCT arbeitet mit zwei Röntgenstrahlen unterschiedlicher Photonenenergie, die durch eine mit wechselnder Spannung betriebenen Röntgenröhre (meist

80 kV und 120 kV) produziert werden. Da sich die Absorptionskoeffizienten für Röntgenstrahlen von Fett und Hydroxylapatit bei diesen verschiedenen Photonenenergien unterscheiden, kann der Fettfehler bei der DEQCT vermieden werden (Damilakis et al. 2007, Guglielmi et al. 1997, Guglielmi und Lang 2002, Kalender et al. 1987, Prevrhal und Genant 1999).

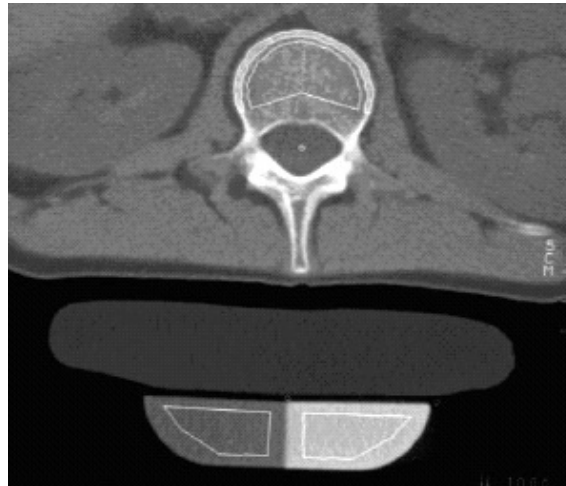


Abb. 2.8 Trabekuläre und kortikale Auswerteregion der LWS und Auswerteregionen im Kalibrierphantom (Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Krause & Pachernegg GmbH, Gablitz: Engelke K: Quantitative Computertomographie, J Miner Stoffwechs 4, 2002, 22-31, Abb. 3)

2.2.4 Darstellung der Messwerte

Die Messwerte der osteodensitometrischen Verfahren, wie z. B. die BMD, die SOS, die BUA oder der SI, werden meist auch als T- und Z-Score angegeben, die wie folgt definiert sind:

T-Score = Abweichung des Messwertes einer Person von dem Mittelwert der Messwerte eines jungen, geschlechtsgleichen, gesunden Referenzkollektivs, geteilt durch die Standardabweichung (SD) der Messwerte des jungen, geschlechtsgleichen, gesunden Referenzkollektivs.

Z-Score = Abweichung des Messwertes einer Person von dem Mittelwert der Messwerte eines alters- und geschlechtsgleichen Referenzkollektivs, geteilt durch die SD der Messwerte des alters- und geschlechtsgleichen Referenzkollektivs (Cummings et al. 2002, Faulkner 2005).

2.3 Osteoporose

Der Begriff Osteoporose wird in der Literatur häufig ohne eine klare Definition verwendet. So werden der klinische Endpunkt (die osteoporotische Fraktur), der den osteoporotischen Knochen verursachende Prozess sowie die resultierende Verminderung der Knochenmasse als Osteoporose bezeichnet; eine einheitliche Definition der Osteoporose ist daher notwendig (Kanis et al. 1994, WHO 1994 S 2f).

2.3.1 Definition der Osteoporose

Die Consensus Development Conference in Kopenhagen vom 19. – 20. Oktober 1990 definiert die Osteoporose als eine Skeletterkrankung, die durch eine niedrige Knochenmasse und einen Verfall der Mikroarchitektur des Knochengewebes charakterisiert ist und mit einer erhöhten Knochenbrüchigkeit und darauf folgend mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergeht. Diese Definition wurde von der Consensus Development Conference in Hongkong vom 1. – 2. April 1993 bestätigt (Consensus Development Conference 1991, Consensus Development Conference 1993, Kanis et al. 1994, Kanis und the WHO Study Group 1994).

Da in der genannten Definition offen bleibt, ab welchem Grad der Verminderung der Knochenmasse von Osteoporose zu sprechen ist, hat eine Arbeitsgruppe der World Health Organization (WHO) im Jahr 1994 folgende Definition der Osteoporose für weiße Frauen auf Basis der Knochendichtemessung vergeben: Osteoporose liegt vor, wenn die BMD oder der BMC 2,5 SD oder mehr unterhalb des Mittelwertes eines jungen, gesunden Referenzkollektivs liegt (Kanis et al. 1994, Kanis und Glüer 2000, Kanis und the WHO Study Group 1994, WHO 1994 S 5f).

Die Consensus Development Conference in Bethesda vom 27. – 29. März 2000 definiert die Osteoporose als eine Skeletterkrankung, die durch eine unzureichende Knochenfestigkeit gekennzeichnet ist, welche zu einem erhöhten Frakturrisiko prädisponiert. Die Knochenfestigkeit spiegelt dabei primär das Zusammenwirken von Knochendichte und Knochenqualität wider (NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy 2001).

2.3.2 Klassifikation der Osteoporose

Die Einteilung der Osteoporose kann nach verschiedenen Aspekten erfolgen: nach dem Schweregrad, der Pathogenese, der anatomischen Verteilung oder der Knochenumbausituation.

Anhand des Schweregrades kann die Osteoporose in verschiedene Stadien eingeteilt werden. In Tab. 2.2 sind die Kriterien der WHO-Arbeitsgruppe für die verschiedenen Stadien der Osteoporose bei Frauen dargestellt, die auf der Messung der BMD basieren (Kanis et al. 1994, WHO 1994 S 5f).

**Tab. 2.2 WHO-Klassifikation der Osteoporose
(nach Kanis et al. 1994, WHO 1994 S 5f)**

Stadien	Beschreibung	T-Score
normal	BMD oder BMC nicht mehr als 1 SD unterhalb des Mittelwertes eines Referenzkollektivs ¹⁾	$\geq -1,0$
Osteopenie (niedrige Knochenmasse)	BMD oder BMC mehr als 1 aber weniger als 2,5 SD unterhalb des Mittelwertes eines Referenzkollektivs ¹⁾	$< -1,0$ und $> -2,5$
Osteoporose	BMD oder BMC 2,5 SD oder mehr unterhalb des Mittelwertes eines Referenzkollektivs ¹⁾	$\leq -2,5$
schwere (manifeste) Osteoporose	BMD oder BMC 2,5 SD oder mehr unterhalb des Mittelwertes eines Referenzkollektivs ¹⁾ in Gegenwart von einer oder mehrerer Fragilitätsfrakturen	$\leq -2,5$

1) junge, gesunde Frauen

Nach pathogenetischen Gesichtspunkten wird die Osteoporose in eine Osteoporose ohne erkennbare Ursachen (primäre oder idiopathische Osteoporose) und eine Osteoporose mit erkennbaren Ursachen (sekundäre Osteoporose) eingeteilt, wobei die primäre Form weitaus häufiger ist. Bezüglich der primären Osteoporose (s. Tab. 2.3) werden die postmenopausale und senile Osteoporose unter dem Begriff Involutionsosteoporose zusammengefasst. Die Ursachen der sekundären Osteoporose sind sehr vielfältig (s. Anhang Tab. 11.1): Neben endokrinen Ursachen (z. B. Hyperthyreose oder Hyperparathyroidismus) wird sie hauptsächlich durch Medikamente (z. B. Glucocorticoide) ausgelöst. Weiterhin können verschiedene gastrointestinale, genetische oder hämatologische Ursachen zu einer sekundären Osteoporose führen (Fitzpatrick 2002,

Inaba 2004, Jergas und Schmid 1999, Pietschmann und Peterlik 1999, Stein und Shane 2003, Templeton 2005).

Tab. 2.3 Formen der primären Osteoporose
(nach Bartl und Bartl 2004 S 33ff, Gallagher 1990, Jergas und Schmid 1999, Pietschmann und Peterlik 1999)

Formen	Beschreibung
idiopathische juvenile Osteoporose	betrifft Kinder von 8 – 14 Jahren; Folgen: Wirbelfrakturen
postmenopausale Osteoporose (Typ-I-Osteoporose)	betrifft Frauen von 50 – 75 Jahren; Abbau des trabekulären Knochens; Folgen: Wirbel- und Unterarmfrakturen
senile Osteoporose (Typ-II-Osteoporose)	betrifft Frauen und Männer > 70 Jahren; Abbau des trabekulären und kortikalen Knochens; Folgen: Wirbel-, Hüft- und Oberarmfrakturen

Aufgrund der anatomischen Verteilung wird die Osteoporose in eine generalisierte (systemische) Osteoporose und eine regionale (lokalisierte) Osteoporose eingeteilt. Bei der generalisierten Osteoporose (z. B. postmenopausale Osteoporose oder sekundäre Osteoporose aufgrund von Hyperparathyroidismus) ist das gesamte Skelett betroffen, diese Form der Osteoporose ist die häufigere Form. Die regionale Osteoporose tritt meist als Folge einer Erkrankung des peripheren Skeletts auf. Die häufigsten Formen sind die Inaktivitätsosteoporose, das komplexe regionale Schmerzsyndrom (Morbus Sudeck), die transiente Osteoporose und das Gorham-Stout-Syndrom (Bartl und Bartl 2004 S 31f und S 188ff, Gasser und Finkenstedt 1999, Jergas und Schmid 1999).

Entsprechend der vorliegenden Knochenumbausituation wird zwischen einer Osteoporose mit einem erhöhten Knochenumbau (High-turnover-Osteoporose) und einer Osteoporose mit einem verminderten Knochenumbau (Low-turnover-Osteoporose) unterschieden. Bei einer High-turnover-Osteoporose (z. B. postmenopausale Osteoporose oder sekundäre Osteoporose aufgrund von Hyperthyreose) liegt ein erhöhter Knochenumbau vor, der mit einem schnellen Verlust der Knochenmasse (Fast-Loser-Situation; jährlicher Knochenmasseverlust > 3 %) einhergeht. Bei einer Low-turnover-Osteoporose (z. B. sekundäre Osteoporose aufgrund von Diabetes Mellitus Typ I) ist der Knochenumbau verlangsamt, so dass es zu einem langsamen Verlust der Knochenmasse (Slow-Loser-Situation; jährlicher Knochenmasseverlust ≤ 3 %) kommt (Boskey

et al. 2005, Fitzpatrick 2002, Gasser und Finkenstedt 1999, Pietschmann und Peterlik 1999, WHO 2003 S 21f).

2.3.3 Pathogenese der Osteoporose

Die bei der Osteoporose vorliegende verminderte Knochenfestigkeit wird durch eine Abnahme der Knochenmasse und der Knochenqualität verursacht (s. Kap. 2.3.1 S 29). Zur Beurteilung der Knochenfestigkeit stellt die Messung der BMD die am besten zur Verfügung stehende, nicht-invasive Messung in der klinischen Praxis dar. Darüber hinaus können auch Messungen zur Knochenqualität (z. B. geometrische Parameter, wie die Hüftachsenlänge oder die Dicke der Kortikalis, und verschiedene Strukturparameter, wie die Anzahl, die Dicke oder die Separation der Trabekel) zur Beurteilung der Knochenfestigkeit beitragen (Issever und Link 2006, Sambrook und Cooper 2006).

Die BMD einer Person im späten Erwachsenenalter wird von der Höhe der erreichten PBM im jungen Erwachsenenalter und der Abbaurate der Knochenmasse im weiteren Verlauf des Lebens beeinflusst. Folglich kann das Vorhandensein einer niedrigen BMD hauptsächlich durch zwei Gründe verursacht werden:

1. Die optimale PBM im jungen Erwachsenenalter wird nicht erreicht.
2. Das Gleichgewicht zwischen Knochenresorption und Knochenformation während des Remodelings ist gestört. Als Folge des Ungleichgewichts kommt es zu einer Abnahme der Knochenmasse, da die resorbierte Knochenmasse nicht durch die neu gebildete Knochenmasse kompensiert werden kann (Dawson-Hughes 2006 S 1340f, Raisz 2005, Raisz und Rodan 2003, Sambrook und Cooper 2006, Templeton 2005, WHO 2003 S 12ff).

Ursächlich hierfür können sowohl genetische Faktoren als auch Umweltfaktoren sein: Studien deuten darauf hin, dass 50 – 85 % der Varianz der PBM genetisch determiniert sind, wobei die Angaben abhängig von der untersuchten Skelettregion variieren. In der Literatur werden eine Reihe von Kandidatengenen diskutiert (s. Kap. 2.1.2.3 S 10), wobei davon auszugehen ist, dass die PBM nicht nur von einem Gen, sondern von einer Vielzahl von Genen beeinflusst wird. Weiterhin wird die Höhe der Knochenmasse durch das Gleichgewicht zwischen Knochenresorption und Knochenformation bestimmt, so dass die zahlreichen Regulatoren des Remodelings den Aufbau bzw. den Erhalt oder den Abbau der Knochenmasse beeinflussen (Eastell und Lambert 2002,

Harada und Rodan 2003, Heaney et al. 2000, Ralston und De Crombrugge 2006, WHO 2003 S 12ff).

2.3.4 Symptome und Folgen der Osteoporose

Die Osteoporose verläuft meist so lange unerkannt, bis sie durch das Auftreten von Frakturen, bedingt durch die verminderte Knochenfestigkeit, klinisch manifest wird. Klinische Symptome, die vor den Frakturen auftreten, sind nicht bekannt. Grundsätzlich könnte jeder Knochen des Skeletts von einer osteoporotischen Fraktur betroffen werden; jedoch am häufigsten sind weltweit der Unterarm, die Hüfte und die Wirbel betroffen (Bartl und Bartl 2004 S 199, DVO e.V. 2006 S 23ff, Johnell und Kanis 2006, WHO 2003 S 2ff + 31ff).

Wirbelfrakturen führen zu einer Abnahme der Körperhöhe, zur Verringerung bzw. Aufhebung des Rippen-Becken-Abstands, zu Einengungen des Brustkorbes sowie zur Kyphosierung („Witwenbuckel“). Als Folge können chronische oder akute Rückenschmerzen sowie funktionelle Beeinträchtigungen der Lunge und des Gastrointestinaltraktes auftreten. Hüftfrakturen sind meist sehr schmerzhaft und führen durch die erforderliche unverzügliche operative Behandlung zu einer Einweisung ins Krankenhaus. Demnach sind osteoporotische Frakturen, vor allem Wirbel- und Hüftfrakturen, für die Betroffenen meist mit erheblichen Einschränkungen in Bezug auf die Funktionalität, die Mobilität und die Lebensqualität verbunden. Osteoporotische Frakturen erhöhen bei Frauen und Männern jedoch nicht nur die Morbidität, sie sind auch mit einer erhöhten Mortalität verbunden, besonders im ersten Jahr nach der Fraktur. Johnell et al. (2004) ermittelten bei schwedischen Frauen bzw. Männern im Alter von 60 Jahren, ein Jahr nach einer Hüftfraktur, eine 9,1- bzw. 10,2-fach erhöhte Mortalitätsrate im Vergleich zur Mortalitätsrate der gleichaltrigen allgemeinen Bevölkerung. In Bezug auf Wirbelfrakturen war die Mortalitätsrate ein Jahr nach der Fraktur bei Frauen um das 10,3- und bei Männern um das 10,7-fache erhöht. Auch 22 Jahre nach dem Auftreten einer Wirbelfraktur beobachteten Hasserius et al. (2005), ebenfalls bei schwedischen Frauen und Männern, eine 1,5-fach erhöhte Mortalitätsrate (Bartl und Bartl 2004 S 199ff, Borgström et al. 2006, DVO e.V. 2006 S 23ff, Hasserius et al. 2005, Johnell et al. 2004, Lau et al. 2008, Pande et al. 2006, WHO 2003 S 2ff).

2.3.5 Epidemiologie der Osteoporose

Repräsentative Zahlen für die Prävalenz der Osteoporose in Deutschland, gemäß der Definition der WHO-Arbeitsgruppe (s. Kap. 2.3.1 S 29), liegen derzeit nicht vor. Schätzungen zur Verbreitung der Osteoporose werden häufig über die Erfassung der Prävalenz bzw. der Inzidenzrate von Frakturen, hauptsächlich von Hüft- und Wirbelfrakturen, ermittelt. Dabei ist jedoch nicht immer klar, ob es sich bei einer Fraktur um eine osteoporotische Fraktur handelt. Die Erfassung der Prävalenz bzw. der Inzidenzrate von Wirbelfrakturen ist im Vergleich zu Hüftfrakturen kritisch, da es keine allgemein anerkannte Definition einer Wirbelfraktur gibt. Weiterhin werden Wirbelfrakturen in der klinischen Praxis häufig nicht erkannt. Auch wird die Prävalenz der Osteoporose über die Erfassung der von einem Arzt gestellten Diagnose Osteoporose bestimmt. Im Folgenden werden derzeit zur Verfügung stehende Angaben zur Verbreitung der Osteoporose in Deutschland dargestellt (Cummings und Melton 2002, DVO e.V. 2006 S 18ff, Häussler et al. 2007, Morris et al. 2006, Robert Koch-Institut 2006 S 35ff, Scheidt-Nave und Starker 2005, Ziegler et al. 1996).

Nach Hochrechnungen, die auf Routinedaten einer gesetzlichen Krankenkasse und Abrechnungsdaten des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung basieren, waren im Jahr 2003 in Deutschland etwa 7,8 Millionen Menschen (≥ 50 Jahre) von Osteoporose betroffen. Das entspricht einer Prävalenz von 26 %. Bei den Frauen war die Prävalenz signifikant höher (39 %) als bei den Männern (10 %). Bei beiden Geschlechtern stieg die Prävalenz mit zunehmendem Alter an. Eine Osteoporose lag vor, wenn ein Arzt eine Osteoporose bzw. eine osteoporotische Fraktur diagnostizierte bzw. ein bei Osteoporose induziertes Medikament verordnete (Häussler et al. 2007).

Der erste telefonische Gesundheitssurvey wurde ebenfalls im Jahr 2003 durchgeführt. Bei 14 % der deutschen Frauen (≥ 45 Jahre) wurde eine vom Arzt diagnostizierte Osteoporose bzw. bei 2 % eine Osteoporose sowie eine osteoporotische Fraktur festgestellt. Auch in dieser Untersuchung stieg die Prävalenz mit zunehmendem Alter an. Die ermittelte niedrige Prävalenz einer manifesten Osteoporose wurde möglicherweise durch das Studiendesign verursacht, da die Zielgruppe der Befragung keine institutionalisierten Frauen beinhaltete. Weiterhin wurden nur Frauen, die angaben, eine vom Arzt diagnostizierte Osteoporose zu haben, nach Frakturen befragt (Scheidt-Nave und Starker 2005).

Daten zur Prävalenz von Wirbelfrakturen in Europa für Frauen und Männer im Alter von 50 – 79 Jahren lieferte die European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS), eine Querschnittsstudie mit 36 Studienzentren in 19 europäischen Ländern, davon acht Zentren in Deutschland. Basierend auf der rein quantitativen Auswertung von Röntgenaufnahmen mittels der Erfassung der Wirbelkörperhöhenminderung konnte bei Frauen und Männern, sowohl im Gesamtkollektiv (Frauen: 12 %; Männer: 12 %) als auch im deutschen Kollektiv (Frauen: 11 %; Männer: 10 %), eine nahezu gleiche Prävalenz von Wirbelfrakturen beobachtet werden. Die quantitative und qualitative Auswertung der Röntgenaufnahmen innerhalb eines deutschen Teilkollektivs ergab im Vergleich dazu eine niedrigere Prävalenz von Wirbelfrakturen (Frauen: 8 %; Männer: 5 %). In der European Prospective Osteoporosis Study (EPOS), dem prospektiven Teil der EVOS, zeigte sich, dass die Inzidenzrate von Wirbelfrakturen, sowohl quantitativ als auch qualitativ ermittelt, bei Frauen und Männern mit zunehmendem Alter anstieg, wobei sie in jeder Altersgruppe bei den Frauen größer war als bei den Männern. Die altersadjustierte Inzidenzrate für quantitativ bestimmte Wirbelfrakturen betrug bei den Frauen 11 und bei den Männern 6 pro 1000 Personenjahre (EPOS Group 2002, Felsenberg et al. 1998, Leidig-Bruckner et al. 2000, O’Neill et al. 1996).

Schätzungen zur Inzidenzrate von Hüftfrakturen in Deutschland liegen auf Basis der Krankenhausdiagnosestatistiken von 1995 – 2004 vor. Insgesamt stieg die Inzidenzrate pro 100000 Personenjahre von 128 im Jahr 1995 auf 134 im Jahr 2004 (Frauen: von 145 auf 149; Männer: von 86 auf 93). Bei beiden Geschlechtern stieg die Inzidenzrate mit zunehmendem Alter. Insgesamt konnte für die alters- und geschlechtsadjustierte Inzidenzrate ein signifikanter Anstieg von etwa 1 % pro Jahr ermittelt werden. Nach Hochrechnungen, die auf Daten einer gesetzlichen Krankenversicherung basieren, lag die Inzidenzrate für Hüftfrakturen in Deutschland im Jahr 2004 bei 122 pro 100000 Personenjahre (Hoffmann und Glaeske 2006, Icks et al. 2008).

Im internationalen Vergleich variiert die Prävalenz bzw. die Inzidenzrate von osteoporotischen Frakturen. In Bezug auf Hüft- und Wirbelfrakturen werden die höchsten Inzidenzraten in den skandinavischen Ländern und den USA ermittelt; Westeuropa liegt im Mittelfeld. Innerhalb Europas werden die niedrigsten Zahlen für die südlichen Länder erfasst. Die geographischen Unterschiede werden möglicherweise durch genetische Faktoren oder durch eine unterschiedliche Lebenserwartung verursacht (EPOS Group 2002, Gullberg et al. 1997, O’Neill et al. 1996, Robert Koch-Institut 2006 S 35ff).

3 Fragestellung

Die Osteodensitometrie spielt eine wichtige Rolle in der Diagnose, der Therapie und der Prävention der Osteoporose; jedoch wird die Eignung der verschiedenen osteodensitometrischen Methoden, die derzeit zur Verfügung stehen (s. Kap. 2.2 S 11ff), bezüglich der verschiedenen Bereiche der Osteoporose in der Literatur kontrovers diskutiert (Cummings et al. 2002, Damilakis et al. 2007, DVO e.V. 2006, Engelke und Glüer 2006, Faulkner et al. 1999, Kanis et al. 2008).

Vor diesem Hintergrund wurden im Erhebungsjahr 2004 an einem weiblichen Teilkollektiv der GISELA-Studie folgende osteodensitometrische Methoden durchgeführt, um deren Messergebnisse anhand verschiedener Kriterien miteinander vergleichen zu können: die DXA-Messung der LWS und des Femurs, die DXA ist die weltweit am meisten verbreitete osteodensitometrische Methode und gilt derzeit als „Goldstandard“ zur Bestimmung der BMD (s. Kap. 2.2.2 S 19ff), die QUS-Messung des Calcaneus, diese Methode ist kostengünstig und portabel und liefert Informationen über die Dichte und die Struktur der Knochen (s. Kap. 2.2.1 S 12ff), sowie die QCT-Messung der LWS. Mittels der QCT ist die Bestimmung der BMD pro Volumeneinheit separat für den trabekulären und den kortikalen Knochen möglich (s. Kap. 2.2.3 S 25ff); so kann die BMD in der Knochenregion bestimmt werden, in der sich Veränderungen des Knochenstoffwechsels aufgrund der hohen Knochenumbaurate am frühesten manifestieren können: im trabekulären Knochen (s. Kap. 2.1.2.2 S 8f).

In der Literatur sind bereits vergleichende osteodensitometrische Messungen an Seniorinnen beschrieben (s. Kap. 6.3 – Kap. 6.8 S 91ff); allerdings nur wenige, in denen die DXA-Messung der LWS und des Femurs der QUS-Messung des Calcaneus und der QCT-Messung der LWS gegenübergestellt wird. Dies gilt besonders für den Vergleich der calcanealen QUS-Messung und der QCT-Messung der LWS, die in dieser Arbeit gegenübergestellt werden sollen.

Für die Diagnose der Osteoporose wird die Definition der WHO-Arbeitsgruppe aus dem Jahr 1994 (s. Kap. 2.3.1 S 29) allgemein anerkannt. Diese Definition wurde auf der Grundlage der DXA-Messung etabliert, wobei sie für verschiedene Messorte (LWS, Femur, Unterarm) vorgesehen war. Da jedoch mittels der verschiedenen Messorte bzw. ROIs der DXA-Messung verschiedene Osteoporose-Häufigkeiten ermittelt werden können (s. Kap. 6.4 S 107ff), wurde die Einführung einer Referenzmessung erforder-

lich. Verschiedene Experten befürworten die Verwendung der DXA-Messung des Femurs als „Goldstandard“ für die Diagnose der Osteoporose, wobei die ROI Neck beachtet werden sollte. Andere Autoren plädieren jedoch für die Beachtung von mehreren Messorten (LWS, Femur) bzw. mehreren ROIs der DXA-Messung des Femurs (Gesamthüfte, Neck, Trochanter) für die Diagnosestellung (Cummings et al. 2002, Delmas 2000, Kanis et al. 2008, Kanis und Glüer 2000, Lewiecki et al. 2008).

Die Anwendung der Definition der WHO-Arbeitsgruppe für andere osteodensitometrische Methoden als die DXA ist jedoch problematisch und wird nicht empfohlen. Alternativ wird die Anwendung von gerätespezifischen Grenzwerten befürwortet, besonders für die peripheren Messgeräte wie die calcanealen QUS-Geräte. Für letztere existieren in der Literatur einige gerätespezifische Grenzwerte, die allerdings erheblich variieren können (Blake et al. 2005a, Boyanov et al. 2007, Clowes et al. 2006, Cook et al. 2005a, Damilakis et al. 2001, Diez-Perez et al. 2003, Engelke et al. 2008, Frost et al. 2000a, Gudmundsdottir et al. 2005, Kanis und Glüer 2000, Knapp et al. 2004, Krieg et al. 2008, Larijani et al. 2005, Lewiecki et al. 2008, Pearson et al. 2003, Varney et al. 1999).

Aus verschiedenen Gründen (z. B. mangelnde Verfügbarkeit bzw. Mobilität der DXA-Geräte, Vorkommen von degenerativen Veränderungen oder beidseitigen Hüftgelenkprothesen, Vermeidung einer Strahlenexposition, finanzielle Gründe) können jedoch bei manchen Personen generell keine DXA-Messungen bzw. speziell keine DXA-Messung des Femurs durchgeführt bzw. ausgewertet werden, so dass die Diagnosestellung, gemäß der WHO-Arbeitsgruppe, problematisch ist. Die Durchführung von anderen osteodensitometrischen Messungen, wie z. B. der QCT-Messung der LWS oder der QUS-Messung des Calcaneus, könnte jedoch möglich sein (Blake et al. 2005a, Diez-Perez et al. 2003, Frost et al. 2000a, Kanis 2002, Mohr et al. 2002).

Vor diesem Hintergrund soll im Rahmen der GISELA-Studie geprüft werden, ob sich die DXA- und die QCT-Messung der LWS sowie die calcaneale QUS-Messung zur Identifizierung von Seniorinnen mit und ohne Osteoporose eignen, wenn die Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung diagnostiziert wird. Weiterhin soll ermittelt werden, in wie weit sich die Messungen bezüglich dieser Fähigkeit unterscheiden und welcher Grenzwert der calcanealen QUS-Messung zur Identifizierung einer mittels

DXA (Neck)-Messung diagnostizierten Osteoporose bei den GISELA-Seniorinnen am besten geeignet ist.

Darüber hinaus soll in der vorliegenden Arbeit beurteilt werden, ob die QUS-Messung am Calcaneus, die bei allen GISELA-Teilnehmern im Erhebungsjahr 2004 durchgeführt wurde, eine geeignete Methode für die GISELA-Studie darstellt. Da sich die Knochenmasse im Lebensverlauf mit einer relativ langsamen Geschwindigkeit verändert (s. Kap. 2.1.2.4 S 10f), ist es für die GISELA-Studie, in deren weiteren Verlauf die Veränderungen der QUS-Parameter während des Alterungsprozesses untersucht werden sollen, von besonderer Bedeutung, dass die QUS-Parameter präzise bestimmt werden. Daher soll in der vorliegenden Untersuchung geprüft werden, ob mittels des in der GISELA-Studie eingesetzten QUS-Gerätes eine präzise Bestimmung der QUS-Parameter möglich ist.

4 Untersuchungsmethoden

4.1 Gießener Senioren Langzeitstudie

Studiendesign

Die GISELA-Studie ist eine prospektive Kohortenstudie, in der seit 1994 Daten zum Ernährungs- und Gesundheitsstatus von Gießener Senioren erhoben werden. Die Studie soll abhängig von der Teilnahmebereitschaft der Probanden möglichst lange fortgeführt werden³.

In der GISELA-Studie werden zahlreiche Parameter erhoben (s. Anhang Tab. 11.2 und Tab. 11.3), wobei nicht alle Parameter in jedem Erhebungsjahr untersucht wurden: Die Knochendichte wurde im Erhebungsjahr 2004 zum ersten Mal bestimmt.

Ziel der GISELA-Studie ist die Dokumentation von Veränderungen des Ernährungs- und Gesundheitsstatus während des Alterungsprozesses unter der Berücksichtigung möglicher Einflussfaktoren. Ein langfristiges Ziel ist die Erarbeitung von Referenzwerten für die verschiedenen Erhebungsparameter. Des Weiteren sollen die Ergebnisse einen Beitrag zur Entwicklung der Empfehlungen für die Energie- und Nährstoffzufuhr für ältere Menschen dienen (Neuhäuser-Berthold et al. 1999).

Das Forschungsvorhaben wurde von der Ethikkommission am Fachbereich Humanmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen geprüft und ohne Einwände genehmigt.

Studienablauf

Die Untersuchungen werden im Institut für Ernährungswissenschaft der Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt. Hierzu kommen die Studienteilnehmer während der Erhebungsphase von Juli bis Oktober morgens nüchtern ins Institut. Vor dem Beginn der Untersuchungen werden die Probanden über den Hintergrund, die Ziele und den Ablauf der Studie sowie über die für sie mit der Teilnahme verbundenen Belastungen und Vorteile informiert. Anschließend erklären sich die Senioren schriftlich mit der Teilnahme an der GISELA-Studie einverstanden.

³ Eine detaillierte Beschreibung der GISELA-Studie ist bei Herbert (2000) und Lührmann (1999) ersichtlich.

Beim Untersuchungstermin im Institut werden die Messung des Blutdrucks sowie die Blutentnahme von einem Arzt durchgeführt. Die übrigen Messungen, einschließlich der QUS-Messung, werden von speziell geschulten Ökotrophologen des Instituts für Ernährungswissenschaft ausgeführt.

Im Anschluss an die Untersuchungen wird den Senioren ein Fragebogen und ein Drei-Tage-Schätzprotokoll⁴ sowie im Erhebungsjahr 2004 ein Zusatzfragebogen (s. Anhang Abb. 11.1) mit der Bitte ausgehändigt, diese zu Hause auszufüllen und zurückzuschicken. Weiterhin wird den Probanden ein Frühstück angeboten; hierbei werden die Untersuchungsergebnisse erläutert sowie vorhandene Fragen der Probanden beantwortet.

Darüber hinaus fanden in der Zeit von September bis Dezember 2004 bei einem weiblichen Teilkollektiv weitere osteodensitometrische Untersuchungen am Standort Gießen der Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH statt, die von dem hiesigen Fachpersonal durchgeführt wurden.

Probanden

Für die Teilnahme an der GISELA-Studie müssen die Probanden mindestens 60 Jahre alt und körperlich mobil sein. Weiterhin sollte der Wohnsitz der Probanden in Gießen oder der näheren Umgebung liegen.

Die Rekrutierung der Probanden begann im Frühjahr 1994. In jedem Erhebungsjahr wurden neue Probanden in die Studie aufgenommen. Seit dem achten Erhebungsjahr im Jahr 2004, nachdem die angestrebte Probandenzahl von 500 Probanden erreicht wurde, steht die Rekrutierung von neuen Probanden nicht mehr im Vordergrund.

Bis zum zehnten Erhebungsjahr im Jahr 2008 konnten für die Teilnahme an der Studie 587 Probanden gewonnen werden.

⁴ Eine detaillierte Abbildung des Fragebogens und des Drei-Tage-Schätzprotokolls ist in den Arbeiten von Herbert (2000) und Lührmann (1999) enthalten.

4.2 Osteodensitometrie

Im Erhebungsjahr 2004 erfolgte die Bestimmung der Knochendichte der GISELA-Probanden mittels QUS, DXA und QCT.

Die Messungen mittels QUS wurden im Institut für Ernährungswissenschaft der Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt, während die Messungen mittels DXA in der Medizinischen Klinik III und Poliklinik, Endokrinologie / Diabetologie der Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen, durchgeführt wurden. Die Messungen mittels QCT erfolgten in der Abteilung für Kinderradiologie der Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen.

Um die Präzision der QUS-Messung unter gleichen Bedingungen (= Wiederholbarkeit der QUS-Messung) zu ermitteln, wurde im Institut für Ernährungswissenschaft die Knochendichte mittels QUS bei zehn Probanden bestimmt, die nicht Teilnehmer der GISELA-Studie waren. Bei jedem dieser Probanden wurden jeweils 20 Messungen an 20 aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt, wobei die Messung immer von der gleichen Messperson durchgeführt wurde.

4.2.1 Quantitative Ultrasonometrie

Die Messungen mittels QUS wurden mit dem Achilles Plus Bone Ultrasonometer (Lunar Corporation, Madison, WI, USA) unter Verwendung der gerätespezifischen Software (Version 3.0) am linken Calcaneus der Probanden durchgeführt (s. Abb. 4.1). Dieses QUS-Gerät misst die SOS und die BUA zeitgleich bei einer mittleren Frequenz der Ultraschallwellen von 0,5 MHz. Die Angabe der SOS bzw. BUA erfolgt laut Herstellerangaben mit einer Messgenauigkeit von ± 4 m / s bzw. ± 2 dB / MHz (Lunar Corporation ohne Jahr).

Das Achilles-Gerät verwendet das Quertransmissionsverfahren und benutzt als Koppelmedium auf konstant 37 °C temperiertes Wasser mit Kontaktmittel-Zusatz (Surfactant). Die Berechnung der SOS erfolgt nach der TOF-Methode unter der Annahme einer konstanten Fersendicke aller Probanden von 40 mm. Die BUA wird nach der Substitutionsmethode ohne Korrektur der BUA um die Fersendicke ermittelt (Njeh et al. 1997).



**Abb. 4.1 Achilles Plus Bone Ultrasonometer
(eigene Abbildung)**

Die Berechnung des SI, der mit einer Messgenauigkeit von ± 2 angegeben wird, erfolgt laut Herstellerangaben nach der Formel:

$$\mathbf{SI = 0,67 BUA + 0,28 SOS - 420}$$

SI = Steifigkeitsindex

BUA = Breitband-Ultraschall-Abschwächung

SOS = Ultraschall-Geschwindigkeit

Für die Messung nahmen die Probanden auf einem Stuhl vor dem Achilles-Gerät Platz. Vor der Messung wurde die Ferse der Probanden mit einem Alkoholtupfer (70 % Isopropylalkohol) gereinigt und anschließend im Fersenbad mit Hilfe der Fußplatte, des Zehenstiftes und der Wadenstütze positioniert. Das Fersenbad füllte sich automatisch. Während der Messung lies sich die korrekte Durchführung des Messvorgangs an dem angeschlossenen Computer anhand der Wellenformen und der Höhe der „Steifigkeits-Faktoren“ (Konvergenz und Qualität) überprüfen. Nach Beendigung der Messung erfolgte die automatische Leerung des Fersenbades. Die detaillierte Beschreibung der Messdurchführung ist in der Bedienungsanleitung des Herstellers enthalten (Lunar Corporation ohne Jahr).

Die komplette Durchführung der QUS-Messung dauerte ungefähr zehn Minuten.

Eine Qualitätskontrolle wurde einmal pro Woche mit einem für das Gerät standardisierten Phantom vorgenommen.

4.2.2 Dual-Energy X-Ray Absorptiometry

Die DXA-Messungen wurden mit dem Lunar DPX-L Bone Densitometer (Lunar Corporation, Madison, WI, USA) unter Verwendung der gerätespezifischen Scanner-Software (Version 1.35) an der LWS und dem linken Femur der Probanden durchgeführt (s. Abb. 4.2). Das Lunar DPX-L Bone Densitometer ist ein Pencil-Beam DXA-Scanner, dessen Röntgenröhre mit 76 kV Anodenspannung betrieben wird. Die Herstellung der zwei Röntgenstrahlen mit unterschiedlicher Photonenenergie (38 keV und 70 keV) erfolgt mit Hilfe eines Cer-Filters (Lunar Corporation 1992, Njeh et al. 1999).



Abb. 4.2 Lunar DPX-L Bone Densitometer (eigene Abbildung)

Für die a.p.-Messung der LWS befanden sich die Probanden teilweise entkleidet in Rückenlage auf den Scantisch. Die Positionierung der Probanden erfolgte gemäß dem Handbuch mit den Beinen auf dem Lagerungsblock, um die Wirbel der Probanden etwas auseinander zu ziehen und die Lendenlordose zu begradigen. Die Probanden wurden mit einer Bauchbinde fixiert und angewiesen, während der Messung still zu

liegen. Der DXA-Scan der LWS beginnt beim untersten Lendenwirbel, der dem Becken aufsitzt, und führt dann aufwärts bis zum L1.

Die BMD wurde jeweils für die Wirbel L1, L2 und L3 berechnet, wobei die Messgenauigkeit laut Herstellerangaben $\pm 0,01 \text{ g / cm}^2$ beträgt. Anschließend wurde von den drei Wirbeln der Mittelwert gebildet, so dass die Angabe der BMD für die ROI L1 – L3 erfolgt (Lunar Corporation 1992). Wirbel mit einer im Topogramm der QCT ersichtlichen Fraktur wurden von der Auswertung ausgeschlossen (s. Kap. 4.2.3 S 44ff).

Für die DXA-Messung des Femurs wurden die Füße der Probanden, die sich in Rückenlage auf dem Scantisch befanden, mit der Fußklammer fixiert, um das entsprechende Bein für den Scan nach innen zu rotieren. Nach der Positionierung der Probanden wurden diese angewiesen, während der Messung still zu liegen.

Die BMD wurde für die ROI Neck berechnet, wobei die Messgenauigkeit laut Herstellerangaben $\pm 0,015 \text{ g / cm}^2$ beträgt (Lunar Corporation 1992).

Die detaillierte Beschreibung der Durchführung der beiden Messungen sowie die Analyse der Scans sind in der Bedienungsanleitung des Herstellers enthalten (Lunar Corporation 1992).

Insgesamt beanspruchte die Durchführung der beiden Messungen etwa 30 Minuten.

Die Qualitätskontrolle des DXA-Gerätes wurde jeden Morgen mit einem standardisierten Dreikammerblock, der verschiedene Knochengewebe mit bekannter BMD simuliert, vorgenommen.

4.2.3 Quantitative Computertomographie

Die QCT-Messungen wurden mit dem Single-Slice Spiral CT-Scanner Somatom Balance (Siemens AG, Erlangen, Deutschland) unter Verwendung der gerätespezifischen Scanner-Software, Osteo-Software Somaris/5 (Version VA47C), und den herstellerseitig vorgesehenen Messparametern an den Lendenwirbeln L1 – L3 der Probanden durchgeführt (s. Abb. 4.3).



Abb. 4.3 **Somatom Balance**
(eigene Abbildung)

Für die QCT-Messung legten sich die Probanden teilweise entkleidet in Rückenlage mit über dem Kopf verschränkten Armen auf die Untersuchungsliege, wobei die Knie unterstützt wurden, um die Lendenlordose zu vermindern. Als erstes wurde das laterale Topogramm über den Bereich Th12 – L5 mit 20 mm Kollimation, 130 kV Röhrenspannung und 30 mAs Röhrenstrom erstellt. Nach der Positionierung der mittvertebralen Schichten wurden drei Tomogramme (L1, L2 und L3) mit jeweils 10 mm Kollimation, 80 kV Röhrenspannung und 81 mAs Röhrenstrom während einer Rotationszeit von 1 s angefertigt. Die Bestimmung der BMD innerhalb der trabekulären ROI erfolgte mit Hilfe der simultanen Messung eines in der Untersuchungsliege eingelassenen, aus einem wasseräquivalenten und einem knochenäquivalenten Bereich bestehenden Kalibrierphantom (Polyethylen + Hydroxylapatit). Von den Ergebnissen der drei gemessenen Wirbel wurde der Mittelwert gebildet. Wirbel mit einer im Topogramm ersichtlichen Fraktur wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Detailliert sind die Messdurchführung und die Analyse des Scans in der Bedienungsanleitung des Herstellers beschrieben (Siemens AG 2001).

Die Dauer der gesamten QCT-Messung umfasste etwa 20 Minuten.

Eine Qualitätskontrolle wurde einmal pro Monat mit einem für das Gerät standardisierten Phantom vorgenommen.

4.2.4 Berechnung des T- und Z-Scores

Für folgende Messwerte wurden T- und Z-Scores berechnet: bei der QUS für den SI, bei der DXA für die BMD in g / cm^2 und bei der QCT für die BMD in g / cm^3 .

Bei allen drei Messverfahren erfolgte diese Berechnung mittels der gerätespezifischen Software unter der Verwendung des jeweiligen gerätespezifischen Referenzkollektivs.

Gemäß den mittels der gerätespezifischen Softwares produzierten Messprotokollen reichte das Alter der Frauen des jungen, gesunden Referenzkollektivs bei der DXA-Messung von 20 – 45 Jahren, während sie bei der QUS-Messung 20 Jahre alt waren. Bei der QCT-Messung waren die Frauen des jungen, gesunden Referenzkollektivs 20 Jahre alt (Kalender et al. 1989, Siemens AG 2001).

4.3 Anthropometrie

Die Bestimmung des Körpergewichts⁵ erfolgte mit einer geeichten, elektronischen Waage (Seca Vogel & Halke GmbH & Co. KG, Hamburg, Deutschland), deren Messbereich zwischen 5,0 und 200,0 kg liegt und das Körpergewicht auf 0,5 kg genau ermittelt. Für die Messung stellten sich die Probanden teilweise entkleidet (ohne Schuhe, Jacke und Pullover) auf die Waage. Je nach Gewicht der restlichen Kleidung wurden anschließend 0,5 – 1,0 kg von dem Messergebnis abgezogen.

Die Körperhöhe wurde gekoppelt an die Bestimmung des Körpergewichts mittels einer geeichten, in der Waage integrierten Teleskopmesslatte (Seca Vogel & Halke GmbH & Co. KG, Hamburg, Deutschland) auf 0,5 cm genau bestimmt. Während der Messung standen die Studienteilnehmer aufrecht und ohne Schuhe.

Aus den ermittelten Daten des Körpergewichts und der Körperhöhe wurde der Body-Mass-Index (BMI) nach folgender Formel berechnet:

⁵ Die in der vorliegenden Arbeit durchgehend verwendete Bezeichnung Körpergewicht für die physikalische Größe Körpermasse wird im Hinblick auf die Verwendung dieser Bezeichnung sowohl im allgemeinen Sprachgebrauch als auch in der wissenschaftlichen Fachliteratur gewählt.

$$\text{BMI} = \frac{\text{KG}}{\text{KH}^2}$$

BMI = Body-Mass-Index; [BMI] = kg / m²

KG = Körpergewicht; [KG] = kg

KH = Körperhöhe; [KH] = m

Die Körperumfänge der Probanden wurden mit einem Maßband (Bauerfeind AG, Zeulenroda-Triebes, Deutschland), dessen Messbereich zwischen 1 und 150 cm liegt, auf 1 cm genau an den aufrecht stehenden und teilweise entkleideten Probanden gemessen.

Der Taillenumfang wurde an der engsten Stelle des Oberkörpers zwischen der untersten Rippe und dem Beckenkamm gemessen, der Hüftumfang an der breitesten Stelle des Gesäßes auf der Höhe des Trochanter majors.

Aus den ermittelten Daten des Taillen- und des Hüftumfangs wurde die Waist-Hip-Ratio als Verhältnis von Taillen- zu Hüftumfang berechnet.

4.4 Energie- und Nährstoffzufuhr

Der Lebensmittelverzehr der Probanden wurde mittels eines Drei-Tage-Schätzprotokolls erfasst, das speziell für die GISELA-Studie entwickelt und validiert wurde (Herbert 2000, Lührmann 1999, Lührmann et al. 1999). Anhand des erfassten Lebensmittelverzehrs und des Bundeslebensmittelschlüssels Version II.3 (Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin 1999) wurde die Energie- und Nährstoffzufuhr der Probanden aus Lebensmitteln berechnet.

4.5 Weitere Erhebungsparameter

Mit Hilfe des Fragebogens wurden die Daten der Probanden bezüglich des Bildungsniveaus und des Rauchverhaltens erfasst (Herbert 2000, Lührmann 1999). Die Probanden wurden gefragt, welches ihr höchster Schulabschluss ist und ob sie rauchen bzw. jemals geraucht haben.

Die Angaben der Probanden bezüglich der Frakturanamnese, der Sturzhäufigkeit und der gynäkologischen Anamnese wurden mittels des Zusatzfragebogens 2004 ermittelt (s. Anhang Abb. 11.1). Hierbei wurden sie gefragt, ob sie jemals einen Knochenbruch erlitten haben bzw. welche Knochen gebrochen wurden und wie alt sie damals waren. Darüber hinaus sollten die Probanden angeben, ob und wie oft sie in den letzten sechs Monaten gestürzt waren; wobei die Ursache der Stürze nicht durch äußere Umstände erklärbar sein sollte. Des Weiteren wurden die Frauen gefragt, wie alt sie beim Eintritt ihrer ersten Regelblutung waren bzw. in welchem Alter ihre letzte Regelblutung erfolgte.

4.6 Statistische Kennzahlen und Testverfahren

Die Auswertung des Datenmaterials erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS Version 15.0 für Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

Da die in der vorliegenden Arbeit verwendeten statistischen Kennzahlen und Testverfahren sowie ihre Darstellungsformen in der Literatur ausführlich beschrieben sind (Akobeng 2007, Bender und Lange 2007, Bland und Altman 1986, Bühl und Zöfel 2005, Glüer et al. 1995, Grouven et al. 2007, Köhler et al. 2007, Lange und Bender 2007a, Lange und Bender 2007b, Lange und Bender 2007c, Richter und Lange 1997, Zweig und Campell 1993), sollen sie im Folgenden nur kurz dargestellt werden.

Die Prüfung auf Normalverteilung der erhobenen Daten wurde anhand des Kolmogorov-Smirnov-Tests durchgeführt. Da nicht alle Erhebungsparameter normalverteilt vorliegen, werden zur Beschreibung der erhobenen Daten folgende statistische Kennzahlen verwendet: Als Lagemaße werden der Median und der Mittelwert (arithmetisches Mittel) eingesetzt. Der Median wird im Vergleich zu dem Mittelwert praktisch kaum von Ausreißern beeinflusst. Als Streuungsmaße dienen die SD bzw. die Root-Mean-Square (RMS)-SD, der Variationskoeffizient (CV – Coefficient Of Variation) bzw. der RMS-CV sowie die 5. und die 95. Perzentile.

Um ausgewählte Lage- und Streuungsmaße eines Erhebungsparameters darzustellen bzw. mehrere Erhebungsparameter hinsichtlich ausgewählter Lage- und Streuungsmaße miteinander zu vergleichen, wird der Boxplot als graphische Darstellungsform ausgewählt.

Mit Hilfe des U-Tests von Mann und Whitney wird geprüft, ob sich die mittleren Ränge von zwei unabhängigen Stichproben signifikant unterscheiden.

Mit der Rangvarianzanalyse nach Friedman wird überprüft, ob die mittleren Ränge von mehreren verbundenen Stichproben systematische Unterschiede aufweisen. Ergibt die Rangvarianzanalyse nach Friedman signifikante Unterschiede, wird im Anschluss der Wilcoxon-Wilcox-Test für multiple Vergleiche durchgeführt, um zu prüfen, welche und wie viele der Grundgesamtheiten verschieden sind.

Um den Zusammenhang zwischen zwei Variablen graphisch darzustellen, werden Streudiagramme verwendet, bei denen die einzelnen Wertepaare durch Punkte in einem Koordinatensystem abgebildet werden.

Zur Beschreibung der Stärke des Zusammenhangs zwischen zwei Variablen wird der Korrelationskoeffizient nach Spearman (R) berechnet.

Die Beschreibung des Zusammenhangs zwischen einer abhängigen und einer unabhängigen Variablen erfolgt mit der einfachen linearen Regressionsanalyse. Bei der einfachen linearen Regressionsanalyse können anhand einer Regressionsgleichung Werte der abhängigen Variablen aus den Werten der als unabhängig angesehenen Variablen vorhergesagt werden:

$$y = a + b x$$

- y = abhängige Variable
- a = Achsenabschnitt der y-Achse
- b = Regressionskoeffizient
- x = unabhängige Variable

Zur Beschreibung der Stärke des Zusammenhangs zwischen der abhängigen und der unabhängigen Variablen wird das Bestimmtheitsmaß (r^2) angegeben, das den Anteil der Variabilität der abhängigen Variablen angibt, der durch die unabhängige Variable erklärt werden kann.

Die absoluten Häufigkeiten, die sich bei der Betrachtung von zwei binären Merkmalen ergeben, werden anhand von Vierfeldertafeln dargestellt. Bei der Anwendung einer Vierfeldertafel zur Beurteilung eines diagnostischen Tests werden die positiven und negativen Resultate des zu untersuchenden Tests den entsprechenden tatsächlichen Resultaten bzw. den Resultaten eines entsprechenden Goldstandards gegenübergestellt.

Als Maßzahlen zur Beurteilung der Qualität von Messungen bei der Bewertung von diagnostischen Tests werden die Sensitivität und die Spezifität bestimmt. Die Sensitivität gibt den Anteil der erkrankten Personen an, die ein Test als erkrankt identifiziert. Die Spezifität gibt den Anteil der nicht erkrankten Personen an, die ein Test als nicht erkrankt identifiziert.

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

Als weitere Maßzahl zur Beurteilung der Güte eines diagnostischen Tests wird die Area Under The Curve (AUC), mit Angabe des 95 % Konfidenzintervalls (CI – Confidence Intervall), bei der ROC-Analyse bestimmt, die Werte zwischen 1,0 (= der Test trennt perfekt zwischen z. B. Kranken und Gesunden) und 0,5 (= der Test trennt nicht bzw. nur zufällig zwischen z. B. Kranken und Gesunden) annehmen kann. Mit Hilfe des U-Tests von Mann und Whitney wird geprüft, ob sich die AUC signifikant von 0,5 unterscheidet.

Die Bestimmung des optimalen Grenzwertes eines diagnostischen Tests erfolgt mittels der ROC-Kurve. Der optimale Grenzwert wird definiert als der Punkt der ROC-Kurve, welcher der linken oberen Ecke der Begrenzungsfläche am nächsten ist (= Minimum $\{(1 - \text{Sensitivität})^2 + (1 - \text{Spezifität})^2\}$) bzw. welcher am weitesten von der Bezugslinie entfernt ist (= Maximum $\{\text{Sensitivität} + \text{Spezifität} - 1\}$).

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

Für alle statistischen Testverfahren wird die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese angenommen, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit (p) $\leq 0,05$ ist.

5 Ergebnisse

5.1 Probanden

5.1.1 Auswahl der Probanden

Im Erhebungsjahr 2004 nahmen 247 Frauen und 103 Männer an der GISELA-Studie teil, wobei die Knochendichte mittels QUS bei 246 Frauen und 101 Männern bestimmt wurde (s. Tab. 5.1).

Tab. 5.1 Auswahl des Untersuchungskollektivs

	Anzahl	
	Frauen	Männer
Gesamtkollektiv im Erhebungsjahr 2004	247	103
Probanden ohne QUS-Messung	1	2
Probanden mit QUS-Messung	246	101
Probanden ohne Teilnahme an weiteren osteodensitometrischen Messungen	188	
Probanden mit Teilnahme an weiteren osteodensitometrischen Messungen	58	
Probanden ohne DXA-Messungen	10	
Probanden ohne DXA-Messung der LWS	3	
Probanden ohne DXA-Messung des Femurs	2	
Untersuchungskollektiv = Probanden, bei denen alle osteodensitometrischen Messungen durchgeführt wurden	43	

Bei dem Vergleich der osteodensitometrischen Methoden sollen nur die Frauen des GISELA-Kollektivs berücksichtigt werden. Von den 246 Seniorinnen, bei denen eine QUS-Messung durchgeführt wurde, erklärten sich 58 Frauen zur Teilnahme an weiteren osteodensitometrischen Messungen bereit.

Von diesen 58 Frauen nahmen alle Probandinnen an der QCT-Messung teil, während nur 48 Seniorinnen an den DXA-Messungen teilnahmen. Bei drei Frauen konnte aufgrund degenerativer Veränderungen der Wirbelsäule keine DXA-Messung der LWS vorgenommen werden. Die DXA-Messung des Femurs konnte bei zwei Frauen aufgrund von beidseitigen Hüftgelenksprothesen nicht durchgeführt werden, so dass von 43 Frauen DXA-Messungen der LWS und des Femurs vorliegen.

Bei der vorliegenden Untersuchung sollen nur Frauen eingeschlossen werden, von denen sowohl die QUS-Messung, die QCT-Messung als auch die beiden DXA-Messungen vorliegen. Folglich besteht das Untersuchungskollektiv nach Berücksichtigung der genannten Kriterien aus 43 Frauen.

5.1.2 Beschreibung der Probanden

5.1.2.1 Alter

Das Untersuchungskollektiv umfasst 43 Frauen, die zum Zeitpunkt der QUS-Messung zwischen 62 und 87 Jahren alt waren. Das mittlere Alter der Frauen beträgt 74 Jahre, 63 – 84 Jahre (Median, 5. – 95. Perzentile).

Anhand ihres Alters werden die Seniorinnen in drei Altersgruppen eingeteilt (s. Tab. 5.2). Der größte Teil der Frauen war zwischen 70 und 79 Jahren alt, der kleinste Teil war 80 Jahre und älter.

Tab. 5.2 Altersverteilung der Probandinnen

n = 43	Anzahl	Anteil (%)
60 – 69 J	16	37,2
70 – 79 J	18	41,9
≥ 80 J	9	20,9

J = Jahre

5.1.2.2 Bildungsniveau

Zur Beschreibung des Bildungsniveaus des Untersuchungskollektivs werden die Probandinnen in Tab. 5.3 anhand ihres höchsten Schulabschlusses eingeteilt. Mehr als die

Hälfte der Frauen weist einen Volks- oder Hauptschulabschluss auf, während lediglich 10,3 % der Frauen die Fachhoch- oder Hochschulreife erworben hat.

Tab. 5.3 Verteilung der Probandinnen anhand des höchsten Schulabschlusses

n = 39 ¹⁾	Anzahl	Anteil (%)
kein Schulabschluss	0	0,0
Volksschulabschluss oder Hauptschulabschluss	21	53,8
Realschulabschluss oder gleichwertiger Schulabschluss	14	35,9
Fachhochschulabschluss oder Hochschulabschluss	4	10,3

1) vier Probandinnen machten keine Angaben

5.1.2.3 Anthropometrische Daten

In Tab. 5.4 sind die Daten zur Anthropometrie der Seniorinnen dargestellt.

Tab. 5.4 Anthropometrische Daten der Probandinnen

n = 43	Median	5. – 95. Perzentile
Körperhöhe (cm)	160,0	151,1 – 169,0
Körpergewicht (kg)	70,0	51,8 – 91,8
BMI (kg / m ²)	27,2	19,9 – 35,2
Taillenumfang (cm)	91	72 – 110
Hüftumfang (cm)	105	90 – 123
Waist-Hip-Ratio	0,86	0,73 – 0,96

5.1.2.4 Energie- und Nährstoffzufuhr

Die mittlere Energie-, Kohlenhydrat-, Protein-, Fett- und Alkoholzufuhr der Seniorinnen aus Lebensmitteln ist in Tab. 5.5 aufgeführt.

Tab. 5.5 Energie- und Hauptnährstoffzufuhr der Probandinnen

n = 37 ¹⁾	Median	5. – 95. Perzentile
Energie (kJ / d)	7296	4847 – 11133
Kohlenhydrate (g / d)	213	115 – 329
Protein (g / d)	79	42 – 114
Fett (g / d)	66	36 – 106
Alkohol (g / d)	3,6	0,0 – 23,6

1) sechs Probandinnen machten keine Angaben

Die mittlere Zufuhr verschiedener Mineralstoffe aus Lebensmitteln zeigt Tab. 5.6.

Tab. 5.6 Mineralstoffzufuhr der Probandinnen

n = 37 ¹⁾	Median	5. – 95. Perzentile
Kalium (mg / d)	2743	1532 – 4201
Calcium (mg / d)	884	412 – 1573
Phosphor (mg / d)	1150	765 – 1795
Magnesium (mg / d)	353	231 – 543
Eisen (mg / d)	11,9	5,8 – 16,9
Zink (mg / d)	10,5	5,6 – 15,4

1) sechs Probandinnen machten keine Angaben

In Tab. 5.7 ist die mittlere Zufuhr verschiedener Vitamine aus Lebensmitteln abgebildet.

Tab. 5.7 Vitaminzufuhr der Probandinnen

n = 37 ¹⁾	Median	5. – 95. Perzentile
Vitamin A ²⁾ (mg / d)	1,07	0,45 – 9,34
Vitamin D (µg / d)	4,6	0,4 – 10,6
Vitamin E (mg / d)	12,1	5,7 – 18,6
Vitamin K (µg / d)	282	118 – 439
Thiamin (mg / d)	1,18	0,60 – 1,61
Riboflavin (mg / d)	1,23	0,82 – 2,95
Niacin ³⁾ (mg / d)	29,2	15,3 – 43,1
Vitamin B ₆ (mg / d)	1,57	0,88 – 2,26
Folsäure ⁴⁾ (µg / d)	206	104 – 340
Vitamin B ₁₂ (µg / d)	6,1	2,7 – 27,8
Vitamin C (mg / d)	91	36 – 191

1) sechs Probandinnen machten keine Angaben; 2) Retinol-Äquivalent; 3) Niacin-Äquivalent; 4) Folat-Äquivalent

5.1.2.5 Rauchverhalten

In Tab. 5.8 sind die Probandinnen anhand ihres Rauchverhaltens eingeteilt. Alle Frauen gaben an, nicht zu rauchen. Jedoch handelt es sich bei 29,3 % der Frauen um ehemalige Raucherinnen.

Tab. 5.8 Verteilung der Probandinnen anhand des Rauchverhaltens

n = 41 ¹⁾	Anzahl	Anteil (%)
Nichtraucher	29	70,7
Ex-Raucher	12	29,3
Raucher	0	0,0

1) zwei Probandinnen machten keine Angaben

5.1.2.6 Gesundheitsstatus

Die Angaben der Seniorinnen zur Frakturanamnese sind in Tab. 5.9 dargestellt, wobei die Anzahl der Frauen mit Frakturen der Wirbel, der Unterarme, der Hüfte, der Rippen und der Beine separat aufgeführt ist. 22 Frauen gaben an, noch nie eine Fraktur erlitten zu haben. Die übrigen Frauen haben bereits eine oder mehrere Frakturen erlitten, wobei die Frakturen bei fünf Frauen vor und bei 15 Frauen nach dem 50. Lebensjahr erlitten wurden. In Bezug auf den Ort der Fraktur kam es am häufigsten zu einer Fraktur des Unterarms.

Tab. 5.9 Frakturanamnese der Probandinnen

Orte der Frakturen	Anzahl der Frauen ²⁾		
	mit Fraktur/en nach dem 50. Lebensjahr	mit Fraktur/en vor dem 50. Lebensjahr	ohne Fraktur
Wirbel	2	-	37
Unterarm	8	2	29
Hüfte / Oberschenkelhals	2	-	37
Rippen	3	-	36
Bein	4	2	35
sonstige Frakturen ³⁾	10	1	30
jede Fraktur	15	5	22

1) vier Probandinnen machten keine Angaben; 2) mit Mehrfachnennungen; 3) Ellenbogen, Finger, Fuß, Knöchel, Oberarm, Schlüsselbein, Sprunggelenk

Zur weiteren Beschreibung des Gesundheitsstatus der Seniorinnen werden diese anhand ihrer Sturzhäufigkeit eingeteilt (s. Tab. 5.10).

Tab. 5.10 Verteilung der Probandinnen anhand der Sturzhäufigkeit

n = 39 ¹⁾	Anzahl	Anteil (%)
kein Sturz in den letzten 6 Monaten	34	87,2
≥ 1 Sturz in den letzten 6 Monaten	5	12,8

1) vier Probandinnen machten keine Angaben

Bezüglich der Sturzhäufigkeit sollten die Frauen nur Stürze angeben, die in den letzten sechs Monaten erfolgt waren und deren Ursache sich die Probandinnen nicht durch äußere Umstände erklären konnten. Die meisten Frauen waren diesbezüglich nicht gestürzt. Die fünf Frauen, die angaben, gestürzt zu sein, erlitten mindestens einen Sturz und maximal acht Stürze innerhalb der letzten sechs Monate.

Abschließend werden die Seniorinnen anhand ihres gynäkologischen Status charakterisiert (s. Tab. 5.11). Im Mittel waren sie zu dem Beginn ihrer Menstruation 14 Jahre bzw. dem Ende ihrer Menstruation 47 Jahre alt gewesen. Bei allen Probandinnen handelt es sich um postmenopausale Frauen, im Mittel sind sie seit 27 Jahren in der Menopause.

Tab. 5.11 Gynäkologische Anamnese der Probandinnen

n = 39 bzw. 38 ¹⁾	Median	5. – 95. Perzentile
Alter der Menarche (J)	14	11 – 16
Alter der Menopause (J)	47	40 – 56
Zeit seit der Menopause (J)	27	14 – 42

J = Jahre; 1) fünf Probandinnen machten keine oder unvollständige Angaben

5.1.3 Einteilung der Probanden

In Tab. 5.12 werden die 43 Seniorinnen gemäß der Definition der WHO-Arbeitsgruppe (s. Kap. 2.3.1 S 29) in Frauen mit und ohne Osteoporose eingeteilt; für die Diagnosestellung wurde die DXA (Neck)-Messung verwendet (s. Kap. 3 S 36ff).

Das Alter und die anthropometrischen Daten der Seniorinnen, unterteilt in Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung, sind in Tab. 5.12 dargestellt. Die Ergebnisse der beiden Gruppen unterscheiden sich im Mittel nicht signifikant.

Tab. 5.12 Alter und anthropometrische Daten der Probandinnen, eingeteilt in Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung

	Frauen ohne Osteoporose ¹⁾ (n = 35)	Frauen mit Osteoporose ²⁾ (n = 8)	p ³⁾
	Median (5. – 95. Perzentile)		
Alter (J)	71 (63 – 85)	76 (66 – .)	0,2877
Körperhöhe (cm)	160,0 (150,9 – 170,2)	156,3 (151,5 – .)	0,0833
Körpergewicht (kg)	72,0 (52,7 – 94,0)	64,3 (48,5 – .)	0,0955
BMI (kg / m ²)	27,2 (19,9 – 35,9)	25,7 (19,9 – .)	0,2345
Taillenumfang (cm)	91 (70 – 110)	91 (75 – .)	0,7479
Hüftumfang (cm)	106 (89 – 124)	101 (93 – .)	0,2345
Waist-Hip-Ratio	0,86 (0,73 – 0,97)	0,87 (0,77 – .)	0,6349

J = Jahre; 1) T-Score_{DXA (Neck)} > -2,5; 2) T-Score_{DXA (Neck)} ≤ -2,5; 3) U-Test nach Mann-Whitney

5.2 Knochendichte und Osteoporose-Häufigkeit mittels DXA, QUS und QCT

In Tab. 5.13 sind die verschiedenen Parameter zur Knochendichte der 43 Frauen aufgeführt, die mittels DXA (Neck), DXA (LWS), QUS und QCT gemessen wurden. Bezüglich der DXA-Messungen sind die Ergebnisse der BMD, des T- und des Z-Scores, jeweils für jeden Messort, dargestellt. In Bezug auf die QUS-Messung sind die Ergebnisse der SOS, der BUA, des SI, des T- und des Z-Scores aufgeführt. Hinsichtlich der QCT-Messung werden die Ergebnisse der BMD, des T- und des Z-Scores angegeben.

Tab. 5.13 Knochendichte-Parameter mittels DXA (Neck), DXA (LWS), QUS und QCT der Probandinnen

n = 43		Median	5. – 95. Perzentile
DXA	BMD _{DXA (Neck)} (g / cm ²)	0,806	0,586 – 1,128
	BMD _{DXA (LWS)} (g / cm ²)	1,026	0,602 – 1,518
	T-Score _{DXA (Neck)}	-1,45	-3,29 – 1,24
	T-Score _{DXA (LWS)}	-1,20	-4,73 – 2,90
	Z-Score _{DXA (Neck)} ¹⁾	0,14	-1,71 – 2,63
	Z-Score _{DXA (LWS)} ¹⁾	0,47	-2,47 – 4,35
QUS	SOS (m / s)	1511	1455 – 1592
	BUA (dB / MHz)	116	80 – 138
	SI	84	41 – 117
	T-Score _{QUS}	-1,25	-4,56 – 1,27
	Z-Score _{QUS} ¹⁾	0,55	-2,06 – 3,19
QCT	BMD _{QCT} (g / cm ³)	0,059	0,027 – 0,148
	T-Score _{QCT}	-3,65	-4,79 – -0,41
	Z-Score _{QCT} ²⁾	-0,29	-1,94 – 2,57

1) n = 42 (Für eine Frau konnte dieser Z-Score nicht berechnet werden.); 2) n = 36 (Für sieben Frauen konnte der Z-Score_{QCT} nicht berechnet werden.)

In Abb. 5.1 wird der T-Score der Probandinnen, der mittels der verschiedenen Messmethoden bzw. Messorte bestimmt wurde, miteinander verglichen. Die Rangvarianzanalyse von Friedman zeigt globale Unterschiede ($p < 0,0001$) zwischen den Ergebnissen des T-Scores mittels der vier Messungen.

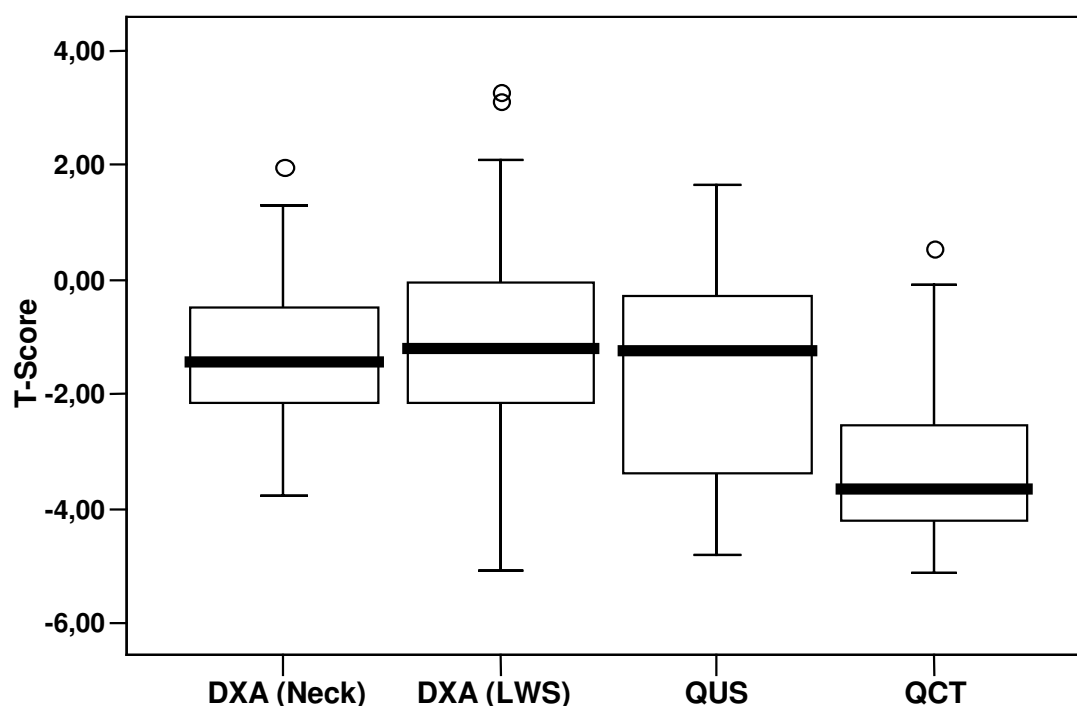


Abb. 5.1 T-Score mittels DXA (Neck), DXA (LWS), QUS und QCT

Der im Anschluss durchgeführte Wilcoxon-Wilcox-Test für multiple Vergleiche zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen dem $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$ und dem $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ sowie zwischen dem $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$ und dem $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ (s. Tab. 5.14). Bei allen anderen Vergleichen wird kein signifikanter Unterschied nachgewiesen.

Tab. 5.14 Vergleich¹⁾ zwischen den mit den verschiedenen osteodensitometrischen Messmethoden bzw. Messorten ermittelten Ergebnissen für den T-Score

n = 43	$T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$	$T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$	$T\text{-Score}_{\text{QUS}}$
$T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$	p = n. s.		
$T\text{-Score}_{\text{QUS}}$	p = n. s.	p = n. s.	
$T\text{-Score}_{\text{QCT}}$	p < 0,05	p < 0,05	p = n. s.

n. s. = nicht signifikant; 1) Wilcoxon-Wilcox-Test

In Tab. 5.15 werden die Seniorinnen in Anlehnung an die WHO-Klassifikation der Osteoporose (s. Kap. 2.3.2 Tab. 2.2) in Frauen mit einer normalen Knochendichte, Frauen mit Osteopenie und Frauen mit Osteoporose eingeteilt, wobei die Einteilung für jede

der durchgeführten osteodensitometrischen Messungen (DXA (Neck), DXA (LWS), QUS und QCT) erfolgt.

Tab. 5.15 Häufigkeit einer normalen Knochendichte, Osteopenie oder Osteoporose mittels verschiedener osteodensitometrischer Messmethoden bzw. Messorte

n = 43	normal ¹⁾		Osteopenie ²⁾		Osteoporose ³⁾	
	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
DXA (Neck)	14	32,6	21	48,8	8	18,6
DXA (LWS)	20	46,5	13	30,2	10	23,3
QUS	19	44,2	4	9,3	20	46,5
QCT	2	4,7	8	18,6	33	76,7

1) T-Score $\geq -1,0$; 2) T-Score $< -1,0$ und $> -2,5$; 3) T-Score $\leq -2,5$

Abhängig von der Messmethode bzw. dem Messort variiert die Anzahl der Frauen in den drei Gruppen. So ist der Anteil der Frauen mit einer normalen Knochendichte mittels DXA (LWS) und QUS mit 46,5 % bzw. 44,2 % in etwa gleich groß, während er mittels der DXA (Neck)-Messung mit 32,6 % geringer ist. Erfolgt die Einteilung anhand der QCT-Messung ist der Anteil der Seniorinnen mit einer normalen Knochendichte mit 4,7 % am geringsten. Weiterhin steigt der Anteil der Frauen mit Osteoporose von 18,6 % bzw. 23,3 % mittels DXA (Neck)- bzw. DXA (LWS)-Messung auf 46,5 %, wenn die Einteilung mittels der QUS-Messung vorgenommen wird. Werden die Frauen anhand der QCT-Messung eingeteilt, haben 76,7 % der Frauen eine Osteoporose. Der Anteil der Frauen mit einer Osteopenie reicht von 9,3 – 48,8 %, abhängig von der Messmethode bzw. dem Messort.

5.3 Zusammenhang und Übereinstimmung zwischen DXA, QUS und QCT

Die Betrachtung der Zusammenhänge zwischen den Ergebnissen der vier osteodensitometrischen Messungen (DXA (Neck)-, DXA (LWS)-, QUS- und QCT-Messung) erfolgt anhand des T-Scores, da die einzelnen Parameter für jede Messmethode bzw. jeden Messort sehr stark miteinander korrelieren (s. Anhang Tab. 11.4, Tab. 11.5, Tab. 11.6

und Tab. 11.7) und weiterhin zwischen den vier Messmethoden bzw. Messorten positive Zusammenhänge vorliegen (s. Anhang Tab. 11.8), die nahezu identische Korrelationskoeffizienten liefern, unabhängig davon, ob der T-Score oder die BMD (bei QUS: der SI) einer Methode betrachtet wird.

Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen dem $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$ und dem $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$ (s. Abb. 5.2). Bezüglich dieser Korrelation beträgt der Korrelationskoeffizient nach Spearman 0,79 ($p < 0,0001$). Die weitere Beschreibung des beobachteten Zusammenhangs erfolgt mittels der linearen Regressionsanalyse. Der $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$ erweist sich als signifikanter Prädiktor des $T\text{-Scores}_{\text{DXA (Neck)}}$ ($p < 0,0001$). 64 % der Variabilität des $T\text{-Scores}_{\text{DXA (Neck)}}$ können durch den $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$ erklärt werden.

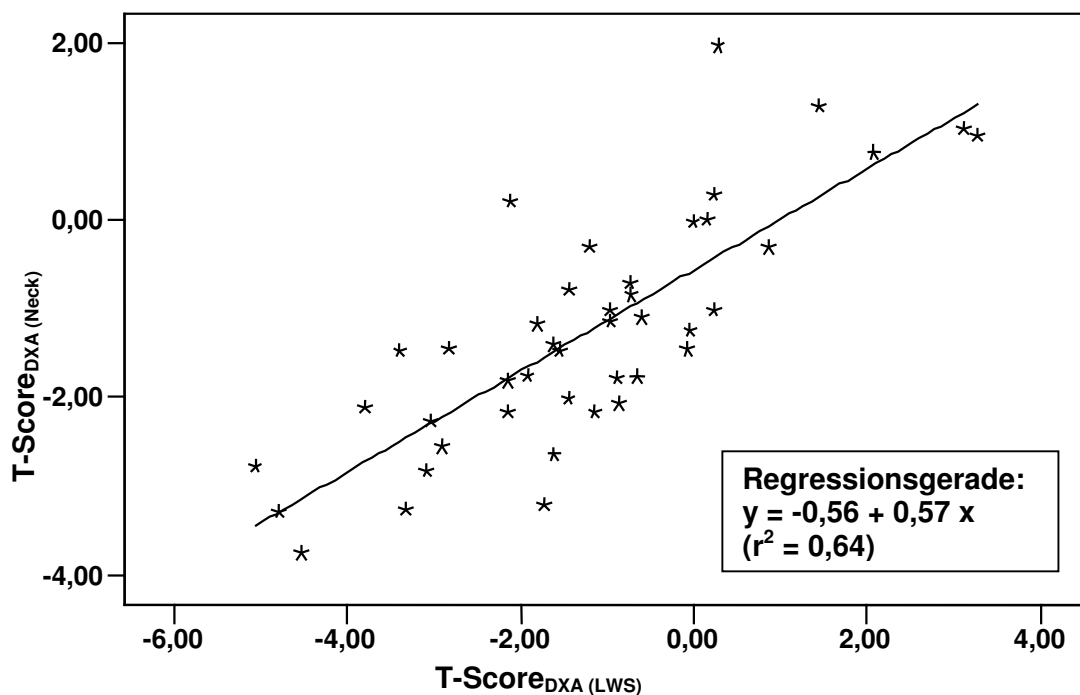


Abb. 5.2 Zusammenhang zwischen $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$ und $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$

Auch zwischen dem $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$ und dem $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ ist ein positiver Zusammenhang erkennbar (s. Abb. 5.3). Der Korrelationskoeffizient nach Spearman beträgt 0,74 ($p < 0,0001$). Mittels der linearen Regressionsanalyse wird der beobachtete Zusammenhang genauer beschrieben. Der $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ erweist sich als signifikanter Prädiktor des $T\text{-Scores}_{\text{DXA (Neck)}}$ ($p < 0,0001$). 54 % der Variabilität des $T\text{-Scores}_{\text{DXA (Neck)}}$ können durch den $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ erklärt werden.

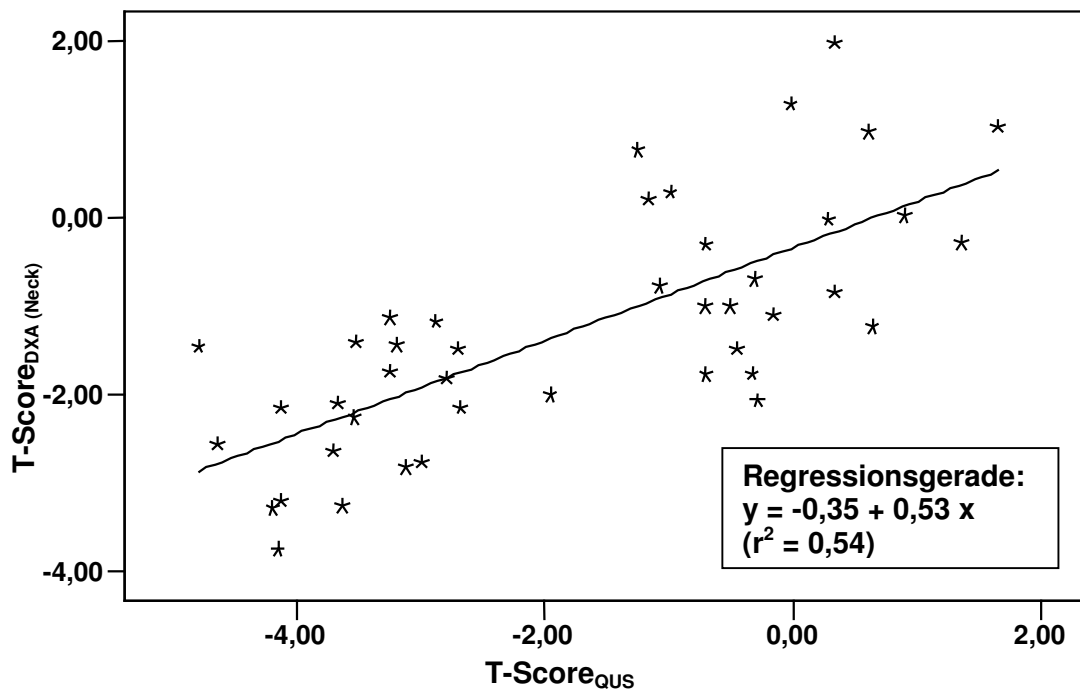


Abb. 5.3 Zusammenhang zwischen T-Score_{DXA (Neck)} und T-Score_{QUS}

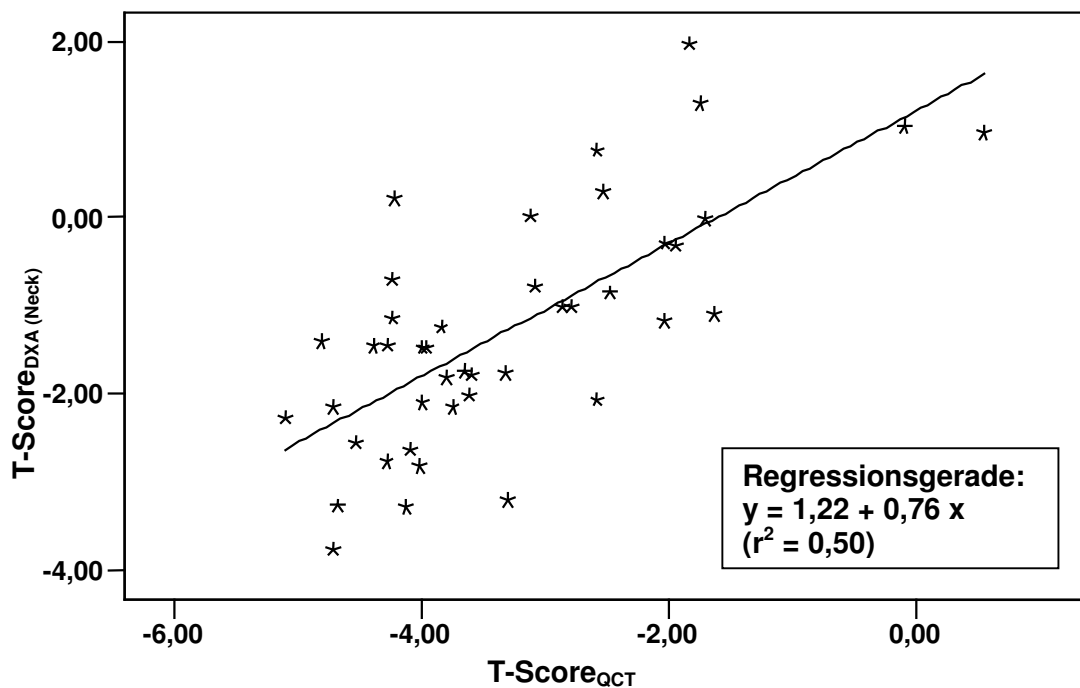


Abb. 5.4 Zusammenhang zwischen T-Score_{DXA (Neck)} und T-Score_{QCT}

Ein positiver Zusammenhang besteht ebenfalls zwischen dem T-Score_{DXA (Neck)} und dem T-Score_{QCT} (s. Abb. 5.4). Der Korrelationskoeffizient nach Spearman beträgt 0,67 ($p < 0,0001$). Der beobachtete Zusammenhang wird mittels der linearen Regressions-

analyse genauer beschrieben. Der $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ erweist sich als signifikanter Prädiktor des $T\text{-Score}_{\text{SDXA (Neck)}}$ ($p < 0,0001$). Die Variabilität des $T\text{-Score}_{\text{SDXA (Neck)}}$ kann zu 50 % durch den $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ erklärt werden.

Weiterhin liegt zwischen dem $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ und dem $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$ eine positive Korrelation vor (s. Abb. 5.5). Diesbezüglich beträgt der Korrelationskoeffizient nach Spearman 0,70 ($p < 0,0001$). Die weitere Beschreibung des beobachteten Zusammenhangs erfolgt mittels der linearen Regressionsanalyse. Der $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$ erweist sich als signifikanter Prädiktor des $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ ($p < 0,0001$). 47 % der Variabilität des $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ können durch den $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$ erklärt werden.

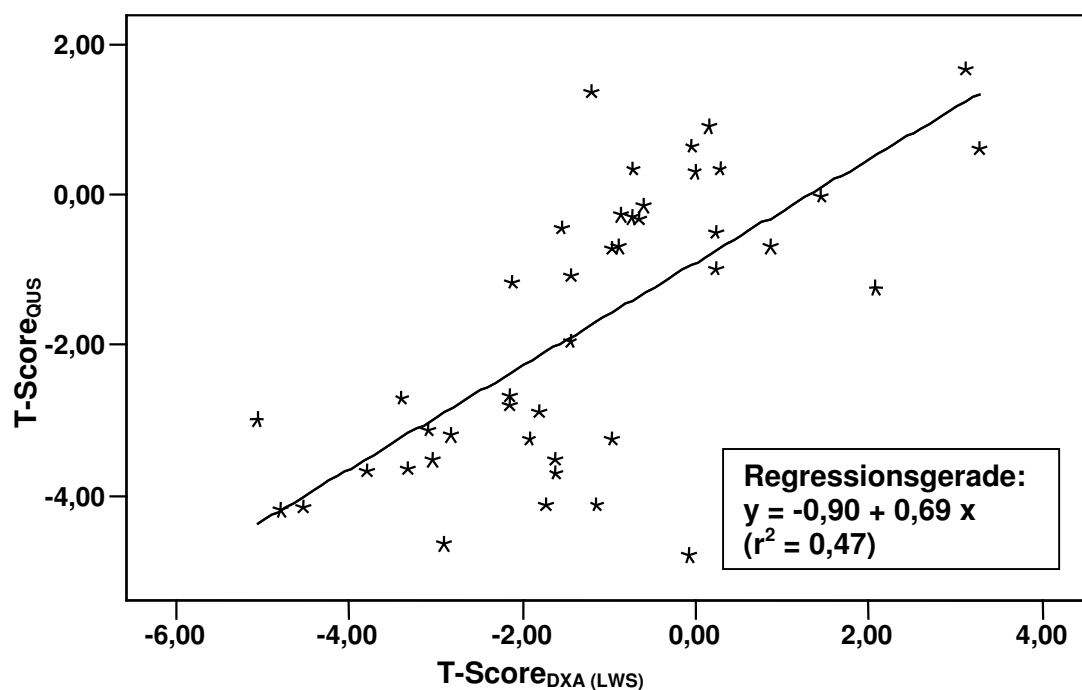


Abb. 5.5 Zusammenhang zwischen $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ und $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$

Zwischen dem $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ und dem $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$ wird ebenso eine positive Korrelation beobachtet (s. Abb. 5.6). Der Korrelationskoeffizient nach Spearman beträgt 0,70 ($p < 0,0001$). Mittels der linearen Regressionsanalyse wird der beobachtete Zusammenhang näher beschrieben. Der $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$ erweist sich als signifikanter Prädiktor des $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ ($p < 0,0001$). 57 % der Variabilität des $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ können durch den $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$ erklärt werden.

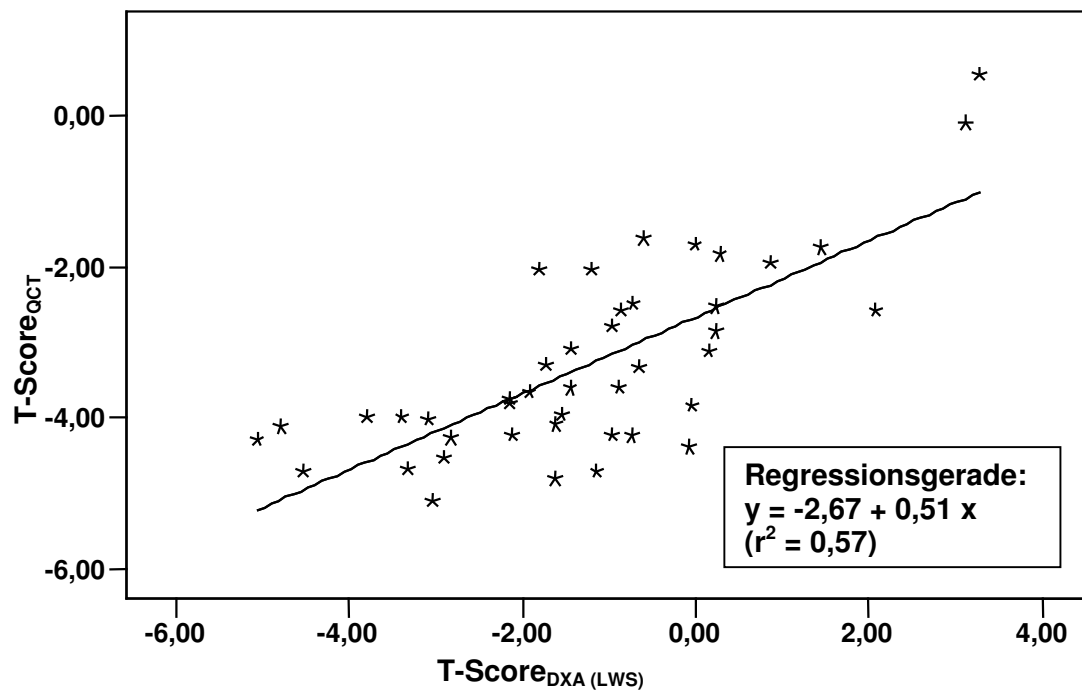


Abb. 5.6 Zusammenhang zwischen $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ und $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$

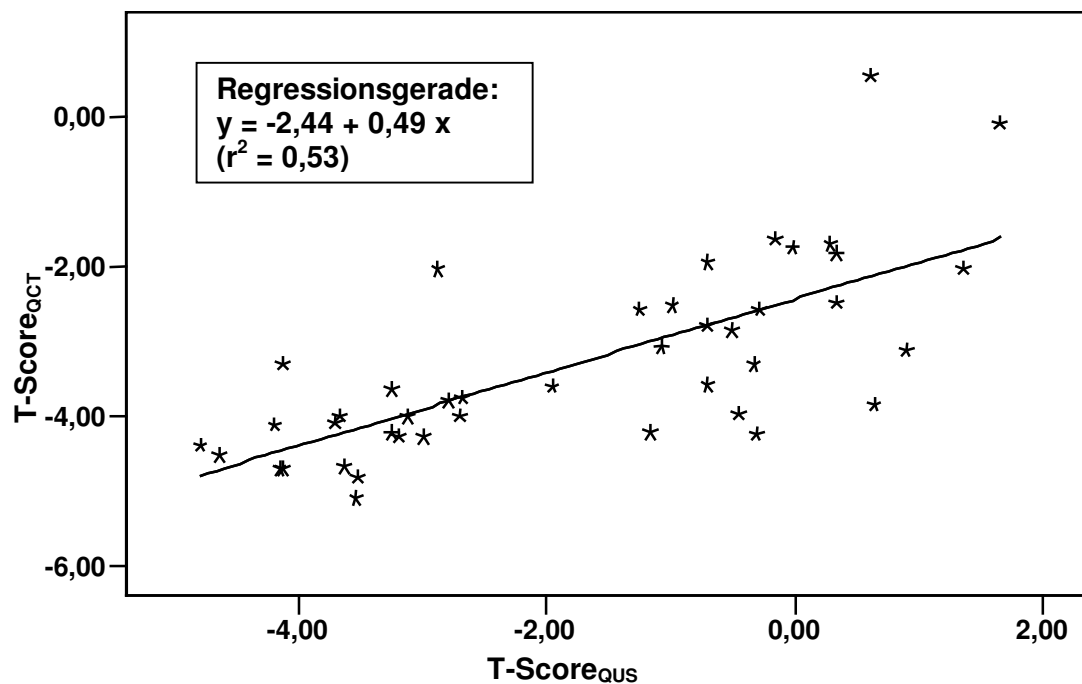


Abb. 5.7 Zusammenhang zwischen $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ und $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$

Zwischen dem $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ und dem $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ ist auch ein positiver Zusammenhang zu beobachten (s. Abb. 5.7). Der Korrelationskoeffizient nach Spearman beträgt 0,75 ($p < 0,0001$). Der beobachtete Zusammenhang wird mittels der linearen Regressions-

analyse näher beschrieben. Der $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ erweist sich als signifikanter Prädiktor des $T\text{-Scores}_{\text{QCT}}$ ($p < 0,0001$). Die Variabilität des $T\text{-Scores}_{\text{QCT}}$ kann zu 53 % durch den $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ erklärt werden.

Zur Beurteilung der Übereinstimmung der Ergebnisse der DXA (LWS)-Messung mit den Ergebnissen der DXA (Neck)-Messung ist in Abb. 5.8 der Zusammenhang zwischen dem $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$ und dem $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$ als Bland-Altman-Plot dargestellt.

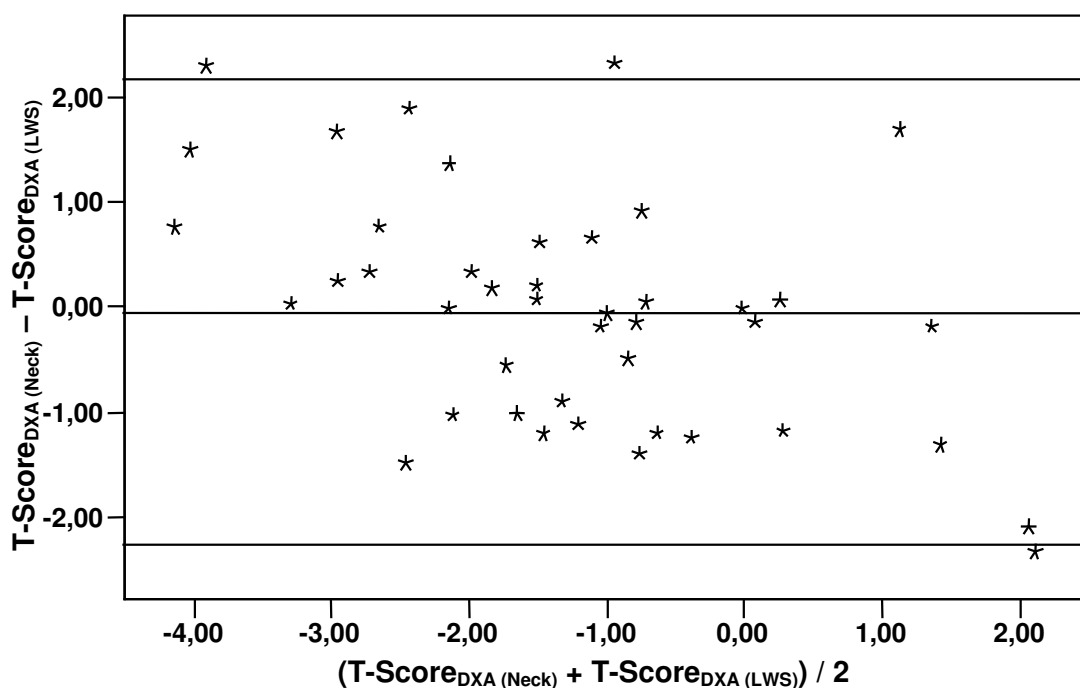


Abb. 5.8 Vergleich der T-Scores mittels DXA (Neck) und DXA (LWS)

Im Mittel ist der $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$ um 0,03 größer als der $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$. Die ausschließliche Betrachtung der Probandinnen, deren Mittelwert der T-Scores aus beiden Messungen kleiner als -2,5 ist, zeigt, dass bei diesen Frauen der $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$ immer kleiner ist als der $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$, wobei die Höhe der Abweichung variiert. Bei allen anderen Probandinnen kann keine systematische Abweichung festgestellt werden. Weiterhin ist erkennbar, dass die DXA (LWS)-Messung einen T-Score liefert, der bis zu 2,18 kleiner bzw. bis zu 2,24 größer sein kann als der $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$, wobei keine Abhängigkeit der Streuung der Differenzen von der Größe des T-Scores vorliegt. Die Ergebnisse von drei Probandinnen liegen außerhalb dieser Übereinstimmungsgrenzen.

Um die Übereinstimmung der Ergebnisse der QUS-Messung mit den Ergebnissen der DXA (Neck)-Messung zu beurteilen, zeigt Abb. 5.9 den Zusammenhang zwischen dem $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$ und dem $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ als Bland-Altman-Plot.

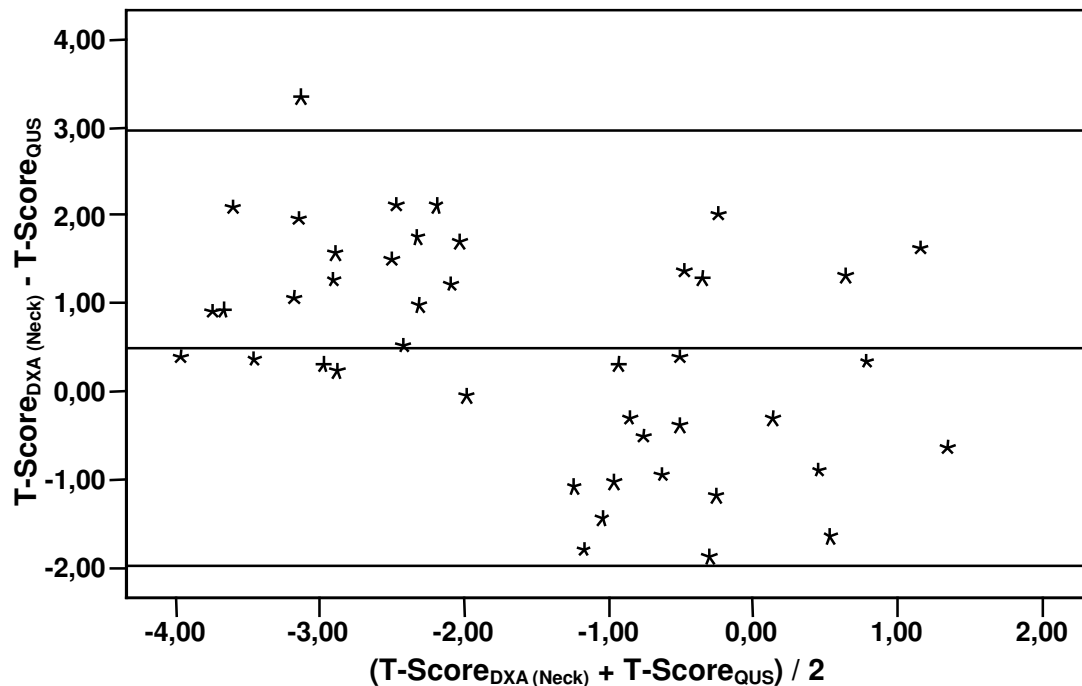


Abb. 5.9 Vergleich der T-Scores mittels DXA (Neck) und QUS

Der T-Score, der mittels QUS-Messung erhoben wurde, ist im Mittel um 0,49 kleiner als der $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$. Werden nur die Probandinnen betrachtet, deren Mittelwert der beiden T-Scores kleiner als -2,0 ist, ist ersichtlich, dass die QUS-Messung immer kleinere T-Scores liefert als die DXA (Neck)-Messung, jedoch ist die Höhe der Abweichung unterschiedlich. Bei allen anderen Probandinnen lässt sich keine systematische Abweichung beobachten, allerdings zeigt der größere Anteil dieser Frauen einen im Vergleich zum $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$ größeren $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$. Weiterhin ist erkennbar, dass die QUS-Messung einen T-Score liefert, der bis zu 2,96 kleiner bzw. bis zu 1,98 größer sein kann als der $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$, wobei die Ergebnisse einer Probandin außerhalb dieser Übereinstimmungsgrenzen liegen. Eine Abhängigkeit der Streuung der Differenzen von der Höhe des T-Scores ist nicht zu beobachten.

Zur Beurteilung der Übereinstimmung der Ergebnisse der QCT-Messung mit den Ergebnissen der DXA (Neck)-Messung zeigt Abb. 5.10 den Zusammenhang zwischen dem $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$ und dem $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ als Bland-Altman-Plot.

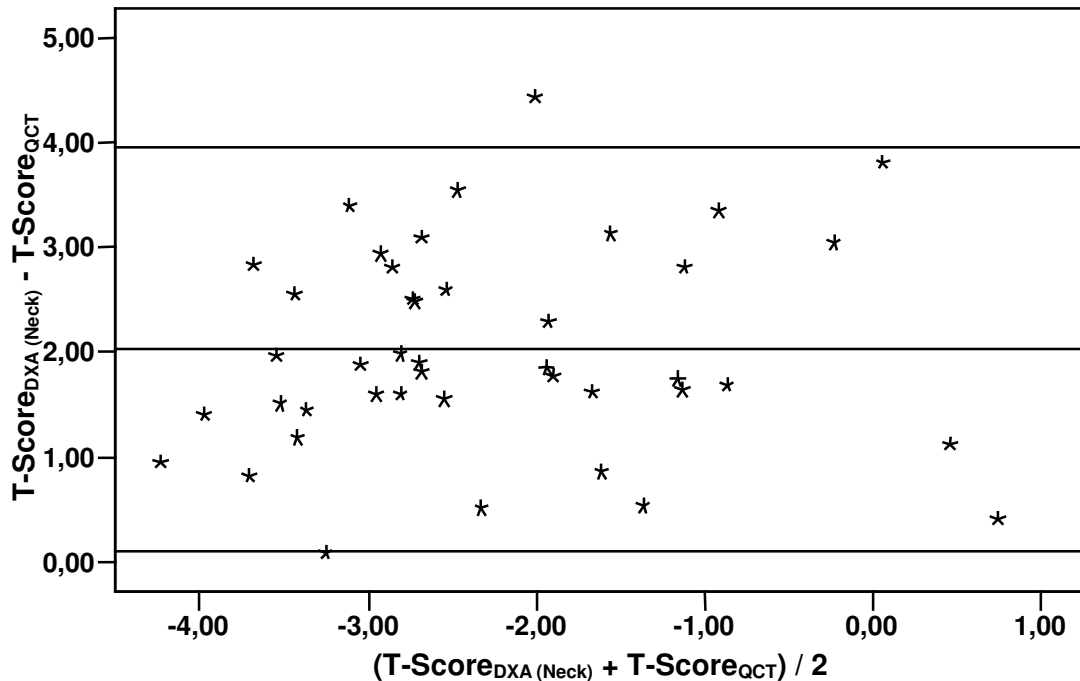


Abb. 5.10 Vergleich der T-Scores mittels DXA (Neck) und QCT

Bei allen Probandinnen ist der $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ kleiner als der $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$. Im Mittel ist der $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ um 2,03 kleiner als der $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$, wobei der $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ von 0,11 – 3,95 kleiner sein kann als der $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$. Die Ergebnisse von zwei Probandinnen liegen außerhalb dieser Übereinstimmungsgrenzen. Weder eine systematische Abweichung der Messwerte noch eine Abhängigkeit der Varianz der Differenzen von der Höhe des T-Scores ist zu beobachten.

5.4 Identifizierung von Osteoporose mittels DXA, QUS und QCT

Für den Vergleich der drei Methoden DXA (LWS), QUS und QCT hinsichtlich ihrer Fähigkeit, Probandinnen mit und ohne Osteoporose zu identifizieren, werden die GISELA-Seniorinnen anhand der DXA (Neck)-Messung in Frauen ohne Osteoporose ($T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}} > -2,5$) und Frauen mit Osteoporose ($T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}} \leq -2,5$) eingeteilt (s. Tab. 5.16).

Tab. 5.16 Knochendichte-Parameter mittels DXA (Neck), DXA (LWS), QUS und QCT der Probandinnen, eingeteilt in Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung

		Frauen ohne Osteoporose ¹⁾ (n = 35)	Frauen mit Osteoporose ²⁾ (n = 8)	p ³⁾
		Median (5. – 95. Perzentile)		
DXA	BMD _{DXA (Neck)} (g / cm ²)	0,843 (0,717 – 1,151)	0,617 (0,529 – .)	– ⁴⁾
	BMD _{DXA (LWS)} (g / cm ²)	1,064 (0,753 – 1,547)	0,786 (0,563 – .)	0,0001
	T-Score _{DXA (Neck)}	-1,14 (-2,18 – 1,43)	-3,02 (-3,76 – .)	– ⁴⁾
	T-Score _{DXA (LWS)}	-0,88 (-3,47 – 3,14)	-3,20 (-5,06 – .)	0,0001
QUS	SOS (m / s)	1527 (1467 – 1598)	1469 (1444 – .)	0,0001
	BUA (dB / MHz)	120 (81 – 138)	87 (80 – .)	0,0003
	SI	91 (44 – 119)	49 (40 – .)	0,0001
	T-Score _{QUS}	-0,71 (-4,26 – 1,42)	-3,92 (-4,65 – .)	0,0001
QCT	BMD _{QCT} (g / cm ³)	0,068 (0,025 – 0,160)	0,043 (0,029 – .)	0,0058
	T-Score _{QCT}	-3,32 (-4,87 – 0,03)	-4,20 (-4,71 – .)	0,0058

1) T-Score_{DXA (Neck)} > -2,5; 2) T-Score_{DXA (Neck)} ≤ -2,5; 3) U-Test nach Mann-Whitney; 4) Hier erfolgte keine Prüfung auf signifikante Unterschiede, da die Frauen anhand des T-Scores_{DXA (Neck)} eingeteilt wurden.

Die für beide Gruppen berechneten Parameter zur Knochendichte mittels DXA (Neck), DXA (LWS), QUS und QCT zeigen bei den Frauen mit Osteoporose im Mittel niedrigere Ergebnisse als bei den Frauen ohne Osteoporose; diese Unterschiede sind signifikant. So ist die mittels DXA (Neck), DXA (LWS) bzw. QCT ermittelte mittlere BMD der Frauen mit Osteoporose 26,8 %, 26,1 % bzw. 36,8 % niedriger als die mittlere

BMD der Frauen ohne Osteoporose. Ebenso ist die mittels QUS gemessene SOS und BUA bzw. der SI im Mittel bei den Frauen mit Osteoporose 3,8 %, 27,5 % bzw. 46,2 % niedriger als bei den Frauen ohne Osteoporose.

Tab. 5.17 zeigt die Anzahl der Probandinnen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Diagnosestellung anhand der DXA (LWS)-Messung. Bei sechs von acht Seniorinnen, bei denen aufgrund der DXA (Neck)-Messung eine Osteoporose vorliegt, identifiziert die DXA (LWS)-Messung ebenfalls eine Osteoporose, bei zwei von ihnen nicht. Folglich beträgt die Sensitivität 75 %. Von den 35 Frauen, die aufgrund der DXA (Neck)-Messung keine Osteoporose haben, haben 31 Seniorinnen aufgrund der DXA (LWS)-Messung ebenso keine Osteoporose, während bei vier dieser Frauen eine Osteoporose diagnostiziert wird. Demzufolge beträgt die Spezifität 89 %. Insgesamt werden 14 % der Frauen anhand der DXA (LWS)-Messung falsch klassifiziert.

Tab. 5.17 Vierfeldertafel zur Eignung der DXA (LWS)-Messung zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung

n = 43		Diagnose mittels DXA (Neck)		
		Osteoporose liegt vor ¹⁾	Osteoporose liegt nicht vor ²⁾	Summe
Diagnose mittels DXA (LWS)	Osteoporose liegt vor ³⁾	6	4	10
	Osteoporose liegt nicht vor ⁴⁾	2	31	33
	Summe	8	35	43
Sensitivität = 75 %		Spezifität = 89 %		
falsch klassifizierte Frauen (falsch positiv + falsch negativ) = 14 %				

1) $T\text{-Score}_{DXA(\text{Neck})} \leq -2,5$; 2) $T\text{-Score}_{DXA(\text{Neck})} > -2,5$; 3) $T\text{-Score}_{DXA(\text{LWS})} \leq -2,5$; 4) $T\text{-Score}_{DXA(\text{LWS})} > -2,5$

In Tab. 5.18 ist die absolute Häufigkeit der Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Diagnosestellung anhand der QUS-Messung dargestellt. Alle Seniorinnen, bei denen aufgrund der DXA (Neck)-Messung eine Osteoporose vorliegt, haben aufgrund der QUS-Messung

ebenso eine Osteoporose. Dementsprechend beträgt die Sensitivität 100 %. Von den 35 Frauen, die aufgrund der DXA (Neck)-Messung keine Osteoporose haben, wird bei 23 Seniorinnen aufgrund der QUS-Messung ebenfalls keine Osteoporose diagnostiziert, während bei zwölf dieser Frauen eine Osteoporose diagnostiziert wird. Demzufolge beträgt die Spezifität 66 %. Insgesamt werden 28 % der Seniorinnen anhand der QUS-Messung falsch klassifiziert.

Tab. 5.18 Vierfeldertafel zur Eignung der QUS-Messung zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung

n = 43		Diagnose mittels DXA (Neck)		
		Osteoporose liegt vor ¹⁾	Osteoporose liegt nicht vor ²⁾	Summe
Diagnose mittels QUS	Osteoporose liegt vor ³⁾	8	12	20
	Osteoporose liegt nicht vor ⁴⁾	0	23	23
	Summe	8	35	43
Sensitivität = 100 %		Spezifität = 66 %		
falsch klassifizierte Frauen (falsch positiv + falsch negativ) = 28 %				

1) $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}} \leq -2,5$; 2) $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}} > -2,5$; 3) $T\text{-Score}_{\text{QUS}} \leq -2,5$; 4) $T\text{-Score}_{\text{QUS}} > -2,5$

Die Anzahl der Seniorinnen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Diagnosestellung anhand der QCT-Messung präsentiert Tab. 5.19. Bei allen Probandinnen, die aufgrund der DXA (Neck)-Messung eine Osteoporose haben, wird auch aufgrund der QCT-Messung eine Osteoporose diagnostiziert. Demzufolge beträgt die Sensitivität 100 %. Von den 35 Frauen, bei denen aufgrund der DXA (Neck)-Messung keine Osteoporose vorliegt, haben zehn Probandinnen aufgrund der QCT-Messung ebenso keine Osteoporose, während bei 25 dieser Frauen eine Osteoporose diagnostiziert wird. Folglich beträgt die Spezifität 29 %. Insgesamt werden 58 % der Probandinnen mittels der QCT-Messung falsch klassifiziert.

Tab. 5.19 Vierfeldertafel zur Eignung der QCT-Messung zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung

n = 43		Diagnose mittels DXA (Neck)		
		Osteoporose liegt vor ¹⁾	Osteoporose liegt nicht vor ²⁾	Summe
Diagnose mittels QCT	Osteoporose liegt vor ³⁾	8	25	33
	Osteoporose liegt nicht vor ⁴⁾	0	10	10
	Summe	8	35	43
Sensitivität = 100 %		Spezifität = 29 %		
falsch klassifizierte Frauen (falsch positiv + falsch negativ) = 58 %				

1) $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}} \leq -2,5$; 2) $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}} > -2,5$; 3) $T\text{-Score}_{\text{QCT}} \leq -2,5$; 4) $T\text{-Score}_{\text{QCT}} > -2,5$

In Abb. 5.11 sind die ROC-Kurven für den $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$, den $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ und den $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ zur Identifizierung von Probandinnen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung dargestellt.

Die ROC-Kurve für den $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$ beginnt mit einem Verlauf auf der linken Begrenzungslinie, d. h. im unteren Wertebereich beträgt der Anteil der falsch positiv klassifizierten Probandinnen 0 %. Ab einer Sensitivität von 38 % verläuft die ROC-Kurve weiter durch die obere linke Hälfte der Begrenzungsfläche und erreicht die obere Begrenzungslinie bei einem Anteil an falsch positiv klassifizierten Probandinnen von 29 %. Letzteres bedeutet, dass bei diesem Wert des T-Scores alle Frauen mit Osteoporose richtig, aber 29 % der Frauen ohne Osteoporose falsch klassifiziert werden. Anschließend verläuft die ROC-Kurve auf der oberen Begrenzungslinie.

Die ROC-Kurve für den $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ beginnt mit einem Anteil an falsch positiv klassifizierten Frauen von 3 %, d. h. im unteren Wertebereich des $T\text{-Scores}_{\text{QUS}}$ werden 3 % der Frauen ohne Osteoporose falsch klassifiziert. Die ROC-Kurve verläuft nahe an der linken Begrenzungslinie steil nach oben und anschließend auf der ROC-Kurve des $T\text{-Scores}_{\text{DXA (LWS)}}$. Jedoch erreicht die ROC-Kurve für den $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ die obere Begrenzungslinie links neben der ROC-Kurve des $T\text{-Scores}_{\text{DXA (LWS)}}$, und zwar bereits bei einem Anteil an falsch positiv klassifizierten Frauen von 23 %. Folglich werden bei

diesem Wert des T-Scores alle Probandinnen mit Osteoporose richtig, aber 23 % der Probandinnen ohne Osteoporose falsch klassifiziert. Anschließend verläuft auch die ROC-Kurve für den $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ auf der oberen Begrenzungslinie.

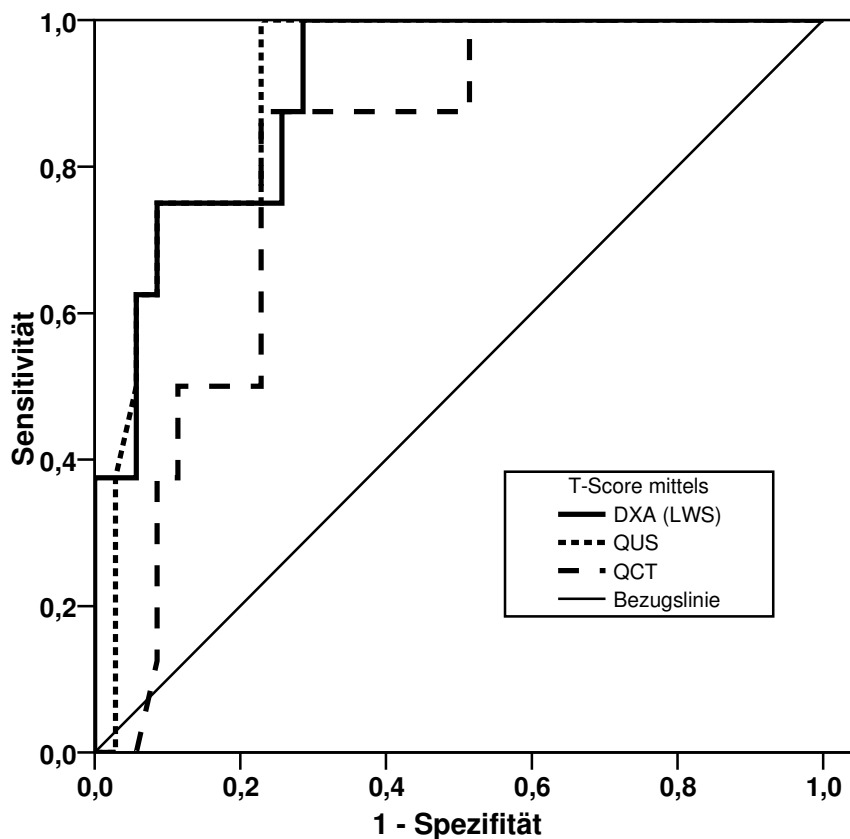


Abb. 5.11 ROC-Kurven für den T-Score mittels DXA (LWS), QUS und QCT zur Identifizierung von Probandinnen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung

Die ROC-Kurve für den $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ startet mit dem im Vergleich zu den beiden anderen ROC-Kurven größten Anteil an falsch positiv klassifizierten Frauen, der beträgt hier 6 %. Die ROC-Kurve für den $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ verläuft rechts unterhalb der beiden anderen ROC-Kurven, lediglich in einem kurzen Abschnitt verläuft sie auf der ROC-Kurve für den $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$. Dies bedeutet, dass mittels QCT bei fast jeder gegebenen Sensitivität mehr Probandinnen falsch positiv beurteilt werden als mittels DXA (LWS) und QUS. Die ROC-Kurve für den $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ erreicht die obere Begrenzungslinie rechts neben den beiden anderen ROC-Kurven bei einem Anteil an falsch positiv klassifizierten Probandinnen von 51 %, so dass bei diesem Wert des T-Scores zwar alle Frauen mit Osteoporose als solche erkannt, aber 51 % der Frauen ohne Os-

teoporose falsch klassifiziert werden. Anschließend verläuft auch die ROC-Kurve für den $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ auf der oberen Begrenzungslinie.

Die dazugehörigen AUCs sind in Tab. 5.20 aufgeführt. Die AUCs für den $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$, den $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ und den $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ unterscheiden sich signifikant von 0,5. Folglich können alle drei Methoden zwischen Frauen mit und ohne Osteoporose, die mittels DXA (Neck)-Messung diagnostiziert wurde, unterscheiden. Die AUCs für den $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$ und den $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ sind annähernd gleich, sie betragen 0,907 und 0,909. Dies bedeutet, dass sowohl bei der DXA (LWS)- als auch bei der QUS-Messung in 90,7 % bzw. 90,9 % der Fälle eine zufällig aus der Gruppe der Frauen mit Osteoporose ausgewählte Probandin einen niedrigeren T-Score aufweist als eine zufällig aus der Gruppe der Frauen ohne Osteoporose ausgewählte Probandin. Im Vergleich dazu ist die AUC für den $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ geringer, sie beträgt 0,805. In 80,5 % der Fälle weist eine zufällig aus der Gruppe der Frauen mit Osteoporose ausgewählte Seniorin einen niedrigeren $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ auf als eine zufällig aus der Gruppe der Frauen ohne Osteoporose ausgewählte Frau.

Tab. 5.20 AUCs für den T-Score mittels DXA (LWS), QUS und QCT zur Identifizierung von Probandinnen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung

n = 43	AUC	p ¹⁾	95 % CI
$T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$	0,907	0,0004	0,811 – 1,000
$T\text{-Score}_{\text{QUS}}$	0,909	0,0004	0,818 – 1,000
$T\text{-Score}_{\text{QCT}}$	0,805	0,0076	0,666 – 0,945

1) U-Test nach Mann-Whitney (Nullhypothese: Wahrheitsfläche = 0,5)

Demzufolge zeigen die DXA (LWS)- und die QUS-Messung kaum einen Unterschied in ihrer Fähigkeit, Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung zu identifizieren. Im Vergleich dazu weist die QCT-Messung eine etwas geringere Fähigkeit auf, Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung zu identifizieren.

5.5 Optimale QUS-Grenzwerte zur Identifizierung von Osteoporose

Die Ermittlung eines optimalen Grenzwertes für den $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ mittels der ROC-Kurve ergibt, dass der $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ von -2,94 am besten zur Identifizierung von Probandinnen mit und ohne Osteoporose, die anhand der DXA (Neck)-Messung definiert wird, geeignet ist (s. Kap. 5.4 Abb. 5.11 und Anhang Tab. 11.9).

18,6 % der Frauen des Untersuchungskollektivs haben eine Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung (s. Kap. 5.2 Tab. 5.15). Angelehnt an die Herleitung der Osteoporose-Definition der Arbeitsgruppe der WHO aus dem Jahr 1994 (s. Kap. 2.3.1 S 29) wird ein optimaler Grenzwert für die QUS-Messung bestimmt, indem der $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ ermittelt wird, der erforderlich ist, um ebenfalls 18,6 % der Probandinnen als Frauen mit Osteoporose mittels QUS-Messung zu klassifizieren. Bei dem $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ -3,68 werden 18,6 % der Frauen mittels QUS-Messung als Frauen mit Osteoporose klassifiziert (s. Tab. 5.21).

Tab. 5.21 Osteoporosehäufigkeit mittels verschiedener Grenzwerte des $T\text{-Scores}_{\text{QUS}}$

n = 43	Osteoporose liegt nicht vor ($T\text{-Score}_{\text{QUS}} > \text{Grenzwert}$)		Osteoporose liegt vor ($T\text{-Score}_{\text{QUS}} \leq \text{Grenzwert}$)		
	Grenzwert des $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
	-2,5	23	53,5	20	46,5
	-2,94	27	62,8	16	37,2
	-3,68	35	81,4	8	18,6

Tab. 5.21 zeigt die Einteilung der Probandinnen in Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der QUS-Messung für den Grenzwert von -2,5 sowie für die beiden neuen Grenzwerte -2,94 und -3,68. Mit der Abnahme des Grenzwertes ist eine steigende Anzahl an Frauen ohne Osteoporose bzw. eine sinkende Anzahl an Frauen mit Osteoporose zu beobachten.

In Tab. 5.22 ist die Anzahl der Seniorinnen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Diagnosestellung anhand der QUS-Messung dargestellt, wobei bei der QUS-Messung eine Osteoporose vorliegt, wenn der $T\text{-Score}_{\text{QUS}} \leq -2,94$ ist. Bei allen Probandinnen, die aufgrund der DXA (Neck)-Messung eine Osteoporose haben, wird auch aufgrund der QUS-Messung eine Osteoporose diagnostiziert. Demzufolge beträgt die Sensitivität 100 %. Von den 35 Frauen, bei denen aufgrund der DXA (Neck)-Messung keine Osteoporose vorliegt, haben 27 Probandinnen aufgrund der QUS-Messung ebenso keine Osteoporose, während bei acht dieser Frauen eine Osteoporose diagnostiziert wird. Folglich beträgt die Spezifität 77 %. Insgesamt werden von den 43 Frauen 19 % mittels der QUS-Messung (Grenzwert: -2,94) falsch klassifiziert.

Tab. 5.22 Vierfeldertafel zur Eignung des QUS-Grenzwertes -2,94 zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung

n = 43		Diagnose mittels DXA (Neck)		
		Osteoporose liegt vor ¹⁾	Osteoporose liegt nicht vor ²⁾	Summe
Diagnose mittels QUS	Osteoporose liegt vor ³⁾	8	8	16
	Osteoporose liegt nicht vor ⁴⁾	0	27	27
	Summe	8	35	43
Sensitivität = 100 %		Spezifität = 77 %		
falsch klassifizierte Frauen (falsch positiv + falsch negativ) = 19 %				

1) $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}} \leq -2,5$; 2) $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}} > -2,5$; 3) $T\text{-Score}_{\text{QUS}} \leq -2,94$; 4) $T\text{-Score}_{\text{QUS}} > -2,94$

In Tab. 5.23 ist die absolute Häufigkeit der Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Diagnosestellung anhand der QUS-Messung dargestellt, wobei die Seniorinnen als Frauen mit Osteoporose eingeteilt werden, wenn der $T\text{-Score}_{\text{QUS}} \leq -3,68$ ist. Fünf von acht Seniorinnen, bei denen aufgrund der DXA (Neck)-Messung eine Osteoporose vorliegt, haben aufgrund der QUS-Messung ebenso eine Osteoporose, bei drei Frauen wird keine Osteoporose mittels QUS-Messung diagnostiziert. Dementsprechend beträgt die Sensitivität 63 %.

Von den 35 Frauen, die aufgrund der DXA (Neck)-Messung keine Osteoporose haben, wird bei 32 Seniorinnen aufgrund der QUS-Messung ebenfalls keine Osteoporose diagnostiziert, während bei drei dieser Frauen eine Osteoporose diagnostiziert wird. Demzufolge beträgt die Spezifität 91 %. Insgesamt werden sechs der 43 Seniorinnen (14 %) mittels der QUS-Messung (Grenzwert: -3,68) falsch eingeteilt.

Tab. 5.23 Vierfeldertafel zur Eignung des QUS-Grenzwertes -3,68 zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung

n = 43		Diagnose mittels DXA (Neck)		
		Osteoporose liegt vor ¹⁾	Osteoporose liegt nicht vor ²⁾	Summe
Diagnose mittels QUS	Osteoporose liegt vor ³⁾	5	3	8
	Osteoporose liegt nicht vor ⁴⁾	3	32	35
	Summe	8	35	43
Sensitivität = 63 %		Spezifität = 91 %		
falsch klassifizierte Frauen (falsch positiv + falsch negativ) = 14 %				

1) $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}} \leq -2,5$; 2) $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}} > -2,5$; 3) $T\text{-Score}_{\text{QUS}} \leq -3,68$; 4) $T\text{-Score}_{\text{QUS}} > -3,68$

Mit der Abnahme des Grenzwertes der QUS-Messung kann eine von 66 auf 91 % steigende Spezifität und ein von 28 auf 14 % abfallender Anteil an falsch klassifizierten Frauen beobachtet werden (s. Kap. 5.4 Tab. 5.18). Die Sensitivität für die beiden Grenzwerte -2,5 und -2,94 beträgt 100 % und sinkt für den Grenzwert -3,68 auf 63 % ab.

5.6 Präzision der QUS-Messung

Bezüglich der Präzision der QUS-Messung umfasst das Untersuchungskollektiv acht Frauen und zwei Männer, die zum Zeitpunkt der QUS-Messungen zwischen 25 und 52 Jahren alt waren. Das Alter und die anthropometrischen Daten dieser Probanden sind in Tab. 5.24 dargestellt.

Tab. 5.24 Alter und anthropometrische Daten des Untersuchungskollektivs bezüglich der Präzision der QUS-Messung

n = 10	Mittelwert	SD
Alter (J)	36	9
Körperhöhe (cm)	175,8	9,5
Körpergewicht (kg)	74,1	15,8
BMI (kg / m ²)	23,8	3,8

J = Jahre

Im Folgenden wird die Präzision der QUS-Messung anhand der verschiedenen Parameter untersucht, wobei die Darstellung der Ergebnisse separat für jeden der zehn Probanden des Untersuchungskollektivs erfolgt. Zunächst wird der absolute Präzisionsfehler der QUS-Parameter anhand der Angabe der SD und der graphischen Darstellung der Streuung beschrieben.

Tab. 5.25 zeigt die SOS, die BUA und den SI des Untersuchungskollektivs. Die mittlere SOS der Probanden liegt im Bereich von 1499 – 1623 m / s, die SD zwischen 4 und 11 m / s. Die Mittelwerte der BUA der Probanden reichen von 117 – 143 dB / MHz, die SD von 1 – 5 dB / MHz. Der mittlere SI der Probanden liegt zwischen 78 und 130, die SD zwischen 1 und 3.

Um den absoluten Präzisionsfehler der SOS, der BUA und des SI für das gesamte Untersuchungskollektiv zu beurteilen, werden die jeweiligen RMS-SD berechnet: Die RMS-SD beträgt 7 m / s für die SOS, 3 dB / MHz für die BUA und 2 für den SI.

Tab. 5.25 SOS, BUA und SI des Untersuchungskollektivs bezüglich der Präzision der QUS-Messung

n = 20	SOS (m / s)	BUA (dB / MHz)	SI
	Mittelwert \pm SD		
Proband 1	1548 \pm 7	118 \pm 4	92 \pm 2
Proband 2	1548 \pm 7	132 \pm 2	101 \pm 2
Proband 3	1569 \pm 5	128 \pm 2	105 \pm 1
Proband 4	1582 \pm 5	136 \pm 2	114 \pm 2
Proband 5	1559 \pm 4	125 \pm 5	99 \pm 3
Proband 6	1623 \pm 11	143 \pm 1	130 \pm 3
Proband 7	1562 \pm 6	127 \pm 4	102 \pm 2
Proband 8	1538 \pm 8	128 \pm 2	96 \pm 3
Proband 9	1499 \pm 5	117 \pm 2	78 \pm 2
Proband 10	1515 \pm 9	120 \pm 2	84 \pm 2

Die Streuung der SOS, der BUA und des SI der zehn Probanden im Verlauf der 20 Messungen ist in Abb. 5.12, Abb. 5.13 und Abb. 5.14 dargestellt. Dabei ist ersichtlich, dass bei allen drei QUS-Parametern die Streuung der Messwerte der einzelnen Probanden wesentlich kleiner ist als die Streuung der Messwerte des gesamten Kollektivs.

Bezüglich der SOS reichen die Messwerte aller Probanden von 1493 – 1647 m / s. Der Wertebereich der BUA, in dem die einzelnen Messwerte der Probanden liegen, reicht von 105 – 145 dB / MHz. Der SI des Untersuchungskollektivs umfasst den Wertebereich von 75 – 137.

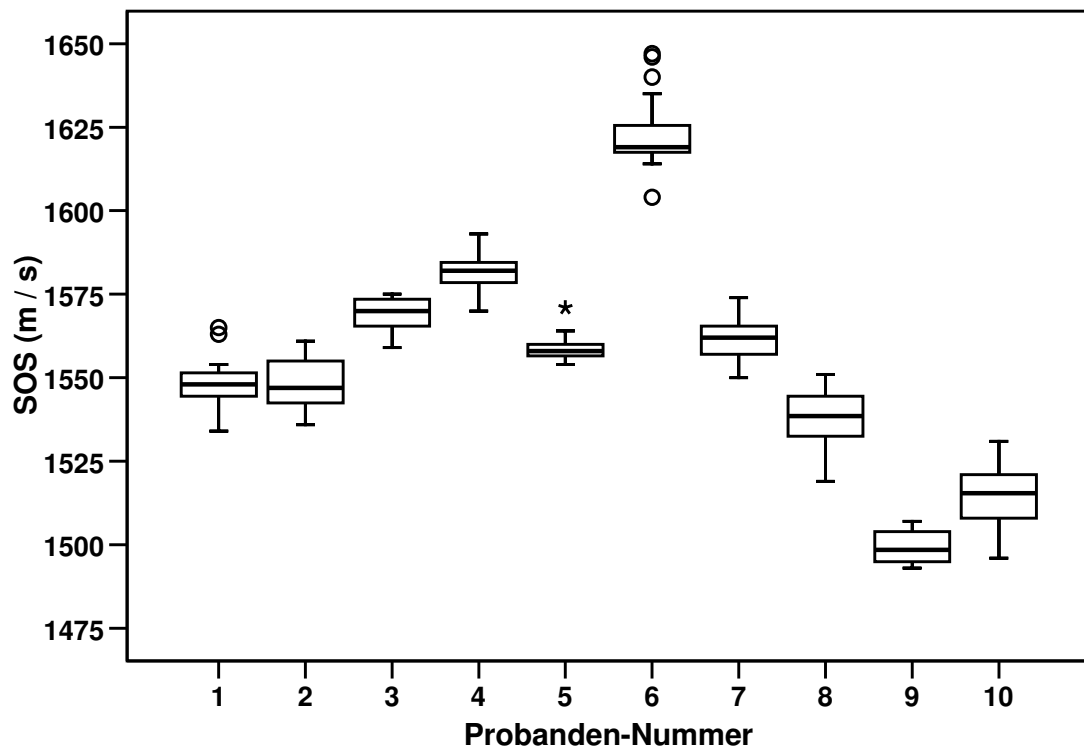


Abb. 5.12 Variabilität der SOS

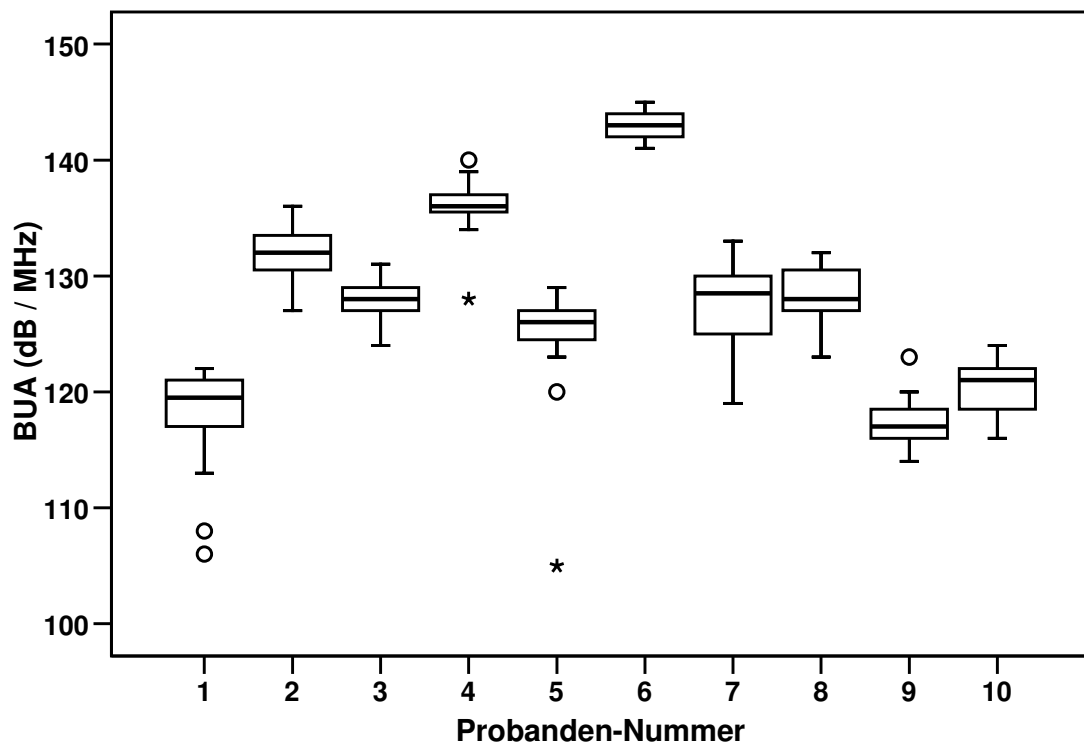


Abb. 5.13 Variabilität der BUA

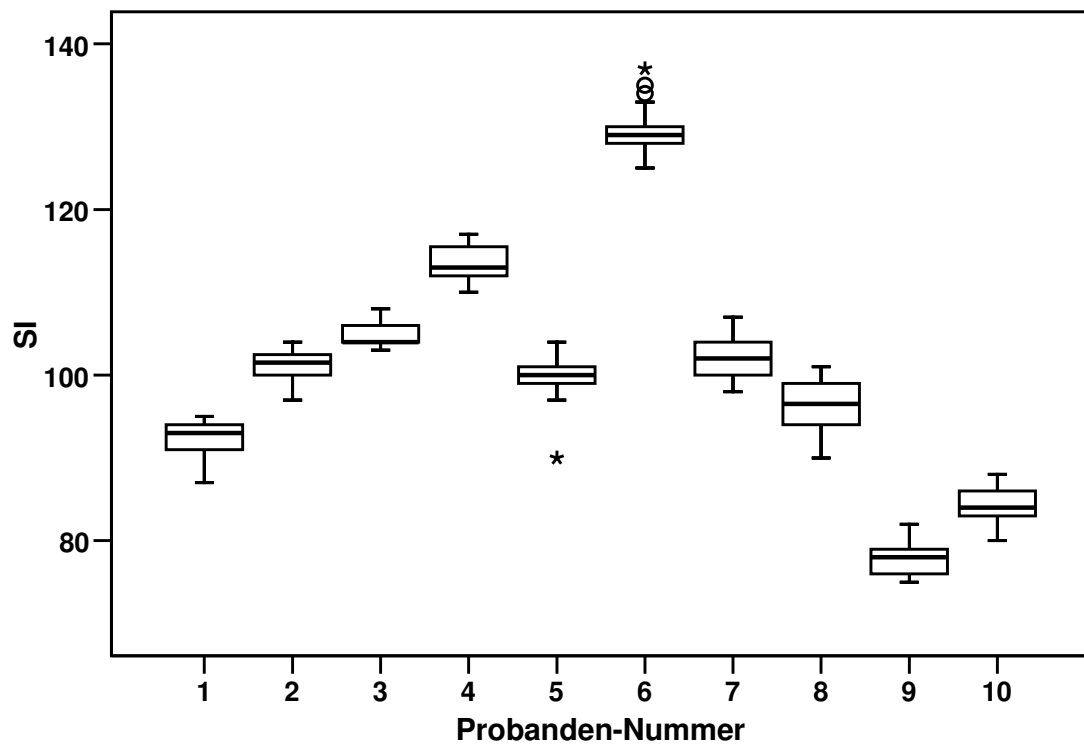


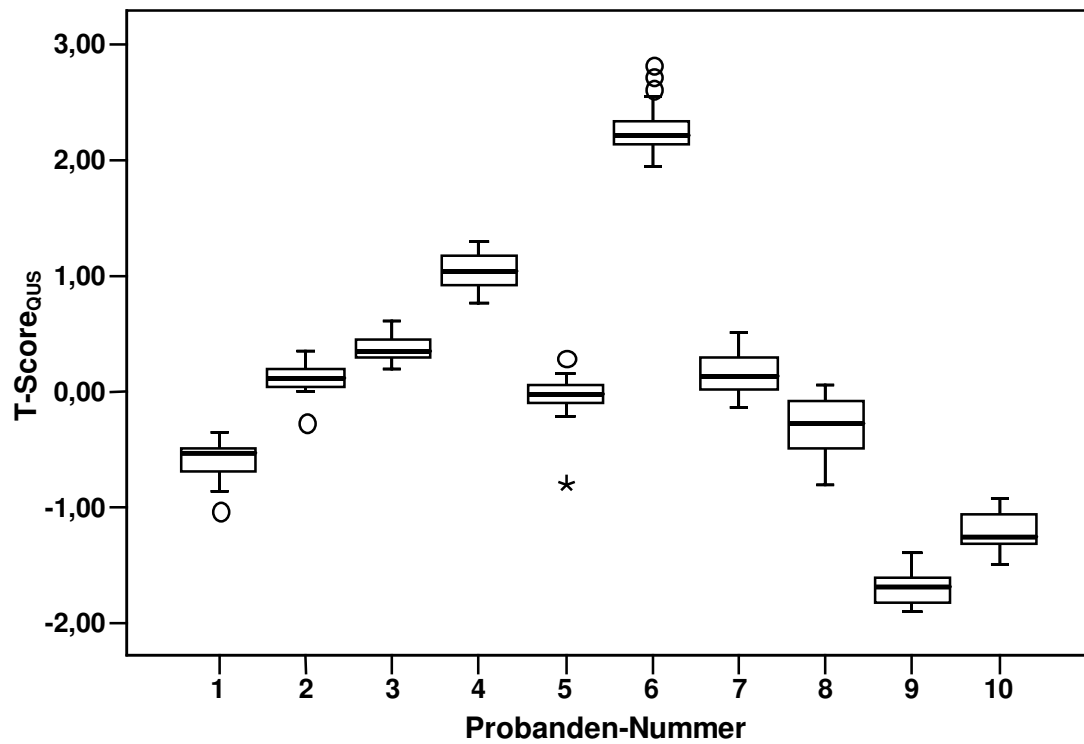
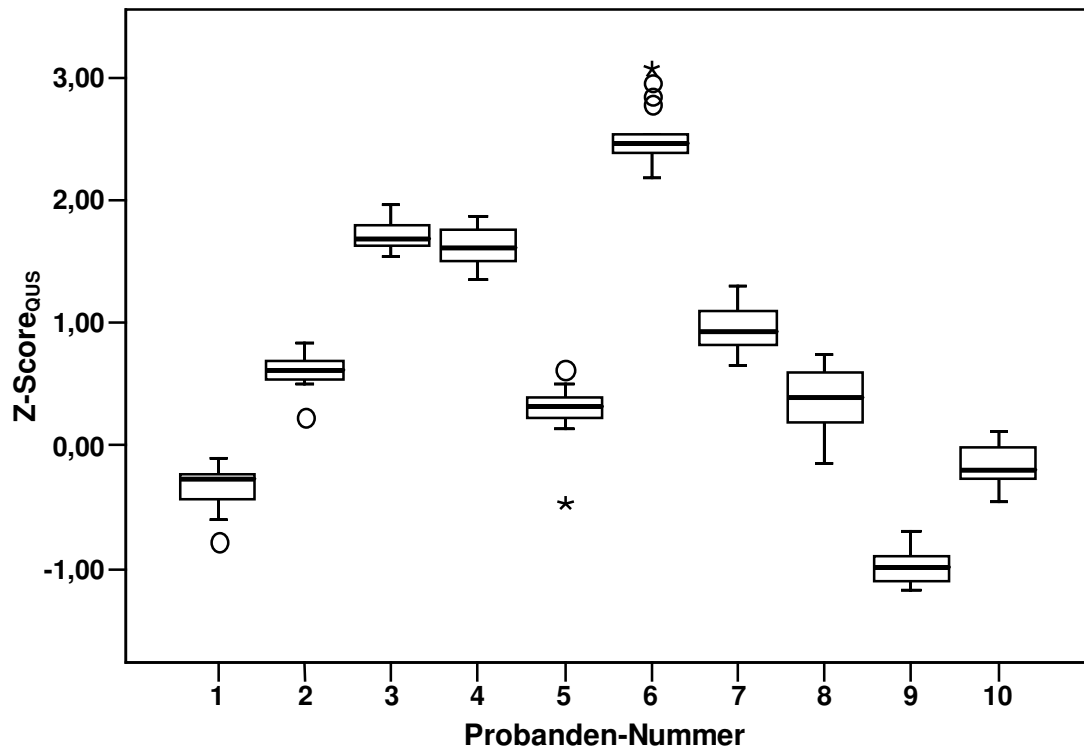
Abb. 5.14 Variabilität des SI

Tab. 5.26 zeigt den T- und den Z-Score_{QUS} des Untersuchungskollektivs. Die Mittelwerte des T-Scores_{QUS} der Probanden reichen von -1,70 – 2,28, die SD von 0,12 – 0,23. Die Mittelwerte des Z-Scores_{QUS} der Probanden reichen von -0,98 – 2,53, die SD von 0,12 – 0,23.

Tab. 5.26 T- und Z-Score_{QUS} des Untersuchungskollektivs bezüglich der Präzision der QUS-Messung

n = 20	T-Score _{QUS}	Z-Score _{QUS}
	Mittelwert ± SD	
Proband 1	-0,60 ± 0,17	-0,35 ± 0,17
Proband 2	0,12 ± 0,15	0,62 ± 0,15
Proband 3	0,37 ± 0,12	1,72 ± 0,12
Proband 4	1,04 ± 0,16	1,63 ± 0,16
Proband 5	-0,05 ± 0,21	0,29 ± 0,21
Proband 6	2,28 ± 0,23	2,53 ± 0,23
Proband 7	0,15 ± 0,18	0,96 ± 0,18
Proband 8	-0,29 ± 0,23	0,38 ± 0,23
Proband 9	-1,70 ± 0,15	-0,98 ± 0,15
Proband 10	-1,21 ± 0,16	-0,15 ± 0,16

Die Variabilität des T- und des Z-Scores_{QUS} der Probanden im Verlauf der 20 Messungen ist in Abb. 5.15 und Abb. 5.16 dargestellt. Die Messwerte bezüglich des T-Scores_{QUS} der Frauen und Männer reichen von -1,90 – 2,82, die Messwerte des Z-Scores_{QUS} von -1,18 – 3,08. Wie auch bei der Streuung der SOS, der BUA und des SI ist die Streuung der Messwerte bezüglich des T- und des Z-Scores_{QUS} der einzelnen Probanden wesentlich kleiner als die Streuung der Messwerte des gesamten Kollektivs.

Abb. 5.15 Variabilität des T-Scores_{ous}Abb. 5.16 Variabilität des Z-Scores_{ous}

Zur weiteren Beurteilung der Präzision der QUS-Messung wird für jeden der zehn Probanden der CV berechnet (s. Tab. 5.27). Die CVs reichen von 0,3 – 0,7 % für die SOS, von 0,8 – 4,0 % für die BUA und von 1,4 – 3,1 % für den SI. Um die Präzision der QUS-Messung für das gesamte Untersuchungskollektiv zu beurteilen, wird der RMS-CV, jeweils für die SOS, die BUA und den SI, berechnet: Der RMS-CV beträgt 0,5 % für die SOS, 2,4 % für die BUA und 2,3 % für den SI.

Tab. 5.27 CVs (%) der Probanden für die SOS, die BUA und den SI

n = 20	SOS	BUA	SI
Proband 1	0,5	3,7	2,3
Proband 2	0,5	1,8	1,8
Proband 3	0,3	1,3	1,4
Proband 4	0,3	1,8	1,9
Proband 5	0,3	4,0	2,7
Proband 6	0,7	0,8	2,3
Proband 7	0,4	2,9	2,3
Proband 8	0,5	1,7	3,1
Proband 9	0,3	1,8	2,5
Proband 10	0,6	2,0	2,6
Gesamtkollektiv (RMS-CV)	0,5	2,4	2,3

6 Diskussion

Die Diskussion des Vergleichs der DXA, der QUS und der QCT erfolgt anhand verschiedener Kriterien: beginnend mit der Strahlenexposition, abschließend mit der Präzision dieser Messmethoden. Da die Diskussion überwiegend anhand der in der vorliegenden Arbeit ermittelten Ergebnisse (s. Kap. 5 S 52ff) erfolgen soll, werden dafür vornehmlich solche Studien aus der Literatur herangezogen, die analog zur GISELA-Studie DXA-, QUS- und QCT-Messungen an älteren Frauen durchführten.

Vorab werden die untersuchten Frauen der GISELA-Studie betrachtet.

6.1 Probanden

Die vorliegende Untersuchung bezieht sich auf die Probandinnen der GISELA-Studie, die im Erhebungsjahr 2004 an allen osteodensitometrischen Messungen teilgenommen haben. Daher besteht das Untersuchungskollektiv aus 43 Seniorinnen (s. Kap. 5.1.1 S 52f). Im Folgenden werden diese Frauen bezüglich ihres Alters, ihrer Bildung, ihrer anthropometrischen Daten, ihrer Energie- und Nährstoffzufuhr und ihres Rauchverhaltens mit der älteren deutschen Bevölkerung verglichen. Dafür werden Daten der Nationalen Verzehrsstudie (NVS) II und des Bundesgesundheits surveys (BGS) 1998 herangezogen. Die NVS II erfasst die Ernährungsgewohnheiten und den Lebensmittelverzehr in Deutschland, ihre 19329 Teilnehmer stellen eine repräsentative Stichprobe für die in Privathaushalten lebende, deutsch sprechende Bevölkerung im Alter von 14 – 80 Jahren dar. Der BGS 1998 liefert Informationen über die Gesundheit und das Gesundheitsverhalten der deutschen Bevölkerung. Bei den 7124 befragten Frauen und Männern handelt es sich um eine repräsentative Stichprobe der deutschen Bevölkerung in Alter von 18 – 79 Jahren. Darüber hinaus werden repräsentative Daten des Statistischen Bundesamtes für die deutsche Bevölkerung, die ≥ 50 Jahre alt ist, verwendet (Junge und Nagel 1999, Max Rubner-Institut 2008a S 2ff, Statistisches Bundesamt 2006, Statistisches Bundesamt 2008a, Statistisches Bundesamt 2008b).

Bei dem Vergleich der Altersverteilung der GISELA-Probandinnen (s. Kap. 5.1.2.1 Tab. 5.2) mit der Altersverteilung der deutschen Seniorinnen (s. Tab. 6.1) wird ersichtlich, dass in der vorliegenden Untersuchung die Altersgruppe 70 – 79 Jahre stärker vertreten ist. Demgegenüber sind die beiden anderen Altersgruppen unterrepräsentiert, besonders die Altersgruppe 60 – 69 Jahre. Dies wird durch die Teilnahmevorausset-

zungen der GISELA-Studie und die Vorgehensweise bei der Probandenrekrutierung (s. Kap. 4.1 S 39f) sowie der mittleren Verweildauer der Probanden in der Studie, die bis zum Erhebungsjahr 2004 im Mittel sechs Jahre beträgt, verursacht.

Tab. 6.1 Altersverteilung (%) der Frauen (≥ 60 Jahre) in Deutschland (nach Statistisches Bundesamt 2008b S 44; Stand: 2006)

n = 11685000	Anteil (%)
60 – 69 J	43,1
70 – 79 J	33,8
≥ 80 J	23,1

J = Jahre

Als nächstes werden die Seniorinnen der GISELA-Studie anhand ihres höchsten Schulabschlusses beurteilt (s. Kap. 5.1.2.2 Tab. 5.3). Dazu werden Daten des Statistischen Bundesamtes, die im Rahmen des Mikrozensus 2007 erhoben wurden, verwendet (s. Tab. 6.2). Im Vergleich zu den deutschen Seniorinnen sind in der vorliegenden Untersuchung mehr Seniorinnen beteiligt, die einen Realschulabschluss bzw. gleichwertigen Schulabschluss oder einen Fachhoch- bzw. Hochschulabschluss haben. Demgegenüber sind Frauen mit einem Volks- oder Hauptschulabschluss bzw. keinem Schulabschluss unterrepräsentiert.

Tab. 6.2 Verteilung (%) der Frauen (≥ 65 Jahre) in Deutschland anhand des höchsten Schulabschlusses (nach Statistisches Bundesamt 2008a S 4; Stand: 2007)

n = 9580000	Anteil (%)
kein Schulabschluss	3,5
Volksschulabschluss oder Hauptschulabschluss	73,9
Realschulabschluss oder gleichwertiger Schulabschluss	13,8
Fachhochschulabschluss oder Hochschulabschluss	7,0
mit Schlussabschluss, k. A. zur Art des Schulabschlusses	1,9

k. A. = keine Angabe

Hinsichtlich der anthropometrischen Daten werden die GISELA-Probandinnen mit den älteren Teilnehmerinnen der NVS II und des BGS 1998 verglichen (s. Kap. 5.1.2.3 Tab.

5.4 und Tab. 6.3). Im Mittel zeigen die Seniorinnen der vorliegenden Untersuchung vergleichbare anthropometrische Daten, besonders gegenüber den Teilnehmerinnen der NVS II. Im Vergleich zu den Frauen des BGS 1998 sind die GISELA-Probandinnen im Mittel geringfügig größer und leichter, folglich weisen sie einen niedrigeren BMI auf. Weiterhin haben sie einen niedrigeren Taillen- und Hüftumfang.

Tab. 6.3 Anthropometrische Daten der Probandinnen der NVS II und des BGS 1998 nach Altersgruppen (nach Bergmann und Mensink 1999, Max Rubner-Institut 2008a S 127f)

	NVS II		BGS 1998	
	60 – 69 J	70 – 80 J	60 – 69 J	70 – 79 J
	Median (2,5. – 97,5. Perzentile)		Mittelwert \pm SD	
Körperhöhe (cm)	161,0 (149,0 – 172,7)	158,0 (146,4 – 169,7)	159,8 \pm 5,9	158,3 \pm 6,2
Körpergewicht (kg)	70,9 (51,0 – 101,3)	69,9 (49,8 – 95,3)	73,8 \pm 13,9	70,6 \pm 11,8
BMI (kg / m ²)	27,2 (20,1 – 39,6)	27,8 (20,7 – 40,1)	29,0 \pm 5,5	28,1 \pm 4,3
Taillenumfang (cm)	88 (68 – 117)	91 (71 – 117)	93 \pm 12	93 \pm 11
Hüftumfang (cm)	104 (89 – 132)	105 (90 – 131)	110 \pm 11	109 \pm 9
Waist-Hip-Ratio	0,84 (0,72 – 0,98)	0,85 (0,73 – 0,99)	0,85 \pm 0,06	0,85 \pm 0,06

J = Jahre

Bezüglich der Energie- und Nährstoffzufuhr werden die GISELA-Seniorinnen mit Ergebnissen der NVS II, in der diese für 1562 Frauen (Alter: 65 – 80 Jahre) ermittelt wurde, und des BGS 1998, in dessen Rahmen 267 Frauen (Alter: 65 – 79 Jahre) im Ernährungssurvey über ihre Ernährungsgewohnheiten befragt wurden, verglichen (s. Kap. 5.1.2.4 Tab. 5.5, Tab. 5.6, Tab. 5.7 und Anhang Tab. 11.10). Es muss jedoch beachtet werden, dass in der GISELA-Studie der Lebensmittelverzehr mittels eines Dreitage-Schätzprotokolls ermittelt wurde, während sowohl in der NVS II als auch in dem BGS 1998 der Lebensmittelverzehr mittels der Diet-History-Methode erfasst wurde. Weiterhin wurde die Energie- und Nährstoffzufuhr der Probandinnen der GISELA-

Studie und des BGS 1998 mittels des Bundeslebensmittelschlüssels Version II.3 berechnet, während in der NVS II die vorläufige Version II.4 verwendet wurde (Max Rubner-Institut 2008b S 22ff, Robert Koch-Institut 2002 S 15ff).

In Bezug auf die Energie weisen die GISELA-Seniorinnen vergleichbare Zufuhrdaten gegenüber den NVS II-Probandinnen auf, im Vergleich zu den Frauen des BGS 1998 ist ihre Energiezufuhr höher. Hinsichtlich der Vitamine und Mineralstoffe ist die Zufuhr der GISELA-Teilnehmerinnen bei den meisten Nährstoffen vergleichbar mit der Zufuhr der deutschen Seniorinnen; jedoch ist die Vitamin A- und C-Zufuhr geringer und die Vitamin D- und B₁₂-Zufuhr höher. Gegenüber den Frauen des BGS 1998 ist die Calcium-Zufuhr der GISELA-Probandinnen ebenfalls geringer. Weiterhin ist die Zufuhr von Kohlenhydraten, Protein, Fett und Alkohol der GISELA-Seniorinnen höher als die entsprechenden Daten der deutschen Seniorinnen. Dennoch erreichen die GISELA-Seniorinnen im Mittel die empfohlenen Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (Deutsche Gesellschaft für Ernährung 2000 S 23ff), bis auf die Zufuhr einiger Nährstoffe (Calcium, Vitamin D, Folsäure, Vitamin C). Bezüglich des Vitamins D muss jedoch berücksichtigt werden, dass bei Sonnenlichtexposition eine endogene Vitamin D-Synthese möglich ist (Cashman 2007, Holick 2006 S 378ff). Die GISELA-Seniorinnen gaben an, sich in den verschiedenen Lebensabschnitten durchschnittlich zwischen 120 und 180 min / d im Freien aufzuhalten (s. Anhang Tab. 11.11), so dass eine ausreichende Vitamin D-Versorgung sichergestellt sein sollte.

Tab. 6.4 Verteilung (%) der Seniorinnen in Deutschland anhand des Rauchverhaltens (nach Junge und Nagel 1999, Max Rubner-Institut 2008a S 49, Statistisches Bundesamt 2006)

	Mikrozensus 2005	NVS II	BGS 1998	
	(≥ 65 J)	65 – 80 J	60 – 69 J	70 – 79 J
Nichtraucher	82,5	76,7	76,3	79,4
Ex-Raucher	11,1	15,6	11,6	10,6
Raucher	6,4	k. A.	12,0	10,0

J = Jahre; k. A. = keine Angabe

Für den Vergleich der GISELA-Seniorinnen hinsichtlich ihres Rauchverhaltens mit den Seniorinnen in Deutschland sind in Tab. 6.4 die entsprechenden Ergebnisse des Sta-

tistischen Bundesamtes, die im Mikrozensus 2005 erhoben wurden, der NVS II und des BGS 1998 dargestellt. In der vorliegenden Untersuchung ist der Anteil der Raucherinnen bzw. der Nichtraucherinnen gegenüber dem der deutschen Seniorinnen geringer, während der Anteil der ehemaligen Raucherinnen größer ist (s. Kap. 5.1.2.5 Tab. 5.8).

Abschließend kann festgehalten werden, dass es sich bei den untersuchten GISELA-Seniorinnen, im Vergleich zu den deutschen Seniorinnen, um Frauen mit einem höheren Bildungsniveau handelt, bei denen die Altersgruppe 70 – 79 Jahre relativ stark vertreten ist. Weiterhin sind die GISELA-Seniorinnen gesundheitsbewusst und ernähren sich relativ ausgewogen.

6.2 Strahlenexposition der DXA, QUS und QCT

In Deutschland beträgt die Strahlenexposition etwa 4600 μSv pro Einwohner und Jahr (effektive Dosis), die durch natürliche und künstliche Strahlenquellen verursacht wird. Die natürliche Strahlenexposition liegt bei etwa 2400 μSv pro Einwohner und Jahr, die künstliche bei etwa 2200 μSv pro Einwohner und Jahr. Der Anteil der künstlichen Strahlenexposition, der durch die Medizin (Röntgendiagnostik, Nuklearmedizin) verursacht wird, beträgt etwa 2150 μSv pro Einwohner und Jahr, wobei die Röntgendiagnostik den größten Anteil (2000 μSv pro Einwohner und Jahr) verursacht (Engelke 2002, Regulla und Eder 2005). Im Folgenden wird dargestellt, mit welcher Strahlenexposition die verschiedenen Methoden der Osteodensitometrie verbunden sind.

Tab. 6.5 zeigt die durch verschiedene osteodensitometrische Messungen verursachte Strahlenexposition für eine Messperson. Die effektive Dosis der DXA-Messung beträgt, abhängig von dem benutzten DXA-Scanner und dem Messort, zwischen 0,1 und 73 μSv . Im Vergleich dazu ist die durch die QCT-Messung verursachte Strahlenexposition, speziell durch die DEQCT-Messung, deutlich höher. Die QUS verwendet keine Röntgenstrahlen (s. Kap. 2.2.1 S 12ff) und ist folglich mit keiner Strahlenexposition verbunden. Im Vergleich zu der Strahlenexposition, die durch andere in der medizinischen Diagnostik verwendeten Methoden (bildgebende CT, konventionelles Röntgen) verursacht wird, ist die Strahlenexposition durch die osteodensitometrischen Methoden, vor allem durch die DXA, gering. Je nach Gerätetyp ist die Strahlenexposition einer DXA-Messung geringer bzw. vergleichbar mit der natürlichen Strahlenexposition einer Per-

son pro Tag. In der klinischen Osteoporosediagnostik ist jedoch die DXA-Messung der LWS meist mit einer konventionellen Röntgenaufnahme der Wirbelsäule verbunden, die ebenfalls zur Strahlenexposition des Probanden beiträgt (Njeh et al. 1999).

Tab. 6.5 Strahlenexposition von Methoden der Röntgendiagnostik

Methoden	Messorte	effektive Dosis (μSv)	Quellen
Pencil-Beam DXA	LWS, Femur	0,1 – 1,4 ¹⁾	Njeh et al. 1999
Fan-Beam DXA	LWS, Femur	0,4 – 73 ¹⁾	Blake et al. 2006, Njeh et al. 1999
Cone-Beam DXA	LWS, Femur	5 – 8 ¹⁾	Boudousq et al. 2003
pDXA	Radius	0,1	Njeh et al. 1999, Patel et al. 1999
SEQCT	LWS	50 – 370	Njeh et al. 1999, Pevrhal und Genant 1999
DEQCT	LWS	100 – 1400	Njeh et al. 1999, Pevrhal und Genant 1999
QUS	alle Messorte	keine Strahlenexposition	
bildgebende CT	Wirbelsäule Abdomen	3000 – 10000 10000 – 25000	Regulla und Eder 2005
konventionelles Röntgen	LWS Becken	800 – 1800 500 – 1000	Regulla und Eder 2005

1) für prämenopausale Frauen, d. h. einschließlich des Risikos für die Eierstöcke

6.3 Knochendichte mittels DXA, QUS und QCT

In Kap. 5.2 S 59ff sind die verschiedenen Parameter zur Knochendichte der Probandinnen dargestellt, die mittels DXA (Neck), DXA (LWS), QUS und QCT gemessen wurden. Der mittels der verschiedenen Messungen ermittelte T-Score der Seniorinnen, mit Werten zwischen -3,65 und -1,20, unterscheidet sich global (s. Kap. 5.2 Tab. 5.13 und Abb. 5.1), bedingt durch den unterschiedlichen $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ und $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$ bzw. $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ und $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$ (s. Kap. 5.2 Tab. 5.14). Im Folgenden werden die Ergebnisse dieses Vergleichs Ergebnissen aus der Literatur gegenübergestellt.

Da die Diskussion anhand des T-Scores erfolgen soll, werden nur die Studien berücksichtigt, in denen die Ergebnisse als T-Score angegeben sind bzw. berechnet werden können.

Zuerst erfolgt die Betrachtung der Knochendichte der GISELA-Probandinnen im Vergleich zu Ergebnissen aus der Literatur, jeweils separat für die Messung mittels DXA, QUS und QCT.

DXA

Tab. 6.6 zeigt Studienergebnisse zur BMD von Frauen, die mittels DXA an der LWS und am Femur gemessen wurde. Die Ergebnisse sind als T-Score angegeben.

Tab. 6.6 Studienergebnisse bezüglich des T-Scores (Mittelwert \pm SD) von Frauen mittels DXA (LWS) und DXA (Femur, Neck)

Quellen	Land Anzahl und Alter der Probanden (Mittelwert \pm SD bzw. Min – Max)	Messorte	
		LWS	Neck
Gerdhem et al. 2003	Schweden 974 F (75 J)	-1,7	-1,9
Gudmundsdottir et al. 2005	Island 174 F (70 – 85 J)	-1,75	-2,09
Hollaender et al. 2009	Schweiz 432 F (70 \pm 3 J; 60 – 80 J)	-1,9	-1,3
Leslie et al. 2007	Kanada 16505 F (65 \pm 9 J; \geq 50 J)	-1,3 \pm 1,5	-1,5 \pm 1,0
Looker et al. 1998	USA 454 F (60 – 69 J) 556 F (70 – 79 J) 420 F (\geq 80 J)	-	-1,48 -1,99 -2,38
Saarelainen et al. 2007	Finnland 139 F (68 \pm 2 J)	-1,1 \pm 1,4	-1,1 \pm 0,9
Scheidt-Nave et al. 1998	Deutschland 595 F (64 \pm 8 J; 50 – 82 J)	-1,97	-1,72
GISELA 2004; 43 F (74 ¹ J; 62 – 87 J)		-1,20 ¹	-1,45 ¹

F = Frauen; J = Jahre; Max = Maximum; Min = Minimum; 1) Median

Alle Untersuchungen wurden an älteren Frauen durchgeführt, die zwischen 50 und etwa 85 Jahren alt waren. Insgesamt wurden T-Scores zwischen -1,97 und -1,1 bzw. -2,38 und -1,1 für die DXA (LWS)-Messung bzw. für die DXA (Neck)-Messung ermittelt.

Im Vergleich zu den Ergebnissen, die von Scheidt-Nave et al. (1998) im Rahmen der EVOS für deutsche Frauen im Alter von 50 – 82 Jahren ermittelt wurden, weisen die GISELA-Seniorinnen höhere T-Scores auf, obwohl die GISELA-Probandinnen im Mittel älter sind als die EVOS-Teilnehmerinnen. Im internationalen Vergleich liegen die in der GISELA-Studie ermittelten T-Scores im oberen Bereich. In den aufgeführten Studien wurden unterschiedliche DXA-Geräte eingesetzt sowie für die Berechnung der T-Scores unterschiedliche Referenzkollektive herangezogen, wodurch die unterschiedlichen T-Scores verursacht worden sein könnten. Wie bei Gerdhem et al. (2003), Gudmundsdottir et al. (2005) und Leslie et al. (2007) kann auch in der GISELA-Studie ein tendenziell höherer T-Score für die DXA-Messung an der LWS im Vergleich zur DXA-Messung am Femur beobachtet werden. Dies kann durch das Vorkommen von Kalkablagerungen außerhalb des Knochens sowie von degenerativen Veränderungen der LWS, die bei älteren Menschen häufig vorkommen und zu einer Überschätzung der BMD führen, verursacht worden sein (s. Kap. 2.2.2 S 19ff).

QUS

Die Ergebnisse von Studien, in denen die QUS-Messung am Calcaneus an älteren Frauen durchgeführt wurde, sind in Tab. 6.7 dargestellt. Die Ergebnisse sind als T-Score angegeben; auch hier verwendeten die Autoren für die Berechnung der T-Scores unterschiedliche Referenzkollektive.

Die Probandinnen der aufgeführten Studien waren zwischen 50 und etwa 85 Jahren alt; die ermittelten T-Scores liegen zwischen -2,53 und -0,53. In diesem Bereich liegt auch der in der GISELA-Studie ermittelte T-Score_{QUS}. T-Scores, die im Vergleich zu dem T-Score_{QUS} der GISELA-Seniorinnen höher sind, wurden überwiegend an Kollektiven ermittelt, die im Mittel jünger waren als die GISELA-Seniorinnen (Magkos et al. 2005, Miller et al. 2002, Saarelainen et al. 2007), niedrigere T-Scores besonders an Frauen, die älter waren (Gudmundsdottir et al. 2005). Krieg et al. (2006) untersuchten im Vergleich zu den GISELA-Teilnehmerinnen etwa gleichaltrige Frauen mit dem gleichen QUS-Gerät. Gegenüber diesen Frauen weisen die GISELA-Frauen einen etwas höheren T-Score auf. Krieg et al. (2006) benutzten ein anderes Referenzkollektiv

für die Berechnung des T-Scores als in der GISELA-Studie, wodurch der Unterschied verursacht worden sein könnte.

Tab. 6.7 Studienergebnisse bezüglich des T-Scores (Mittelwert \pm SD) von Frauen mittels QUS (Calcaneus)

Quellen	Land Anzahl und Alter der Probanden (Mittelwert \pm SD bzw. Min – Max)	QUS-Geräte	
		Achilles	Sahara
Diez-Perez et al. 2007	Spanien 5146 F (72 \pm 5 J; \geq 65 J)	-	-1,27 \pm 1,07
Gudmundsdottir et al. 2005	Island 174 F (70 – 85 J)	-2,53	-
Krieg et al. 2006	Schweiz 7062 F (75 \pm 3 J; \geq 70 J)	-1,7 \pm 0,9	-1,4 \pm 1,1
Magkos et al. 2005	Griechenland 242 F (60 – 67 J) 127 F (68 – 75 J)	- -	-0,71 \pm 1,02 -1,13 \pm 0,86
Miller et al. 2002	USA 7562 F (\geq 50 J; 73 % < 70 J)	-	-0,53 \pm 1,14
Saarelainen et al. 2007	Finnland 139 F (68 \pm 2 J)	-1,1 \pm 0,8	-
GISELA 2004; 43 F (74 ¹ J; 62 – 87 J)		-1,25 ¹	-

F = Frauen; J = Jahre; Max = Maximum; Min = Minimum; 1) Median

QCT

In den meisten Studien, in denen die BMD mittels QCT an der LWS gemessen wurde, geben die Autoren ihre Ergebnisse nicht als T-Score an, daher erfolgt der Vergleich der BMD der GISELA-Probandinnen, gemessen mittels QCT, mit den Ergebnissen aus der Literatur anhand der absoluten Werte der BMD. Dementsprechend zeigt Tab. 6.8 die Ergebnisse von Studien, in denen die trabekuläre BMD von älteren Frauen mittels QCT an der LWS bestimmt wurde. Die Frauen waren im Mittel zwischen 55 und etwa 74 Jahren alt.

Tab. 6.8 Studienergebnisse bezüglich der trabekulären BMD (Mittelwert \pm SD) von Frauen mittels QCT (LWS)

Quellen	Land Anzahl und Alter der Probanden (Mittelwert \pm SD bzw. Min – Max)	trabekuläre BMD (g / cm ³)
Banzer et al. 1998	Deutschland 57 F (> 65 J)	0,074
Bergot et al. 2001	Frankreich 289 F ohne OF (57 \pm 9 J) 219 F mit OF (63 \pm 9 J)	0,088 \pm 0,034 0,055 \pm 0,028
Engelke et al. 2006	Deutschland 86 F (55 \pm 3 J)	0,094 \pm 0,018
Feltrin et al. 2000	Italien 177 F (60 \pm 8 J)	0,108 \pm 0,038
Guglielmi et al. 1999	Italien 101 F (56 \pm 12 J)	0,142 \pm 0,057
Kleerekoper et al. 1994a	USA 145 F (67 \pm 5 J)	0,103 \pm 0,032
Kudlacek et al. 2000	Österreich 337 F (60 \pm 8 J)	0,105 \pm 0,035
Laval-Jeantet et al. 1995	Frankreich 90 F ohne OF (60 \pm 8 J) 81 F mit OF (64 \pm 10 J)	0,079 \pm 0,033 0,055 \pm 0,023
Mackey et al. 2007	USA 298 F ohne OF (73 \pm 3 J) 71 F mit OF (74 \pm 3 J)	0,100 \pm 0,030 0,090 \pm 0,030
Sosa et al. 1998	Gran Canaria 151 F (60 – 69 J) 35 F (70 – 80 J)	0,093 \pm 0,036 0,071 \pm 0,035
GISELA 2004; 43 F (74 ¹⁾ J; 62 – 87 J)		0,059 ¹⁾

F = Frauen; J = Jahre; Max = Maximum; Min = Minimum; OF = osteoporotische Frakturen;
1) Median

Im Vergleich zu den Ergebnissen der zwei Studien aus Deutschland (Banzer et al. 1998, Engelke et al. 2006) weisen die GISELA-Seniorinnen eine niedrigere BMD auf. Jedoch waren die Probandinnen bei Engelke et al. (2006) im Mittel jünger als die GISELA-Probandinnen. Auch im Vergleich zu den Ergebnissen der internationalen

Studien sind die GISELA-Seniorinnen im Mittel älter und haben eine niedrigere BMD. Selbst im Vergleich zu etwa gleichaltrigen Frauen (Mackey et al. 2007, Sosa et al. 1998) weisen die GISELA-Seniorinnen eine niedrigere BMD auf.

Demzufolge liegt der T-Score mittels DXA und QUS der GISELA-Seniorinnen innerhalb der beobachteten Werte, die für ältere Frauen in der Literatur beschrieben werden. In Bezug auf die QCT-Messung weisen die GISELA-Seniorinnen im Vergleich zu Ergebnissen aus der Literatur eine niedrigere BMD auf.

Vergleich: Einleitung

Im weiteren Verlauf dieses Kapitels folgt die Diskussion des Vergleichs des T-Scores mittels verschiedener osteodensitometrischer Messungen. Hierzu werden Studien aus der Literatur ausgewählt, die verschiedene osteodensitometrische Messungen an älteren Frauen durchgeführt haben, so dass die Ergebnisse miteinander verglichen werden können. Idealerweise erfolgen die Messungen jeweils an genau den gleichen Frauen; letzteres liegt jedoch nicht bei allen in diesem Kapitel sowie in Kap. 6.4 (s. S 107ff) genannten Autoren vor. Weiterhin liegen nur wenige Studien vor, in denen die gleichen vier Messungen wie in der GISELA-Studie untersucht wurden, daher werden solche Studien aus der Literatur ausgewählt, die mindestens zwei der drei Messungen (DXA (Neck oder LWS), QUS (Calcaneus) oder QCT (LWS)) durchführten. Die Diskussion beginnt mit dem Vergleich der DXA- und der QUS-Messung, anschließend folgt die Gegenüberstellung der DXA- und der QCT-Messung sowie der QCT- und der QUS-Messung.

Vorab werden noch einige Überlegungen zur Auswahl geeigneter Studien bezüglich der Vergleiche diskutiert.

Knapp et al. (2004) bestimmten an 587 Frauen (Alter: 20 – 79 Jahre) den altersabhängigen Verlauf des T-Scores für die DXA-Messung an der LWS und am Femur sowie für die Messung der SOS an verschiedenen Messorten (Radius, Phalangen der Hand, Tibia, Metatarsalia). Für die Berechnung des T-Scores wurde ein eigenes, für alle Messungen identisches Referenzkollektiv verwendet. Die Autoren beobachteten sowohl für die DXA-Messung als auch für die Messung der SOS einen unterschiedlichen altersabhängigen Verlauf des T-Scores für die verschiedenen Messorte sowie für die verschiedenen ROIs der DXA-Messung am Femur. Sie ermittelten z. B. für Frauen im Alter von

60 – 69 Jahren für die DXA-Messung T-Scores zwischen -1,19 (LWS) und -0,60 (Gesamthüfte). Bezüglich der SOS wurden T-Scores zwischen -1,15 und -0,92 für die Messung der SOS an den Metatarsalia, dem Radius und der Tibia erfasst, für die Messung an den Phalangen der Hand betrug der T-Score -1,80.

Die Ergebnisse von Knapp et al. (2004) werden von anderen Autoren bestätigt, die ebenfalls einen unterschiedlichen T-Score bzw. einen unterschiedlichen altersabhängigen Verlauf des T-Scores für die verschiedenen Messorte der DXA-Messung (Arlot et al. 1997, Damilakis et al. 2001, Frost et al. 2000a, Greenspan et al. 1997, Gudmundsdottir et al. 2005) und der QUS-Messung beobachteten; insbesondere für den Calcaneus im Vergleich zu den nicht-calcanealen Messorten (Boyanov et al. 2007, Hartl et al. 2002, Weiss et al. 2000). Entsprechendes wird auch für die verschiedenen ROIs der einzelnen Messorte der DXA-Messung beschrieben (Arlot et al. 1997, Damilakis et al. 2001, Frost et al. 2000a, Looker et al. 1998). Gleichermaßen wird von einem unterschiedlichen T-Score bzw. einer unterschiedlichen Abnahme der BMD mit zunehmendem Alter für verschiedene Messorte bzw. ROIs der QCT-Messung berichtet (Grampp et al. 1997, Riggs et al. 2004, Riggs et al. 2008, Sigurdsson et al. 2006). Ursächlich hierfür kann sein, dass die verschiedenen Messorte der DXA-, QUS- und QCT-Messung (Calcaneus, Femur, LWS, Phalangen der Hand, Radius, Tibia usw.) bzw. die verschiedenen ROIs an einem Messort ein unterschiedliches Verhältnis zwischen dem kortikalen und trabekulären Knochen aufweisen (s. Kap. 2.1.1.1 S 3ff). Da der trabekuläre Knochen im Vergleich zu dem kortikalen Knochen eine höhere Knochenumbaurate aufweist (s. Kap. 2.1.2.2 S 8f), können sich dort Veränderungen des Knochenstoffwechsels im Altersverlauf früher manifestieren. Unterschiede bezüglich des altersabhängigen Verlaufs des T-Scores für die DXA-Messung an der LWS und am Femur, besonders bei älteren Probanden, können auch durch das Vorkommen von degenerativen Veränderungen der LWS sowie durch Kalkablagerungen außerhalb des Knochens verursacht werden (s. Kap. 2.2.2 S 19ff). Folglich sollte dies bei der Auswahl der Studien für die jeweiligen Vergleiche berücksichtigt werden.

Tab. 6.9 zeigt die Studienergebnisse bezüglich des T-Scores mittels verschiedener calcanealer QUS-Geräte von älteren Frauen (s. Anhang Tab. 11.12). Die Autoren verwendeten für die Berechnung der T-Scores eigene, für alle Messungen identische Referenzkollektive, so dass mögliche Differenzen zwischen den T-Scores nicht durch die

Verwendung von verschiedenen Referenzkollektiven zustande kommen können (s. S 101).

Tab. 6.9 Studienergebnisse bezüglich des T-Scores¹⁾ (Mittelwert \pm SD) mittels verschiedener QUS-Geräte für die Messung am Calcaneus

Quellen	QUS-Gerät 1	QUS-Gerät 2	QUS-Gerät 3	QUS-Gerät 4
Greenspan et al. 1997	-2,30 \pm 0,85	-2,02 \pm 0,88	-2,31 \pm 1,35	-1,79 \pm 1,03
Hans et al. 2002 (2 Kollektive)	-1,6 -2,6	-1,4 -2,5	-1,7 / -1,3 -2,8 / -2,9	-
Hartl et al. 2002 (3 Kollektive)	-1,2 -1,5 -2,1	-1,1 -1,4 -2,0	-	-
Krieg et al. 2006	-1,7 \pm 0,9	-1,4 \pm 1,1	-	-

1) Berechnung für abgeleitete QUS-Parameter (SI, QUI, Ultrasonic Bone Index-4N) oder SOS / BUA

Hartl et al. (2002) konnten mit zwei verschiedenen QUS-Geräten annähernd gleiche T-Scores messen. Greenspan et al. (1997) sowie Hans et al. (2002) bestimmten nur mittels einzelner QUS-Geräte gleiche T-Scores, mit anderen QUS-Geräten dagegen nicht. Auch bei Krieg et al. (2006) wurden mit den zwei QUS-Geräten unterschiedliche T-Scores ermittelt. Dies zeigt, dass bei dem Einsatz verschiedener calcanealer QUS-Geräte ein unterschiedlicher T-Score ermittelt werden kann. Wenn auch alle QUS-Geräte für die Messung am Calcaneus das Quertransmissionsverfahren anwenden, können sie dennoch Unterschiede hinsichtlich des Messprinzips zeigen (s. Kap. 2.2.1 S 12ff), wodurch ein unterschiedlicher T-Score verursacht werden kann: So können die Geräte z. B. unterschiedliche Kopplungsmedien oder Algorithmen für die Berechnung der QUS-Parameter verwenden oder die ROIs an unterschiedlichen anatomischen Regionen des Calcaneus platzieren.

Hinsichtlich der DXA-Messung konnten einige Autoren zeigen, dass die BMD, gemessen am gleichen Messort mit verschiedenen DXA-Scannern (verschiedene Hersteller bzw. Scannertypen), variieren kann (Binkley et al. 2005, Blake et al. 2004, Blake et al. 2005b, Grigorian et al. 2002, Hui et al. 1997, Shepherd et al. 2002). Ursächlich hierfür können Unterschiede zwischen den verschiedenen DXA-Geräten hinsichtlich der Messtechnik (z. B. Produktion und Transmissionsrichtung der Röntgenstrahlen, Kollimator) und der Scanner-Software (z. B. Einteilung des Körpers in Knochen- und

Weichgeweberegionen, Kalibrierung, Definition der ROIs) sein (s. Kap. 2.2.2 S 19ff). Jedoch untersuchten die Autoren nicht, ob ausschließlich diese genannten Unterschiede und nicht das verwendete Referenzkollektiv (s. S 101) einen Effekt auf den T-Score hatten; mit Ausnahme von Grigorian et al. (2002): Sie führten DXA-Messungen am Calcaneus mit zwei unterschiedlichen DXA-Scannern durch und bestimmten den T-Score zuerst mittels der gerätespezifischen Referenzkollektive und dann anhand eines eigenen, für beide Messungen identischen Referenzkollektivs. Während sich die mit den beiden DXA-Scannern ermittelten T-Scores, die anhand der gerätespezifischen Referenzkollektive berechnet wurden, unterschieden, waren diese Unterschiede bei der Verwendung des eigenen Referenzkollektivs beseitigt. Demzufolge führten die Differenzen bezüglich der Messtechnik bzw. der Scanner-Software zwischen den beiden verwendeten DXA-Geräten bei Grigorian et al. (2002) zu keinem Effekt auf den T-Score; möglicherweise lagen auch keine Differenzen vor. Jedoch kann aufgrund dieser Studie nicht davon ausgegangen werden, dass dies grundsätzlich für alle DXA-Geräte zutrifft.

Entsprechendes gilt für die (p)QCT-Messung. Für die Bestimmung der BMD am Unterarm bzw. an der LWS konnten unterschiedliche Ergebnisse mittels verschiedener Scanner bestimmt werden (Andresen et al. 1994, Grampp et al. 2000, Rauch et al. 2001). Diese werden wahrscheinlich durch Differenzen zwischen den Scannern in Bezug auf die Messtechnik und die Scanner-Software, wie z. B. Kalibrierung, Voxelgröße, Schichtdicke, Definition und Platzierung der ROI, herbeigeführt (s. Kap. 2.2.3 S 25ff). Diesbezügliche Effekte auf den T-Score wurden hier ebenfalls nicht untersucht.

Demzufolge sollten neben den Messorten auch die verwendeten Messgeräte, besonders die QUS-Geräte, bei der Auswahl der Studien für die jeweiligen Vergleiche beachtet werden.

Vergleich: DXA vs. QUS

In den letzten Jahren führten viele Autoren wie in der GISELA-Studie vergleichende Messungen mittels DXA und QUS an älteren Frauen durch. Bei dem folgenden Vergleich der Ergebnisse der GISELA-Studie mit Ergebnissen aus der Literatur bezüglich der Gegenüberstellung der DXA- und der QUS-Messung sollen Unterschiede, die allein durch einen unterschiedlichen Messort bzw. eine unterschiedliche Technik der QUS-Messung im Vergleich zur GISELA-Studie verursacht werden, möglichst vermieden

werden. Daher werden ausschließlich Studien berücksichtigt, die das gleiche QUS-Gerät wie in der GISELA-Studie, das am Calcaneus eingesetzt wird, verwendet haben (s. Tab. 6.10). Um durch unterschiedliche Messorte bzw. ROIs der DXA-Messung bedingte Unterschiede gering zu halten, werden weiterhin nur die Studien berücksichtigt, die wie in der GISELA-Studie die DXA-Messung an der LWS (p.a.- bzw. a.p.-Messung) und am Femur (ROI: Neck) durchführten. Hinsichtlich des DXA-Gerätes verwendeten lediglich Ekman et al. (2001) das gleiche DXA-Gerät wie in der GISELA-Studie, die anderen Autoren benutzten andere DXA-Geräte der Lunar Corporation (Madison, WI, USA) oder der Hologic Corporation (Waltham, MA, USA). Demzufolge können mögliche Unterschiede zwischen den Ergebnissen der GISELA-Studie und der Literatur aufgrund der benutzten DXA-Geräte nicht ausgeschlossen werden (s. S 98f).

Tab. 6.10 Studienergebnisse bezüglich des T-Scores (Mittelwert \pm SD) mittels DXA und QUS

Quellen	Messmethoden (Messorte)		
	DXA (LWS)	DXA (Neck)	QUS (Calcaneus)
Ekman et al. 2001 (2 Kollektive)	-	-1,6 \pm 1,0 -2,8 \pm 0,9	-3,0 \pm 1,3 -4,1 \pm 1,0
Frediani et al. 2006 (2 Kollektive)	-1,4 \pm 1,36 -3,4 \pm 0,68	-1,4 \pm 1,02 -2,5 \pm 0,68	-1,4 \pm 0,93 -3,3 \pm 0,85
Grampp et al. 1999	-1,74 \pm 1,38	-2,10 \pm 1,18	-2,41 \pm 1,38
Greenspan et al. 1997	-	-2,43 \pm 0,53	-2,30 \pm 0,85
Gudmundsdottir et al. 2005 (2 Kollektive)	-0,83 -1,75	-1,18 -2,09	-1,40 -2,53
Hartl et al. 2002 (3 Kollektive)	-1,83 -2,19 -2,84	-1,24 -1,43 -1,73	-1,2 -1,5 -2,1
Pearson et al. 2003	-2,1 \pm 1,8	-1,8 \pm 0,9	-2,5 \pm 1,0
Saarelainen et al. 2007	-1,1 \pm 1,4	-1,1 \pm 0,9	-1,1 \pm 0,8
Schnabel et al. 2005 (2 Kollektive)	-1,43 \pm 2,02 -2,14 \pm 1,33	-1,67 \pm 1,14 -2,61 \pm 0,61	-2,30 \pm 1,42 -3,34 \pm 1,15
GISELA 2004	-1,20 ¹⁾	-1,45 ¹⁾	-1,25 ¹⁾

1) Median

Tab. 6.10 zeigt den mittels DXA an der LWS und am Femur sowie mittels QUS am Calcaneus gemessenen T-Score von älteren Frauen (s. Anhang Tab. 11.13). Das mittlere Alter der Probandinnen reicht von 55 – 77 Jahren, überwiegend waren die Frauen jedoch im Mittel älter als 70 Jahre, vergleichbar mit dem mittleren Alter der GISELA-Seniorinnen (s. Kap. 5.1.2.1 S 53). Entsprechend der GISELA-Studie verwendeten einige Autoren für die Berechnung des T-Scores die gerätespezifischen Referenzkollektive (Ekman et al. 2001, Hartl et al. 2002 (nur für DXA), Pearson et al. 2003), andere benutzten eigene, für alle Messungen identische Referenzkollektive (Greenspan et al. 1997, Gudmundsdottir et al. 2005). Hartl et al. (2002) berechneten den $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ anhand eines eigenen Referenzkollektivs. Die übrigen Autoren machten keine Angaben über das verwendete Referenzkollektiv.

Die in der GISELA-Studie mittels DXA (LWS, Femur) und QUS (Calcaneus) ermittelten Ergebnisse bezüglich des T-Scores unterscheiden sich nicht signifikant, wenn auch der $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$ im Vergleich zum $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ tendenziell etwas niedriger ist. Dagegen ist in den meisten der in Tab. 6.10 genannten Studien der $T\text{-Score}_{\text{DXA}}$ größer als der $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$, unabhängig vom Ort der DXA-Messung. In Bezug auf die DXA-Messung der LWS sind, wie es in der GISELA-Studie beobachtet wird, die T-Scores mittels DXA und QUS bei Frediani et al. (2006) und bei Saarelainen et al. (2007) gleich, während Hartl et al. (2002) an der LWS einen $T\text{-Score}_{\text{DXA}}$ messen, der niedriger als der $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ ist. Gleiche T-Scores für die DXA-Messung am Femur und die QUS-Messung können einige Autoren bei ihren Kollektiven bzw. Teilkollektiven beobachten (Frediani et al. 2006, Hartl et al. 2002, Saarelainen et al. 2007). Bei Greenspan et al. (1997) ist wie in der GISELA-Studie der $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$ tendenziell niedriger als der $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$, jedoch liegt auch hier kein signifikanter Unterschied vor. Im Grunde ist bei dem Vergleich des T-Scores der DXA-Messung, durchgeführt an der LWS und am Femur, und der QUS-Messung am Calcaneus ein unterschiedlicher T-Score durchaus möglich, da die beiden Methoden an Messorten durchgeführt werden, die einen unterschiedlichen altersabhängigen Verlauf des T-Scores aufweisen (s. S 96f). Jedoch kann anhand der Studienergebnisse kein eindeutiger Trend zwischen den beiden Messmethoden beschrieben werden. Nachstehend werden mögliche Ursachen dafür aufgeführt.

Der T-Score wird maßgeblich durch das Referenzkollektiv, das für die Berechnung des T-Scores verwendet wird, beeinflusst (Faulkner et al. 1999, Kanis und Glüer 2000). Studien zeigen, dass die Verwendung unterschiedlicher Referenzkollektive zu unter-

schiedlichen Ergebnisse bezüglich des T-Scores führen kann, sowohl bei der DXA-Messung (Binkley et al. 2005, Grigorian et al. 2002, Leslie et al. 2005) als auch bei der QUS-Messung (Magkos et al. 2005, Marin et al. 2003, Wehbe et al. 2003). Diese Unterschiede können dadurch verursacht werden, dass bei der Erstellung der Referenzkollektive per se verschiedene Probanden gemessen werden. Weiterhin können die Referenzkollektive variieren, z. B. hinsichtlich der Definition des jungen, gesunden Referenzkollektivs (Alter und Gesundheitsstatus der Probanden) sowie der verwendeten statistischen Modelle zur Berechnung der Mittelwerte und der SD (Engelke und Glüer 2006, Faulkner et al. 1996, Kanis und Glüer 2000). Auch bei den in der GISELA-Studie verwendeten Referenzkollektiven umfasst das Alter der Probanden des jeweiligen jungen, gesunden Referenzkollektivs nicht die gleiche Spanne (s. Kap. 4.2.4 S 46).

Greenspan et al. (1997) und Gudmundsdottir et al. (2005) berechneten den T-Score mittels DXA (LWS, Femur) und QUS (Calcaneus) jeweils anhand eines eigenen Referenzkollektivs, das für alle Messungen identisch war. Dennoch ermittelten sie unterschiedliche T-Scores mittels DXA und QUS, möglicherweise bedingt durch die verschiedenen Messorte der beiden Messmethoden. Greenspan et al. (1997) führten auch DXA-Messungen am Calcaneus durch ($T\text{-Score}_{\text{DXA (Calcaneus)}} = -2,04 \pm 1,21$). Bezüglich des T-Scores lieferte die DXA-Messung am Calcaneus im Vergleich zu einigen der untersuchten QUS-Geräte gleiche Ergebnisse, gegenüber anderen dagegen nicht (s. Tab. 6.9); so dass Greenspan et al. (1997) trotz der Verwendung des gleichen Referenzkollektivs und des gleichen Messortes unterschiedliche T-Scores mittels DXA und QUS beobachten konnten. Dies könnte möglicherweise durch geringfügige Unterschiede hinsichtlich der gemessenen ROIs der verschiedenen Geräte am Calcaneus (DXA-Gerät vs. QUS-Geräte) verursacht worden sein. Dennoch deuten die Ergebnisse darauf hin, dass die beiden Methoden nicht die gleichen Informationen über die Eigenschaften eines Knochens liefern, bedingt durch die unterschiedlichen Messprinzipien (s. Kap. 2.2.1 S 12ff und Kap. 2.2.2 S 19ff). So gibt die DXA-Messung lediglich Informationen über die BMD, während die QUS-Messung auch Informationen über die Struktur und die Elastizität des Knochens liefert.

Demgemäß können die beobachteten unterschiedlichen Studienergebnisse, sowohl untereinander als auch im Vergleich zur GISELA-Studie, bezüglich des Vergleichs des T-Scores mittels DXA und QUS möglicherweise dadurch zustande kommen, dass in den Studien verschiedene DXA-Geräte eingesetzt und zur Berechnung des T-Scores

verschiedene Referenzkollektive herangezogen wurden, sowie dadurch, dass die beiden Methoden unterschiedliche Eigenschaften eines Knochens messen.

Vergleich: DXA vs. QCT

Bei der folgenden Diskussion der Ergebnisse der GISELA-Studie im Vergleich zu Ergebnissen aus der Literatur bezüglich des Vergleichs der DXA- und der QCT-Messung sollen Unterschiede, die allein durch einen unterschiedlichen Messort bzw. ROIs der beiden Messungen im Vergleich zur GISELA-Studie verursacht werden, möglichst gering gehalten werden. Daher werden lediglich die Studien bewertet, die wie in der GISELA-Studie die DXA-Messung an der LWS (p.a.- bzw. a.p.-Messung) und am Femur (ROI: Neck) sowie die QCT-Messung an der LWS (trabekuläre ROI) durchführten (s. Tab. 6.11).

Tab. 6.11 Studienergebnisse bezüglich des T-Scores (Mittelwert \pm SD) mittels DXA und QCT

Quellen	Messmethoden (Messorte)		
	DXA (LWS)	DXA (Neck)	QCT (LWS ¹⁾)
Bergot et al. 2001 (2 Kollektive)	-1,47 \pm 1,40 -2,57 \pm 1,36	-	-4,26 \pm 1,89 -6,12 \pm 1,57
Grampp et al. 1997 (2 Kollektive)	-1,00 -1,92	-1,25 -1,67	-2,18 -3,21
Kleerekoper et al. 1994a	-1,24	-2,13	-2,38
Sosa et al. 2008	-1,7 \pm 1,6	-1,1 \pm 1,1	-2,6 \pm 1,7
GISELA 2004	-1,20 ²⁾	-1,45 ²⁾	-3,65 ²⁾

1) trabekuläre ROI; 2) Median

Hinsichtlich der DXA- und der QCT-Geräte verwendete keiner der Autoren die gleichen Geräte, die in der GISELA-Studie eingesetzt wurden. Für die DXA-Messung wurden verschiedene Geräte der Hologic Corporation (Waltham, MA, USA), für die QCT-Messung der General Electrics Corporation (Fairfield, Connecticut, USA) sowie ein Scanner der Toshiba Corporation (Tokio, Japan) und der Technicare Corporation (Solon, OH, USA) benutzt (Kleerekoper et al. 1994b). Folglich können mögliche Unter-

schiede zwischen den Studienergebnissen, die durch den Einsatz der verschiedenen DXA- und QCT-Scanner bedingt werden (s. S 98f), nicht ausgeschlossen werden.

Die aufgeführten Untersuchungen wurden an älteren Frauen durchgeführt (s. Anhang Tab. 11.13), die im Mittel zwischen 57 und 70 Jahren alt waren. Im Vergleich zu den Probandinnen der GISELA-Studie waren sie im Mittel jünger. Bergot et al. (2001), Grampp et al. (1997) und Sosa et al. (2008) berechneten die T-Scores anhand eigener Referenzkollektive, die für alle Messungen gleich waren. Wie in der GISELA-Studie verwendeten Kleerekoper et al. (1994a) für die Berechnung der verschiedenen T-Scores unterschiedliche Referenzkollektive.

Bei den GISELA-Seniorinnen unterscheiden sich die Ergebnisse bezüglich des T-Scores mittels DXA (LWS, Femur) und QCT (LWS) signifikant, wobei die beiden T-Scores_{DXA} im Vergleich zum T-Score_{QCT} höher sind, unabhängig vom Ort der DXA-Messung. Dies wird auch in der Literatur beobachtet. Dabei ist kein eindeutiger Trend erkennbar, ob der an der LWS oder der am Femur gemessene T-Score_{DXA} stärker von dem T-Score_{QCT} abweicht.

Der beobachtete höhere T-Score mittels DXA-Messung im Vergleich zur QCT-Messung kann dadurch zustande kommen, dass die DXA- und die QCT-Messung nicht die gleichen Informationen über die Eigenschaften eines Knochens liefern, bedingt durch die unterschiedlichen Messprinzipien (s. Kap. 2.2.2 S 19ff und Kap. 2.2.3 S 25ff). Beide Methoden geben Informationen über die BMD, jedoch nicht die gleichen. Bei der DXA-Messung wird die BMD pro Flächeneinheit gemessen, während mittels QCT eine Messung der BMD pro Volumeneinheit möglich ist. Die BMD wird bei beiden Methoden über die Abschwächung der Intensität von Röntgenstrahlen durch den Knochen erfasst. Jedoch wird das Messergebnis der DXA aufgrund des planen Messverfahrens von der Knochengröße beeinflusst, das der QCT dagegen nicht. Darüber hinaus trägt bei der DXA-Messung der gesamte Knochen, d. h. sowohl der trabekuläre als auch der kortikale Knochen, zur Abschwächung bei, während bei der QCT-Messung die Abschwächung separat für den trabekulären und den kortikalen Knochen erfasst werden kann (trabekuläre ROI, kortikale ROI). Da der trabekuläre Knochen im Vergleich zu dem kortikalen Knochen eine höhere Knochenumbaurate aufweist (s. Kap. 2.1.2.2 S 8f), können sich dort Veränderungen des Knochenstoffwechsels früher manifestieren. Weiterhin kann bei der DXA-Messung das Vorkommen von Kalkablagerungen

außerhalb des Knochens sowie von degenerativen Veränderungen zu einer Überschätzung der BMD führen (s. Kap. 2.2.2 S 19ff).

Im Hinblick auf den Vergleich der DXA-Messung am Femur mit der QCT-Messung an der LWS können auch die unterschiedlichen Messorte, die einen unterschiedlichen altersabhängigen Verlauf des T-Scores zeigen (s. S 96f), zu den beobachteten Differenzen bezüglich des T-Scores führen.

Insbesondere durch die unterschiedlichen Messprinzipien, Messorte sowie ROIs verursacht, liefert die DXA-Messung im Vergleich zur QCT-Messung einen höheren T-Score. Möglicherweise kann der Einsatz von unterschiedlichen DXA- und QCT-Scannern sowie die Verwendung von unterschiedlichen Referenzkollektiven zur Berechnung des T-Scores dazu führen, dass die beobachteten Differenzen zwischen den beiden Methoden in den verschiedenen Studien variieren.

Vergleich: QCT vs. QUS

Auch bei dem Vergleich der Ergebnisse der GISELA-Studie mit Studienergebnissen aus der Literatur in Bezug auf den Vergleich der QCT- und der QUS-Messung sollen durch unterschiedliche Messorte bedingte Unterschiede möglichst gering gehalten werden. Aus diesem Grund werden die Studien berücksichtigt, die, gemäß der GISELA-Studie, die QCT-Messung an der LWS (trabekuläre ROI) und die QUS-Messung am Calcaneus durchgeführt haben.

Wendlova (2002) führte an 56 Frauen (Alter: 43 – 68 Jahre) eine QCT-Messung an der LWS und eine QUS-Messung am Calcaneus durch (s. Tab. 6.12). Für letztere benutzte er das gleiche QUS-Gerät wie in der GISELA-Studie, so dass Unterschiede, die durch eine unterschiedliche Technik der QUS-Messung bedingt werden (s. S 97f), ausgeschlossen werden können. Die QCT-Messung wurde wie in der GISELA-Studie mit einem Scanner der Siemens AG (Erlangen, Deutschland) durchgeführt, jedoch mit einem anderen Gerätetyp. Mögliche Unterschiede zwischen der Studie von Wendlova (2002) und der GISELA-Studie durch die Verwendung verschiedener CT-Scanner können daher nicht ausgeschlossen werden (s. S 99f). Wie in der GISELA-Studie wurde der T-Score anhand der gerätespezifischen Referenzkollektive berechnet.

Tab. 6.12 Studienergebnisse bezüglich des T-Scores (Mittelwert) mittels QCT und QUS

Quellen	Messmethoden (Messorte)	
	QCT (LWS ¹⁾)	QUS (Calcaneus)
Wendlova 2002	-2,57 ²⁾	-1,50
GISELA 2004	-3,65 ²⁾	-1,25 ²⁾

1) trabekuläre ROI; 2) Median

Bei Wendlova (2002) unterscheiden sich die T-Scores mittels QCT- und QUS-Messung, wobei der T-Score_{QCT} niedriger ist als der T-Score_{QUS}. In der GISELA-Studie kann zwar kein signifikanter Unterschied zwischen dem T-Score_{QCT} und T-Score_{QUS} festgestellt werden, jedoch ist auch bei den GISELA-Probandinnen der T-Score_{QCT} im Vergleich zum T-Score_{QUS} tendenziell niedriger.

Ein niedrigerer T-Score mittels QCT-Messung an der LWS im Vergleich zur QUS-Messung am Calcaneus kann durch mehrere Gründe verursacht werden. Zum einen werden die beiden Methoden an unterschiedlichen Messorten (Calcaneus vs. LWS) durchgeführt, die einen unterschiedlichen altersabhängigen Verlauf des T-Scores vorzeigen (s. S 96f). Zum anderen liefern die beiden Methoden nicht die gleichen Informationen über die Eigenschaften eines Knochens, bedingt durch ihre verschiedenen Messprinzipien (s. Kap. 2.2.1 S 12ff und Kap. 2.2.3 S 25ff). Während die QCT-Messung Informationen über die BMD liefert, gibt die QUS-Messung auch Informationen über die Struktur und Elastizität des Knochens. Weiterhin wird bei der trabekulären ROI der QCT-Messung an der LWS ausschließlich trabekulärer Knochen berücksichtigt, während bei der QUS-Messung am Calcaneus auch der kortikale Knochen auf die Ausbreitung der Ultraschallwellen Einfluss nimmt. Auch die Verwendung von verschiedenen Referenzkollektiven zur Berechnung des T-Scores (s. S 101) und der Einsatz verschiedener QCT- bzw. QUS-Geräte (s. S 99f und S 97f) können dazu führen, dass mittels der beiden Methoden ein ungleicher T-Score ermittelt wird.

Abschließend kann festgehalten werden, dass die Bestimmung des T-Scores mittels DXA (LWS und / oder Femur), QUS (Calcaneus) und QCT (LWS) zu unterschiedlichen Ergebnissen führen kann. Während noch unklar ist, ob der T-Score mittels DXA im Vergleich zum T-Score mittels QUS gleich, größer oder kleiner ist, liefert die DXA-Mes-

sung im Vergleich zur QCT-Messung einen höheren T-Score. Der $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ scheint auch gegenüber dem $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ niedriger zu sein. Ursächlich dafür können die Verwendung von unterschiedlichen Referenzkollektiven für die Berechnung des T-Scores und die Durchführung der Messungen an verschiedenen Messorten bzw. ROIs sein; ebenso die unterschiedlichen Messprinzipien sowie der Einsatz von Messgeräten mit unterschiedlichen Messtechniken bzw. Scanner-Softwares. Letzteres gilt besonders für die QUS-Messung.

6.4 Osteoporose-Häufigkeit mittels DXA, QUS und QCT

In Kap. 5.2 S 59ff sind die Probandinnen anhand ihres T-Scores, gemessen mittels DXA (Neck), DXA (LWS), QUS und QCT, in Frauen mit einer normalen Knochendichte, Frauen mit Osteopenie und Frauen mit Osteoporose eingeteilt, wobei die ermittelten Häufigkeiten abhängig von der Messmethode bzw. dem Messort variieren (s. Kap. 5.2 Tab. 5.15). Der Anteil der Frauen mit einer normalen Knochendichte ist mittels DXA (LWS)-Messung am höchsten (46,5 %) und mittels QCT-Messung am niedrigsten (4,7 %). Entsprechend ist der Anteil der Frauen mit Osteoporose mittels QCT-Messung am höchsten (76,7 %) und mittels DXA-Messung am niedrigsten (18,6 %), jedoch nicht für die DXA-Messung der LWS sondern des Femurs. Im Folgenden werden die Ergebnisse dieses Vergleichs bezüglich der Osteoporose-Häufigkeit mit Ergebnissen aus der Literatur verglichen.

Entsprechend der GISELA-Studie definieren die Autoren der in diesem Kapitel aufgeführten Studien die Osteoporose mittels des T-Scores wie folgt:

Osteoporose = $T\text{-Score} \leq -2,5$.

Einige Autoren verwenden folgende Definition:

Osteoporose = $T\text{-Score} < -2,5$.

Zunächst wird die in der GISELA-Studie ermittelte Osteoporose-Häufigkeit mit Studienergebnissen aus der Literatur verglichen, jeweils separat für die Messung mittels DXA, QUS und QCT.

DXA

In Tab. 6.13 sind Studienergebnisse zur Osteoporose-Häufigkeit von Frauen dargestellt, die zum Zeitpunkt der Messung mindestens 50 Jahre alt waren. Die Osteoporose

wurde anhand der DXA-Messung der LWS oder des Femurs (ROI: Neck) definiert. In den aufgeführten Studien wurden unterschiedliche DXA-Geräte eingesetzt und für die Berechnung des T-Scores unterschiedliche Referenzkollektive verwendet.

Tab. 6.13 Studienergebnisse bezüglich der Osteoporose-Häufigkeit (%) von Frauen mittels DXA (LWS) und DXA (Femur, Neck)

Quellen	Land Anzahl und Alter der Probanden (Mittelwert \pm SD bzw. Min – Max)	Messorte	
		LWS	Neck
Cauley et al. 2005	USA 7334 F (67 – 99 J)	-	24,4
Leslie et al. 2007	Kanada 16505 F (65 \pm 9 J; \geq 50 J)	21,2	15,9
Looker et al. 1997	USA 1880 F (\geq 50 J)	-	20,0
Scheidt-Nave et al. 1998	Deutschland 595 F (64 \pm 8 J; 50 – 82 J)	42,4	22,3
GISELA 2004; 43 F (74 ¹ J; 62 – 87 J)		23,3	18,6

F = Frauen; J = Jahre; Max = Maximum; Min = Minimum; 1) Median

Insgesamt wurden Häufigkeiten zwischen 21,2 und 42,4 % bzw. 15,9 und 24,4 % für die DXA (LWS)-Messung bzw. für die DXA (Neck)-Messung ermittelt. Die in der GISELA-Studie ermittelten Häufigkeiten liegen innerhalb des in der Literatur beschriebenen Bereichs.

QUS

Tab. 6.14 zeigt die Ergebnisse von Studien, in denen die Osteoporose-Häufigkeit von älteren Frauen anhand der QUS-Messung am Calcaneus ermittelt wurde. Bis auf die Probandinnen bei Miller et al. (2002) waren die Frauen etwa im gleichen Alter wie die GISELA-Seniorinnen. In den genannten Studien wurden verschiedene QUS-Geräte für die Messung am Calcaneus eingesetzt sowie der T-Score anhand verschiedener Referenzkollektive berechnet.

Tab. 6.14 Studienergebnisse bezüglich der Osteoporose-Häufigkeit (%) von Frauen mittels QUS (Calcaneus)

Quellen	Land Anzahl und Alter der Probanden (Mittelwert \pm SD bzw. Min – Max)	Anteil (%)
Greenspan et al. 2001	USA 335 F (65 – 84 J)	27,2
Maggi et al. 2006	Italien 3309 F (60 – 69 J) 1358 F (70 – 79 J)	28,0 41,9
Marin et al. 2003	Spanien 5195 F (72 \pm 5 J; \geq 65 J)	12,8
Miller et al. 2002	USA 7562 F (\geq 50 J; 73 % < 70 J)	2,9
GISELA 2004; 43 F (74 ¹) J; 62 – 87 J)		46,5

F = Frauen; J = Jahre; Max = Maximum; Min = Minimum; 1) Median

Die ermittelten Osteoporose-Häufigkeiten liegen zwischen 2,9 und 41,9 %, wobei der niedrigste Wert von Miller et al. (2002) ermittelt wurde, dessen Frauen im Vergleich zu den anderen Studienteilnehmerinnen am jüngsten waren. Die in der GISELA-Studie ermittelte Osteoporose-Häufigkeit liegt im oberen Bereich der beobachteten Werte. Sie ist vergleichbar mit den Ergebnissen von Maggi et al. (2006), die auch ein Achilles-Gerät benutzten.

QCT

Nur wenige Autoren, welche die BMD von älteren Frauen mittels QCT an der LWS bestimmten, geben an, wie viele der Frauen definiert über den $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ Osteoporose haben (s. Tab. 6.15). In den aufgeführten Studien wurden unterschiedliche QCT-Geräte eingesetzt sowie für die Berechnung des T-Scores unterschiedliche Referenzkollektive verwendet.

Tab. 6.15 Studienergebnisse bezüglich der Osteoporose-Häufigkeit (%) von Frauen mittels QCT (LWS)

Quellen	Land Anzahl und Alter der Probanden (Mittelwert \pm SD bzw. Min – Max)	Anteil (%)
Faulkner et al. 1999	USA k. A. F (60 J)	50,0
Feltrin et al. 2000	Italien 177 F (60 \pm 8 J)	59,9
GISELA 2004; 43 F (74 ¹) J; 62 – 87 J)		76,7

F = Frauen; J = Jahre; k. A. = keine Angabe; Max = Maximum; Min = Minimum; 1) Median

Nach Faulkner et al. (1999) beträgt die mittels des $T\text{-Scores}_{\text{QCT}}$ definierte Osteoporose-Häufigkeit bei 60-jährigen Frauen 50,0 %, basierend auf den gerätespezifischen Referenzwerten eines QCT-Scanners. Im Vergleich dazu konnten Feltrin et al. (2000) bei Frauen, die im Mittel 60 Jahre alt waren, eine höhere Häufigkeit ermitteln. Im Vergleich zu diesen beiden Studien ist die Osteoporose-Häufigkeit unter den GISELA-Seniorinnen höher, allerdings sind diese auch älter als die von Faulkner et al. (1999) und Feltrin et al. (2000) untersuchten Frauen.

Folglich konnte in der GISELA-Studie eine plausible Osteoporose-Häufigkeit mittels DXA, QUS und QCT ermittelt werden.

Vergleich: Einleitung

Im weiteren Verlauf folgt die Diskussion des Vergleichs bezüglich der Osteoporose-Häufigkeit mittels verschiedener osteodensitometrischer Methoden. Entsprechend der Auswahl an Studien für die Diskussion des Vergleichs des $T\text{-Scores}$ mittels verschiedener osteodensitometrischer Messungen (s. Kap. 6.3 S 91ff) werden hierfür solche Studien aus der Literatur ausgewählt, die mindestens zwei der folgenden Messungen an älteren Frauen untersucht haben: DXA (Neck oder LWS), QUS (Calcaneus) bzw. QCT (LWS). Die Diskussion beginnt mit dem Vergleich der DXA- und der QUS-Messung; anschließend folgt die Gegenüberstellung der DXA- und der QCT-Messung.

In Kap. 6.3 S 91ff wurde bereits detailliert dargestellt, dass die Bestimmung des $T\text{-Scores}$ mittels DXA (LWS, Femur), QUS (Calcaneus) und QCT (LWS) eines Kollektivs

zu unterschiedlichen Ergebnissen führen kann. Folglich ist zu erwarten, dass mittels der verschiedenen Methoden bzw. Messorte auch eine unterschiedliche Osteoporose-Häufigkeit ermittelt werden kann, wenn die Osteoporose über den T-Score definiert wird. Daher werden im Folgenden die Ergebnisse zur Osteoporose-Häufigkeit mittels verschiedener Methoden bzw. Messorte beschrieben, die Ursachen für die zu erwartenden Unterschiede jedoch nicht erneut diskutiert.

Entsprechend des unterschiedlichen altersabhängigen Verlaufs des T-Scores für die verschiedenen Messorte der osteodensitometrischen Methoden wird in der Literatur eine unterschiedliche Osteoporose-Häufigkeit für die verschiedenen Messorte der DXA-Messung (Arlot et al. 1997, Damilakis et al. 2001, Frost et al. 2000a, Knapp et al. 2004) sowie der QUS-Messung beschrieben (Knapp et al. 2004, Weiss et al. 2000). Gleiches wird auch für die verschiedenen ROIs der einzelnen Messorte der DXA-Messung erfasst (Arlot et al. 1997, Damilakis et al. 2001, Frost et al. 2000a, Knapp et al. 2004, Leslie et al. 2007, Looker et al. 1997). Daher werden für die beiden folgenden Vergleiche ausschließlich Studien berücksichtigt, welche die Messungen an den gleichen Messorten wie in der GISELA-Studie durchgeführt haben. Dadurch sollen Unterschiede zwischen den Ergebnissen der GISELA-Studie gegenüber der Literatur hinsichtlich der Vergleiche, die allein durch die unterschiedlichen Messorte bzw. ROIs bedingt sind, möglichst vermieden werden.

Vergleich: DXA vs. QUS

Tab. 6.16 zeigt die mittels DXA (LWS und Femur) und QUS (Calcaneus) ermittelte Osteoporose-Häufigkeit bei Frauen (s. Anhang Tab. 11.13). Die Frauen waren im Mittel zwischen 55 und 76 Jahren alt. Im Vergleich zu den Seniorinnen der GISELA-Studie waren sie jünger, bei Ekman et al. (2001) etwa im gleichen Alter. Durchgeführt wurden die DXA-Messungen bei Ekman et al. (2001) mit dem gleichen Gerät wie in der GISELA-Studie, die anderen Autoren setzten andere DXA-Geräte der Lunar Corporation (Madison, WI, USA) ein. Bezüglich des QUS-Gerätes benutzten Ekman et al. (2001) und Grampp et al. (1999) das gleiche Gerät wie in der GISELA-Studie, das Achilles-Gerät; die anderen Autoren verwendeten andere QUS-Geräte. Für die Berechnung des T-Scores verwendeten Ekman et al. (2001) und Varney et al. (1999) die gerätespezifischen Referenzkollektive; Frost et al. (2000a) benutzten ein eigenes Referenzkollektiv, das für alle Messungen gleich war. Grampp et al. (1999) machten diesbezüglich keine Angaben.

Tab. 6.16 Studienergebnisse bezüglich der Osteoporose-Häufigkeit (%) mittels DXA und QUS

Quellen	Messmethoden (Messorte)		
	DXA (LWS)	DXA (Neck)	QUS (Calcaneus)
Ekman et al. 2001 (2 Kollektive)	-	19,0 62,0	72,0 98,0
Frost et al. 2000a	17,0	16,0	2,0 – 8,0
Grampp et al. 1999	32,4	41,6	49,4
Varney et al. 1999	20,0	17,0	17,0
GISELA 2004	23,3	18,6	46,5

Bei den GISELA-Seniorinnen wird mittels der drei Messungen eine unterschiedliche Osteoporose-Häufigkeit ermittelt, wobei die mittels DXA bestimmte Häufigkeit im Vergleich zu der mittels QUS niedriger ist. Dies wird auch in den beiden Studien beobachtet, die das QUS-Gerät Achilles einsetzten (Ekman et al. 2001, Grampp et al. 1999). Die beiden anderen Autoren, die andere QUS-Geräte verwendeten, konnten mittels der DXA-Messung eine im Vergleich zur QUS-Messung höhere Osteoporose-Häufigkeit bzw. eine annähernd gleiche Häufigkeit ermitteln.

Demnach kann festgestellt werden, dass mittels der genannten Messungen eine unterschiedliche Osteoporose-Häufigkeit ermittelt werden kann, jedoch kann kein eindeutiger Trend zwischen den Messmethoden beschrieben werden. Dies stimmt mit den in Kap. 6.3 S 91ff erläuterten Beobachtungen bezüglich des T-Scores, gemessen mittels DXA (LWS, Femur) und QUS (Calcaneus), überein. Möglicherweise kommen die Ergebnisse auch durch die unterschiedlichen QUS-Geräte zustande, die zu divergierenden T-Scores führen können (s. Kap. 6.3 Tab. 6.9).

Vergleich: DXA vs. QCT

Kleerekoper et al. (1994a) bestimmten die Osteoporose-Häufigkeit bei Frauen, gemessen mittels DXA an der LWS und am Femur (ROI: Neck) sowie mittels QCT an der LWS (trabekuläre ROI) (s. Tab. 6.17). Mit einem durchschnittlichen Alter von 67 Jahren waren die untersuchten Frauen im Mittel jünger als die GISELA-Teilnehmerinnen (s.

Anhang Tab. 11.13). Die Autoren benutzten ein anderes DXA- bzw. QCT-Gerät wie in der GISELA-Studie und berechneten den T-Score anhand unterschiedlicher Referenzkollektive (Kleerekoper et al. 1994b). Entgegen der am Anfang dieses Kapitels gemachten Angabe lag bei ihnen eine Osteoporose vor, wenn der T-Score $< -2,0$ war.

Tab. 6.17 Studienergebnisse bezüglich der Osteoporose-Häufigkeit (%) mittels DXA und QCT

Quellen	Messmethoden (Messorte)		
	DXA (LWS)	DXA (Neck)	QCT (LWS ¹⁾)
Kleerekoper et al. 1994a	37,5	55,9	62,4
GISELA 2004	23,3	18,6	76,7

1) trabekuläre ROI

Wie es in der GISELA-Studie beobachtet wird, zeigen auch die Ergebnisse von Kleerekoper et al. (1994a) eine unterschiedliche Osteoporose-Häufigkeit mittels der DXA- und der QCT-Messung. Dabei ist die Häufigkeit, die mit der DXA gemessen wird, im Vergleich zur Häufigkeit, die mittels QCT bestimmt wird, niedriger.

Dies entspricht den in Kap. 6.3 S 91ff dargestellten Unterschieden bezüglich des T-Scores, der mittels DXA (LWS, Femur) und QCT (LWS) gemessen wird.

Entsprechend den in Kap. 6.3 S 91ff beschriebenen Differenzen hinsichtlich des T-Scores mittels DXA (LWS und / oder Femur), QUS (Calcaneus) und QCT (LWS) kann in der GISELA-Studie sowie in der Literatur festgestellt werden, dass die Osteoporose-Häufigkeit eines Kollektivs, die mittels der genannten Methoden bestimmt wurde, variieren kann. In Bezug auf die DXA- und die QUS-Messung ist unklar, mit welcher Methode eine höhere Häufigkeit ermittelt werden kann; die mittels QCT gemessene Osteoporose-Häufigkeit ist jedoch höher als die mittels DXA erfasste.

6.5 Zusammenhang zwischen DXA, QUS und QCT

In Kap. 5.3 S 62ff sind die Zusammenhänge zwischen dem T-Score, der mittels DXA (Neck)-, DXA (LWS)-, QUS- und QCT-Messung bestimmt wurde, dargestellt (s. Kap. 5.3 Abb. 5.2 – Abb. 5.7); zwischen allen Messergebnissen liegen positive Zusam-

menhänge vor. Die berechneten Korrelationskoeffizienten liegen diesbezüglich zwischen 0,67 – 0,79, wobei die stärkste Korrelation zwischen dem $T\text{-Score}_{DXA(\text{Neck})}$ und dem $T\text{-Score}_{DXA(\text{LWS})}$ und die schwächste Korrelation zwischen dem $T\text{-Score}_{DXA(\text{Neck})}$ und dem $T\text{-Score}_{QCT}$ beobachtet wurden. Nachstehend werden diese Ergebnisse mit der Literatur verglichen.

Vergleich: DXA (LWS) vs. DXA (Femur)

Tab. 6.18 zeigt an Frauen ermittelte Korrelationskoeffizienten aus der Literatur bezüglich des Zusammenhangs zwischen der DXA-Messung der LWS und des Femurs.

Tab. 6.18 Studienergebnisse bezüglich des Zusammenhangs¹⁾ zwischen DXA (LWS)^{2), 3)} und DXA (Femur)²⁾

Quellen	r bzw. R	
	Neck	Gesamthüfte
Bachman et al. 2002	0,60 (k. A.)	0,60 (k. A.)
Boyanov et al. 2007	0,85 ($p < 0,001$)	0,78 ($p < 0,001$)
Clowes et al. 2006	-	0,65 ($p < 0,001$)
Cook et al. 2005b	-	0,73 ($p = 0,000$)
Frediani et al. 2006	0,74 ($p < 0,01$)	0,68 ($p < 0,01$)
Jorgensen et al. 2001 (2 Kollektive)	0,66 bzw. 0,68 ($p < 0,0001$)	0,67 bzw. 0,72 ($p < 0,0001$)
Nairus et al. 2000	0,62 (k. A.)	0,65 (k. A.)
Saarelainen et al. 2007	0,61 ($p < 0,001$)	-
Sosa et al. 2008	0,68 ($p < 0,001$)	0,71 ($p < 0,001$)
GISELA 2004	0,79 ($p < 0,0001$)	-

k. A. = keine Angabe; 1) Korrelationskoeffizient nach Pearson bzw. Spearman; 2) BMD oder T-Score; 3) p.a. oder a.p.

Dabei zeigt sich, dass die Ergebnisse der DXA-Messung der LWS und des Femurs, unabhängig von der untersuchten ROI des Femurs, positiv miteinander korrelieren. Diesbezüglich liegen die ermittelten Korrelationskoeffizienten zwischen 0,60 und 0,85. Innerhalb dieses Bereiches liegt auch der in der GISELA-Studie ermittelte Korrelations-

koeffizient bezüglich des Zusammenhangs zwischen dem $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$ und dem $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$. Im Vergleich zu den GISELA-Seniorinnen waren die in Tab. 6.18 untersuchten Frauen im Mittel jünger, lediglich bei Frediani et al. (2006) waren sie im gleichen Alter (s. Anhang Tab. 11.14).

Darüber hinaus betrachteten einige der in Tab. 6.18 aufgeführten Autoren den Zusammenhang zwischen den beiden ROIs Neck und Gesamthüfte der DXA-Messung am Femur (s. Anhang Tab. 11.15). Hierbei wird ersichtlich, dass die BMD bzw. der T-Score dieser beiden ROIs sehr stark miteinander korreliert, die entsprechenden Korrelationskoeffizienten reichen von 0,85 – 0,91. Im Vergleich zu den Korrelationskoeffizienten bezüglich des Zusammenhangs zwischen der DXA-Messung an verschiedenen Messorten (LWS vs. Femur) sind sie größer.

Vergleich: DXA vs. QUS

In den letzten Jahren untersuchten viele Autoren bei älteren Frauen den Zusammenhang zwischen der mittels DXA an verschiedenen Messorten gemessenen BMD und den QUS-Parametern. Diesbezüglich sind in Tab. 6.19 die ermittelten Korrelationskoeffizienten der Studien aufgeführt, welche wie in der GISELA-Studie die QUS-Messung am Calcaneus durchgeführt und den SI bzw. den QUI oder den T-Score in ihrer Auswertung berücksichtigt haben. Die Untersuchungen wurden an Frauen durchgeführt, die im Mittel meist jünger waren als die GISELA-Seniorinnen (s. Anhang Tab. 11.14).

Die Ergebnisse zeigen einen positiven Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der DXA-Messung – sowohl an der LWS als auch am Femur – und der QUS-Messung. Die beobachtete Korrelation ist bei einigen Autoren schwach (Boyanov et al. 2007, Nairus et al. 2000, Saarelainen et al. 2007) bzw. bei Boyanov et al. (2007) zwischen der QUS-Messung und der DXA-Messung der LWS nicht vorhanden; andere Autoren konnten einen starken Zusammenhang beobachten (z. B. Greenspan et al. 1997). Insgesamt wurden Korrelationskoeffizienten zwischen 0,32 und 0,80 ermittelt, wobei die Auswahl des Messortes bzw. der ROI der DXA-Messung keinen Einfluss auf die Stärke der Korrelation zu haben scheint. Die in der GISELA-Studie ermittelten Korrelationskoeffizienten bezüglich des Zusammenhangs zwischen dem $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$ bzw. dem $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$ und dem $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ liegen im oberen Bereich der beobachteten Korrelationskoeffizienten. Sie sind vergleichbar mit den Ergebnissen von Greenspan et al. (1997), die das gleiche QUS-Gerät verwendeten.

Tab. 6.19 Studienergebnisse bezüglich des Zusammenhangs¹⁾ zwischen QUS (Calcaneus)²⁾ und DXA (LWS, Femur)³⁾

Quellen	r bzw. R		
	LWS	Neck	Gesamthüfte
Boyanov et al. 2007	0,29 (p = 0,059)	0,44 (p = 0,001)	0,32 (p = 0,002)
Frediani et al. 2006	0,62 (p < 0,01)	0,51 (p < 0,01)	0,50 (p < 0,01)
Grampp et al. 1999	0,45 (p < 0,00001)	0,55 (p < 0,00001)	-
Greenspan et al. 1997	0,68 (p < 0,001)	0,80 (p < 0,001)	-
Gudmundsdottir et al. 2005 (3 Kollektive)	0,51, 0,56 bzw. 0,36 (p < 0,01)	-	0,55, 0,60 bzw. 0,51 (p < 0,01)
Lippuner et al. 2000	0,49 (p < 0,0001)	0,60 (p < 0,0001)	-
Nairus et al. 2000	0,39 (k. A.)	0,33 (k. A.)	0,38 (k. A.)
Pocock et al. 2000b	0,54 (p < 0,0001)	0,64 (p < 0,0001)	-
Saarelainen et al. 2007	0,47 (p < 0,001)	0,34 (p < 0,001)	-
GISELA 2004	0,70 (p < 0,0001)	0,74 (p < 0,0001)	-

k. A. = keine Angabe; 1) Korrelationskoeffizient nach Pearson bzw. Spearman; 2) SI, QUI oder T-Score; 3) BMD oder T-Score; LWS: p.a. oder a.p.

Boyanov et al. (2007) sowie weitere Autoren betrachteten bei Frauen auch den Zusammenhang zwischen der mittels DXA an der LWS und am Femur gemessenen BMD und der SOS, die an nicht-calcanealen Messorten bestimmt wurde (s. Anhang Tab. 11.16). Auch hier wird ein positiver Zusammenhang beobachtet ($r = 0,17 - 0,54$). Im Vergleich zu dem Zusammenhang zwischen der QUS-Messung am Calcaneus und der DXA-Messung der LWS bzw. des Femurs ist diese Korrelation allerdings schwächer bzw. bei Boyanov et al. (2007) zwischen der am Radius gemessenen SOS und der mittels DXA gemessenen BMD des Femurs nicht vorhanden.

Vergleich: DXA vs. QCT

Einen Überblick über Studien, die den Zusammenhang zwischen der mittels QCT gemessenen BMD der LWS und der mittels DXA gemessenen BMD der LWS bzw. des Femurs untersuchten, zeigt Tab. 6.20. Die untersuchten Frauen waren im Vergleich zu den GISELA-Seniorinnen im Mittel jünger (s. Anhang Tab. 11.14).

Tab. 6.20 Studienergebnisse bezüglich des Zusammenhangs¹⁾ zwischen QCT (LWS)²⁾ und DXA (LWS, Femur)³⁾

Quellen	r bzw. R		
	LWS	Neck	Gesamthüfte
Bergot et al. 2001 (2 Kollektive)	0,68 bzw. 0,59 (p < 0,0001)	-	-
Grampp et al. 1997	0,72 (p < 0,0001)	0,71 (p < 0,0001)	-
Guglielmi et al. 1999	0,77 (k. A.)	-	-
Laval-Jeantet et al. 1995 (2 Kollektive)	0,72 bzw. 0,49 (p = 0,000)	-	-
Louis et al. 2000	-	-	0,37 (p < 0,01)
Pacifici et al. 1990 (2 Kollektive)	0,75 bzw. 0,58 (p < 0,0001)	-	-
Sosa et al. 1998	0,68 (p < 0,001)	0,61 (p < 0,001)	0,59 (p < 0,001)
Sosa et al. 2008	0,64 (p < 0,001)	0,57 (p < 0,001)	0,58 (p < 0,001)
Yu et al. 1995	0,61 (p < 0,001)	-	-
GISELA 2004	0,70 (p < 0,0001)	0,67 (p < 0,0001)	-

k. A. = keine Angabe; 1) Korrelationskoeffizient nach Pearson bzw. Spearman; 2) BMD, trabekuläre BMD oder T-Score; 3) BMD oder T-Score; LWS: p.a oder a.p.

In allen Studien wurden positive Zusammenhänge ermittelt, diesbezüglich umfassen die Korrelationskoeffizienten den Bereich von 0,37 – 0,77. Die in der GISELA-Studie

ermittelten Korrelationskoeffizienten bezüglich des Zusammenhangs zwischen dem T-Score_{DXA (Neck)} bzw. dem T-Score_{DXA (LWS)} und dem T-Score_{QCT} liegen im oberen Bereich der aufgeführten Korrelationskoeffizienten. In der GISELA-Studie wie in der Literatur konnte gezeigt werden, dass die ermittelten Korrelationen zwischen der DXA und der QCT für die verschiedenen Messorte bzw. ROIs der DXA-Messung keine Unterschiede aufweisen.

Den Zusammenhang zwischen der pQCT und der DXA untersuchten verschiedene Autoren bei Frauen (s. Anhang Tab. 11.14 und Tab. 11.17). Auch hier zeigen die Studienergebnisse einen positiven Zusammenhang zwischen der BMD mittels DXA an der LWS bzw. am Femur und der BMD mittels pQCT am Radius bzw. an der Tibia. Die diesbezüglichen Korrelationskoeffizienten liegen mit Werten von 0,36 – 0,71 im gleichen Bereich wie bei der entsprechenden Betrachtung der QCT an der LWS.

Vergleich: QUS vs. QCT

Einige Autoren untersuchten bei Frauen den Zusammenhang zwischen der SOS bzw. der BUA, gemessen am Calcaneus bzw. an den Phalangen der Hand, und der QCT-Messung der LWS (s. Tab. 6.21 und Anhang Tab. 11.14). Sie ermittelten positive Korrelationen, mit Korrelationskoeffizienten von 0,32 – 0,79 für den Zusammenhang zwischen der SOS und der BMD mittels QCT. Bezüglich des Zusammenhangs zwischen der BUA und der BMD mittels QCT wurden die Korrelationskoeffizienten 0,40 bzw. 0,64 ermittelt. Grampp et al. (1997) führten ihre Untersuchung mit zwei verschiedenen QUS-Geräten am Calcaneus durch; das QUS-Gerät 2 entspricht dem der GISELA-Studie. Bezüglich des Zusammenhangs zwischen der SOS und der BMD mittels QCT wurde in der GISELA-Studie eine Korrelation ermittelt, die etwa genauso stark ist wie die Korrelationen, die bei Grampp et al. (1997) mit dem QUS-Gerät 2 und bei Guglielmi et al. (1999), welche die SOS an den Phalangen der Hand ermittelten, beobachtet wurden; die anderen Korrelationen sind deutlich schwächer. Auch in Bezug auf den Zusammenhang zwischen der BUA und der BMD mittels QCT wurde in der GISELA-Studie ein stärkerer Zusammenhang ermittelt als in der Literatur.

Tab. 6.21 Studienergebnisse bezüglich des Zusammenhangs¹⁾ zwischen QCT (LWS)²⁾ und QUS (Phalangen, Calcaneus)

Quellen	r bzw. R		
	SOS	BUA	Messorte
Feltrin et al. 2000	0,54 (p < 0,0001)	-	Phalangen der Hand
Grampp et al. 1997 (QUS-Gerät 1)	0,40 (p < 0,0001)	0,64 (p < 0,0001)	Calcaneus
Grampp et al. 1997 (QUS-Gerät 2)	0,79 (p < 0,0001)	0,40 (p < 0,0001)	Calcaneus
Guglielmi et al. 1999	0,74 (k. A.)	-	Phalangen der Hand
Louis et al. 2000	0,32 (p < 0,01)	0,40 (p < 0,01)	Calcaneus
GISELA 2004	0,76 ³⁾ (p < 0,0001)	0,73 ³⁾ (p < 0,0001)	Calcaneus

k. A. = keine Angabe; 1) Korrelationskoeffizient nach Pearson bzw. Spearman; 2) BMD, trabekuläre BMD oder T-Score; 3) dieses Ergebnis wurde in Kap. 5.3 nicht gezeigt; R = 0,75 für T-Score_{QCT} und T-Score_{QUS}

Weiterhin untersuchten Grampp et al. (1997) bei Frauen den Zusammenhang zwischen den QUS-Parametern am Calcaneus und der BMD mittels pQCT am Radius (s. Anhang Tab. 11.14 und Tab. 11.18). Hierbei fanden sie positive Korrelationen, die allerdings nur schwach bzw. mittelstark waren. Die Korrelationskoeffizienten liegen zwischen 0,29 und 0,46. Bei der Verwendung des QUS-Gerätes 2 konnten Grampp et al. (1997) keinen Zusammenhang zwischen der BUA und der BMD mittels pQCT am Radius beobachten. Dagegen ermittelten Prevrhal et al. (2001), die sowohl die QUS- als auch die pQCT-Messung an der Tibia durchführten, einen starken Zusammenhang zwischen der SOS und der BMD mittels pQCT ($r = 0,66$).

Übereinstimmend mit der Literatur werden in der GISELA-Studie positive Zusammenhänge zwischen den Messwerten der DXA-, QUS- und QCT-Messung ermittelt. In der Literatur sind zwischen den Messwerten der DXA-, QUS- und p(QCT)-Messung schwache bis starke, positive Zusammenhänge beschrieben (r bzw. $R = 0,17 - 0,91$). Diesbezüglich werden die stärksten Korrelationen zwischen den mittels einer Methode ermittelten Messwerten verschiedener ROIs eines Messortes beobachtet, wie z. B.

zwischen den Ergebnissen verschiedener ROIs der DXA-Messung am Femur. Wird die gleiche Methode an verschiedenen Messorten angewandt, werden bereits etwas schwächere, aber immer noch starke Korrelationen beobachtet, wie z. B. zwischen den Messwerten der DXA-Messung an der LWS und am Femur. Schwache bis mittelstarke Zusammenhänge werden beobachtet, wenn an einem Messort verschiedene Methoden eingesetzt werden, wie z. B. zwischen der DXA- und der QCT-Messung an der LWS. Die schwächsten Korrelationen werden zwischen den Messwerten unterschiedlicher Methoden beobachtet, die an unterschiedlichen Messorten ermittelt werden, wie z. B. zwischen der QUS-Messung am Calcaneus und der pQCT-Messung am Radius oder der SOS-Messung an der Tibia und der DXA-Messung an der LWS bzw. am Femur.

Diese Beobachtungen verdeutlichen, dass die verschiedenen Messorte der osteodensitometrischen Messungen nicht die gleichen Informationen über den Knochenstatus einer Person geben; verursacht durch das unterschiedliche Verhältnis zwischen dem kortikalen und dem trabekulären Knochen für die jeweiligen Messorte (s. Kap. 6.3 S 91ff). Weiterhin deuten die Ergebnisse darauf hin, dass die verschiedenen Methoden nicht die gleichen Informationen über die Eigenschaften eines Knochens liefern; bedingt durch ihre unterschiedlichen Messprinzipien (s. Kap. 2.2.1 S 12ff, Kap. 2.2.2 S 19ff, Kap. 2.2.3 S 25ff und Kap. 6.3 S 91ff).

6.6 Frakturrisiko und Knochendichte mittels DXA, QUS und QCT

Frauen mit Frakturen (Wirbel, Hüfte oder jede Fraktur) haben im Vergleich zu Frauen ohne Frakturen meist eine signifikant niedrigere BMD, gemessen an der LWS, am Femur oder an peripheren Messorten mittels DXA oder QCT, sowie signifikant niedrigere QUS-Parameter, gemessen am Calcaneus oder an nicht-calcanealen Messorten (Bergot et al. 2001, Cheng et al. 2007, Clowes et al. 2005, Ekman et al. 2001, Frediani et al. 2006, Grampp et al. 1997, Guglielmi et al. 1999, Hans et al. 2002, Lang et al. 2002, Schnabel et al. 2005, Sornay-Rendu et al. 2007). Jedoch wird dies nicht in allen Untersuchungen beobachtet. So konnten Ekman et al. (2001) keinen signifikanten Unterschied zwischen der SOS, gemessen an den Phalangen der Hand, bzw. Schnabel et al. (2005) zwischen der BMD, gemessen mittels DXA an der LWS, von Frauen mit und ohne Hüftfrakturen finden. Andere Autoren (Grampp et al. 1997, Lang

et al. 2002), die mehrere ROIs an einem Messort bestimmten, konnten für einige ROIs signifikante Unterschiede zwischen der BMD der Probandinnen mit und ohne Wirbelfrakturen feststellen, für andere nicht.

Dennoch zeigen Studien, dass, neben der BMD-Messung mittels DXA an verschiedenen Messorten, auch die Messung der QUS-Parameter am Calcaneus und die BMD-Messung mittels QCT an der LWS und an peripheren Messorten zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Frakturen (Wirbel, Hüfte oder jede Fraktur) geeignet sind, offenbar im gleichen Ausmaß wie die DXA-Messung. Möglicherweise ist die pQCT-Messung diesbezüglich auch schlechter geeignet bzw. die QCT-Messung der LWS in Hinblick auf die Identifizierung von Probandinnen mit und ohne Wirbelfrakturen auch besser geeignet als die DXA-Messung. Dagegen ist aufgrund kontroverser Studienergebnisse unklar, ob die SOS-Messung an nicht-calcanealen Messorten zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Frakturen geeignet ist (Bergot et al. 2001, Clowes et al. 2005, Ekman et al. 2001, Frediani et al. 2006, Frost et al. 2000b, Glüer et al. 2004, Grampp et al. 1997, Hartl et al. 2002, Njeh et al. 2000, Schneider et al. 2004, Yu et al. 1995).

Die Frakturen, als bedeutende klinische Folgen der Osteoporose, sind bei den Betroffenen mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität verbunden, häufig auch mit erheblichen Einschränkungen der Funktionalität, der Mobilität und der Lebensqualität (s. Kap. 2.3.4 S 33). Darüber hinaus stellen prävalente Frakturen einen starken, unabhängigen Risikofaktor für zukünftige osteoporotische Frakturen dar, besonders prävalente Wirbelfrakturen für zukünftige Wirbelfrakturen. Jedoch gerade Wirbelfrakturen werden in der klinischen Praxis häufig nicht erkannt. Aufgrund der verheerenden Folgen für die Betroffenen ist die Vorbeugung vor Frakturen bzw. die Reduktion des Frakturrisikos ein wichtiges Ziel der Therapie der Osteoporose. Ebenso besteht zunehmend Einigkeit darüber, dass Entscheidungen bezüglich Therapie und Prävention auf Basis des Frakturrisikos getroffen werden sollten. Daher ist die Bestimmung des Frakturrisikos ein wichtiger Bestandteil in der Diagnostik, der Therapie und der Prävention der Osteoporose (Glüer et al. 2006, Klotzbuecher et al. 2000, Morris et al. 2006, Ziegler et al. 1996).

Die BMD bzw. die verschiedenen QUS-Parameter sind wichtige Prädiktoren des Frakturrisikos, jedoch können sie eine Fraktur nicht mit ausreichender Sicherheit voraussagen. Zum einen ist die Knochenfestigkeit nicht nur von der BMD bzw. den QUS-Para-

metern abhängig (s. Kap. 2.3.3 S 32f), zum anderen tragen noch andere, von der Knochenfestigkeit unabhängige Faktoren (z. B. das Sturzrisiko einer Person) zu dem Frakturrisiko bei; jedoch gilt eine erniedrigte BMD weithin als bedeutender Risikofaktor für Frakturen (DVO e.V. 2006 S 78ff + S 166ff, Glüer et al. 2006, Johnell et al. 2005, Kanis 2002, Kanis et al. 2006, Marshall et al. 1996, NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy 2001).

Marshall et al. (1996) untersuchten die prädiktive Kraft der BMD-Messung für zukünftige Frakturen in einer Meta-Analyse anhand von elf prospektiven Kohortenstudien mit etwa 16000 Frauen, die im Mittel zwischen 57 und 83 Jahren alt waren. Folgende Messmethoden wurden in den verschiedenen Studien verwendet: SPA, DPA, SXA, DXA, QCT, MRT und QUS. Die Frauen wurden im Mittel in den verschiedenen Studien über einen Zeitraum von 1 – 24 Jahren beobachtet. Die Autoren stellten fest, dass die Messung der BMD, unabhängig vom Messort, geeignet ist, um die Frauen zu identifizieren, die ein erhöhtes Frakturrisiko haben. Hierbei zeigten die am meisten verwendeten Messorte (Radius, Femur, LWS, Calcaneus) eine nahezu gleiche Fähigkeit zur Vorhersage von Radius-, Hüft-, und Wirbelfrakturen bzw. von allen Frakturen (RR = 1,5 (95 % CI 1,4 – 1,6); pro Abnahme der BMD um eine SD), bis auf zwei Ausnahmen: Im Vergleich zur Vorhersagefähigkeit der anderen Messorte für die verschiedenen bzw. für alle Frakturen zeigte die BMD-Messung an der LWS eine bessere Fähigkeit zur Vorhersage von Wirbelfrakturen (RR = 2,3 (95 % CI 1,9 – 2,8); pro Abnahme der BMD um eine SD) sowie die BMD-Messung am Femur für Hüftfrakturen (RR = 2,6 (95 % CI 2,0 – 3,5); pro Abnahme der BMD um eine SD).

Marshall et al. (1996) berücksichtigten nicht, mit welcher Methode die BMD bestimmt wurde. Zwischen den Messergebnissen der verschiedenen osteodensitometrischen Methoden bestehen zwar positive Zusammenhänge (s. Kap. 6.5 S 113ff), dennoch unterliegen die Methoden unterschiedlichen Messprinzipien und bestimmen nicht die gleiche physikalische Messgröße (s. Kap. 2.2 S 11ff). Dies kann möglicherweise einen Einfluss auf die Frakturvoraussagefähigkeit der Methoden haben. Daher wird im Folgenden die Frakturvoraussagefähigkeit separat für die verschiedenen osteodensitometrischen Methoden bzw. Messorte dargestellt, wobei die in der GISELA-Studie eingesetzten Methoden und Messorte im Vordergrund stehen. Weiterhin wird erörtert, ob es diesbezüglich Unterschiede zwischen den verschiedenen Methoden bzw. den verschiedenen Messorten einer Methode gibt. Bei der DXA wird die Diskussion

hinsichtlich der Messung der LWS auf die p.a. / a.p.-Messung beschränkt, da derzeit keine verwertbaren prospektiven Studien für die Voraussagekraft der lateralen Messung vorliegen. Die Auswertung der DXA-Messung des Femurs wird auf die ROI Neck beschränkt, da die prädiktive Kraft der verschiedenen ROIs der Messung des Femurs in der gleichen Größenordnung liegt (Cauley et al. 2005, Hollaender et al. 2009, Leslie et al. 2007, Stone et al. 2003).

Zur Bestimmung des Frakturrisikos mittels BMD-Messung bzw. Messung der QUS-Parameter wurden einige Studien an Frauen durchgeführt, sowohl retrospektive als auch prospektive Kohortenstudien. Letztere eignen sich zur Abschätzung des Frakturrisikos am besten, da sie im Gegensatz zu retrospektiven Fall-Kontroll-Studien den zeitlichen Zusammenhang zwischen einer erniedrigten BMD bzw. eines erniedrigten QUS-Parameters und einer Fraktur berücksichtigen (Glüer et al. 2006, Schulz 2006). Daher werden im Folgenden die Ergebnisse der prospektiven Studien detailliert vorgestellt und gegebenenfalls, wenn nur begrenzte Daten aus prospektiven Studien vorliegen, um die Ergebnisse aus retrospektiven Fall-Kontroll-Studien ergänzt.

DXA

Zur Frakturvorhersage der DXA-Messung wurden bereits einige prospektive Studien an Frauen durchgeführt, die zeigen, dass die Messung der BMD mittels DXA zur Ermittlung des Frakturrisikos, unabhängig vom Ort der Fraktur, geeignet ist (s. Tab. 6.22, Tab. 6.23, Tab. 6.24, Tab. 6.25 und Anhang Tab. 11.19).

Tab. 6.22 Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos für jede Fraktur mittels DXA-Messung

Messorte	RR ¹⁾ (95 % CI)	Quellen
LWS	1,4 (1,3 – 1,5) 1,5 (1,4 – 1,6) 1,6 (1,4 – 1,8)	Kanis et al. 2006 Leslie et al. 2007 Stewart et al. 2006
Neck	1,5 (1,4 – 1,5) 1,4 (1,3 – 1,5) 1,8 (1,6 – 1,9) 1,5 (1,3 – 1,8)	Johnell et al. 2005 Kanis et al. 2006 Leslie et al. 2007 Stewart et al. 2006
Radius, Calcaneus ²⁾ Unterarm	1,3 (1,2 – 1,4) 1,6 (1,5 – 1,8)	Johnell et al. 2005 Miller et al. 2002

1) pro Abnahme der BMD um eine SD; 2) teilweise mittels DPA

In Bezug auf das allgemeine Frakturrisiko zeigen die Studienergebnisse (s. Tab. 6.22), dass die BMD-Messung an der LWS, am Femur und an den peripheren Messorten zur Vorhersage von Frakturen bei Frauen geeignet ist, wobei die verschiedenen Messorte ein vergleichbares Frakturrisiko aufweisen (RR = 1,3 – 1,8; pro Abnahme der BMD um eine SD).

Tab. 6.23 Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos für nicht-vertebrale Frakturen mittels DXA-Messung

Messorte	RR ¹⁾ (95 % CI)	Quellen
LWS	1,3 (1,3 – 1,4)	Stone et al. 2003
Neck	1,5 (1,4 – 1,6) ²⁾ 1,4 (1,4 – 1,5)	Cauley et al. 2005 Stone et al. 2003

1) pro Abnahme der BMD um eine SD; 2) weiße Frauen; schwarze Frauen: RR = 1,4 (1,1 – 1,7)

Hinsichtlich des Risikos für nicht-vertebrale Frakturen zeigen die Studienergebnisse (s. Tab. 6.23), dass die BMD-Messung mittels DXA an der LWS und am Femur zur Vorhersage von nicht-vertebralen Frakturen bei Frauen geeignet ist. Auch hier zeigen die verschiedenen Messorte ein vergleichbares Risiko (RR = 1,3 – 1,5; pro Abnahme der BMD um eine SD).

Tab. 6.24 Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos für Hüftfrakturen mittels DXA-Messung

Messorte	RR ¹⁾ (95 % CI)	Quellen
LWS	1,5 (1,3 – 1,7) 1,4 (1,2 – 1,6) 1,5 (1,3 – 1,7)	Kanis et al. 2006 Leslie et al. 2007 Stone et al. 2003
Neck	2,0 (1,9 – 2,2) 2,4 (2,0 – 2,9) 2,5 (2,1 – 3,0) 2,3 (1,9 – 2,6) 2,4 (2,1 – 2,7)	Johnell et al. 2005 Kanis et al. 2006 Leslie et al. 2007 Schott et al. 2005 Stone et al. 2003
Radius, Calcaneus ²⁾ Unterarm	1,3 (1,2 – 1,5) 1,5 (1,3 – 1,8)	Johnell et al. 2005 Miller et al. 2002

1) pro Abnahme der BMD um eine SD; 2) teilweise mittels DPA

Für Hüftfrakturen zeigen die Ergebnisse (s. Tab. 6.24), dass eine erniedrigte BMD, gemessen mittels DXA an der LWS, am Femur und an den peripheren Messorten, bei

Frauen mit einem erhöhten Frakturrisiko verbunden ist. Jedoch zeigt die Messung am Femur im Vergleich zur Messung an der LWS und den verschiedenen peripheren Messorten eine bessere Voraussagekraft für Hüftfrakturen (Neck: RR = 2,0 – 2,5; LWS: RR = 1,4 – 1,5; pDXA: RR = 1,3 – 1,5; jeweils pro Abnahme der BMD um eine SD).

Tab. 6.25 Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos für Wirbelfrakturen mittels DXA-Messung

Messorte	RR ¹⁾ (95 % CI)	Quellen
LWS	2,1 (1,1 – 4,2) ²⁾ 2,0 (1,2 – 3,4) ²⁾ 1,8 (1,5 – 2,1) 2,1 (1,8 – 2,4)	Glüer et al. 2005 Hollaender et al. 2009 Leslie et al. 2007 Stone et al. 2003
Neck	1,9 (1,1 – 3,3) ²⁾ 1,7 (1,4 – 2,0) 1,9 (1,7 – 2,2)	Hollaender et al. 2009 Leslie et al. 2007 Stone et al. 2003

1) pro Abnahme der BMD um eine SD; 2) Odds Ratio

Die Ergebnisse von prospektiven Studien zur Vorhersagefähigkeit der BMD-Messung mittels DXA an verschiedene Messorten für Wirbelfrakturen zeigt Tab. 6.25: Die BMD-Messung an der LWS und am Femur ist zur Vorhersage von Wirbelfrakturen bei Frauen geeignet. Im Gegensatz zu Marshall et al. (1996) konnten Hollaender et al. (2009), Leslie et al. (2007) und Stone et al. (2003), welche die BMD an der LWS und am Femur bestimmten, für die Messung an der LWS nur eine geringfügig bessere bzw. gleich gute Voraussagekraft für Wirbelfrakturen im Vergleich zur Messung am Femur ermitteln (LWS: RR = 1,8 – 2,1; Neck: RR = 1,7 – 1,9; jeweils pro Abnahme der BMD um eine SD). Die Autoren spekulierten, dass dies teilweise durch das Vorkommen von degenerativen Veränderungen der LWS verursacht werden könnte. Degenerative Veränderungen der LWS können bei der BMD-Bestimmung an der LWS mittels der p.a. / a.p.-Messung zu einer Überschätzung der BMD führen (s. Kap. 2.2.2 S 19ff).

Somit ist die Messung der BMD mittels DXA, besonders an der LWS und am Femur, bei Frauen zur Ermittlung des Frakturrisikos geeignet, unabhängig vom Ort der Fraktur. Bezüglich der Voraussagekraft ergeben sich keine relevanten Unterschiede; lediglich die Messung am Femur zeigt im Vergleich zu den anderen Messorten der DXA eine bessere Voraussagekraft für Hüftfrakturen.

QUS

In Bezug auf die Frakturvorhersage der Messung der QUS-Parameter wurden in den letzten Jahren neben verschiedenen retrospektiven Studien auch prospektive Studien an Frauen durchgeführt (s. Tab. 6.26, Tab. 6.27, Tab. 6.28, Tab. 6.29, Tab. 6.30 und Anhang Tab. 11.19). Bei den meisten der prospektiven Studien wurde die QUS-Messung am Calcaneus durchgeführt, so dass zunächst deren Fähigkeit zur Frakturvorhersage diskutiert wird. Im Anschluss daran erfolgt die entsprechende Darstellung für die nicht-calcanealen Messorte.

Marin et al. (2006) untersuchten in ihrer Meta-Analyse die Frakturvorhersage der QUS-Messung anhand von 14 prospektiven Kohortenstudien mit etwa 47300 Probanden (85,4 % Frauen), die im Mittel zwischen 52 und 81 Jahren alt waren und über 2 – 6 Jahre beobachtet wurden. Die Autoren führten ihre Analyse ausschließlich für Frauen durch, weiterhin trennten sie die Auswertung nach dem Messort der QUS-Messung (Calcaneus vs. alle Messorte). Jedoch konnten sie aufgrund der geringen Anzahl an Studien, welche die QUS-Messung an nicht-calcanealen Messorten durchführten, keine separate Analyse für diese Messorte ausführen. Marin et al. (2006) konnten zeigen, dass die Messung der QUS-Parameter am Calcaneus zur Frakturvorhersage geeignet ist, sowohl für jede Fraktur als auch für nicht-vertebrale Frakturen oder Hüftfrakturen (RR = 1,2 – 1,9; pro Abnahme des jeweiligen QUS-Parameters um eine SD), wobei sich die verschiedenen QUS-Parameter (SOS, BUA, SI / QUI) diesbezüglich nicht unterscheiden.

Tab. 6.26 Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos für jede Fraktur mittels QUS-Messung am Calcaneus

QUS-Parameter	RR ¹⁾ (95 % CI)	Quellen
SOS	1,6 (1,3 – 2,0)	Marin et al. 2006
BUA	1,6 (1,4 – 1,8) 1,5 (1,2 – 2,0)	Marin et al. 2006 Stewart et al. 2006
SI / QUI	1,7 (1,4 – 2,1)	Marin et al. 2006

1) pro Abnahme des jeweiligen QUS-Parameters um eine SD

Die Ergebnisse von Marin et al. (2006) konnten durch weitere prospektive Studien bestätigt werden, die an Frauen durchgeführt wurden (s. Anhang Tab. 11.19). Weiterhin ist die Messung der QUS-Parameter am Calcaneus bei Frauen zur Bestimmung

des allgemeinen Frakturrisikos sowie des Risikos für nicht-vertebrale Frakturen im vergleichbaren Ausmaß geeignet wie die BMD-Messung mittels DXA (QUS: RR = 1,1 – 1,7; DXA: RR = 1,3 – 1,8; pro Abnahme des jeweiligen Parameters um eine SD).

Tab. 6.27 Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos für nicht-vertebrale Frakturen mittels QUS-Messung am Calcaneus

QUS-Parameter	RR ¹⁾ (95 % CI)	Quellen
SOS	1,2 (1,1 – 1,4)	Marin et al. 2006
BUA	1,4 (1,2 – 1,5)	Marin et al. 2006
SI / QUI	1,1 (1,0 – 1,3) 1,4 (1,2 – 1,7)	Dobnig et al. 2007 Marin et al. 2006

1) pro Abnahme des jeweiligen QUS-Parameters um eine SD

In Bezug auf die Vorhersagefähigkeit der Messung der QUS-Parameter am Calcaneus für Hüftfrakturen zeigt sich ein etwas anderes Bild (s. Tab. 6.28).

Tab. 6.28 Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos für Hüftfrakturen mittels QUS-Messung am Calcaneus

QUS-Parameter	RR ¹⁾ (95 % CI)	Quellen
SOS	2,3 (1,7 – 3,1) 2,3 (1,7 – 3,1) 1,7 (1,2 – 2,4) 1,7 (1,5 – 2,0)	Krieg et al. 2006 (QUS-Gerät 1) Krieg et al. 2006 (QUS-Gerät 2) Marin et al. 2006 Schott et al. 2005
BUA	2,4 (1,8 – 3,1) 2,2 (1,7 – 3,0) 1,8 (1,4 – 2,2) 1,7 (1,5 – 2,0)	Krieg et al. 2006 (QUS-Gerät 1) Krieg et al. 2006 (QUS-Gerät 2) Marin et al. 2006 Schott et al. 2005
SI / QUI	1,3 (1,1 – 1,4) 2,6 (1,9 – 3,4) 2,4 (1,8 – 3,2) 1,9 (1,5 – 2,6) 1,8 (1,6 – 2,1)	Dobnig et al. 2007 Krieg et al. 2006 (QUS-Gerät 1) Krieg et al. 2006 (QUS-Gerät 2) Marin et al. 2006 Schott et al. 2005

1) pro Abnahme des jeweiligen QUS-Parameters um eine SD

Die verschiedenen QUS-Parameter sind auch hier im gleichen Ausmaß zur Vorhersage von Hüftfrakturen geeignet, jedoch im Vergleich zur BMD-Messung mittels DXA am Femur zeigen die meisten Studien für die Messung der QUS-Parameter am Calcaneus eine geringere Vorhersagefähigkeit für Hüftfrakturen (DXA (Neck): RR = 2,0 – 2,4;

QUS: RR = 1,3 – 1,9; pro Abnahme des jeweiligen Parameters um eine SD), vergleichbar mit der BMD-Messung mittels DXA an der LWS bzw. der pDXA (DXA (LWS): RR = 1,4 – 1,5; pDXA: RR = 1,3 – 1,7; pro Abnahme der BMD um eine SD). Lediglich Krieg et al. (2006) ermittelten für die QUS-Messung am Calcaneus eine mit der BMD-Messung mittels DXA am Femur vergleichbare Vorhersagefähigkeit für Hüftfrakturen, allerdings führten sie selbst keine DXA-Messung des Femurs durch, so dass die Voraussagekraft der beiden Messungen nicht direkt miteinander verglichen werden kann.

Prospektive Studien zur Voraussagefähigkeit der Messung der QUS-Parameter am Calcaneus für Wirbelfrakturen liegen nur begrenzt vor (s. Tab. 6.29).

Tab. 6.29 Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos für Wirbelfrakturen mittels QUS-Messung am Calcaneus

QUS-Parameter	OR ¹⁾ (95 % CI)	Quellen
SOS	2,6 (1,2 – 5,7) 2,4 (1,4 – 4,1) 2,9 (1,6 – 5,5)	Glüer et al. 2005 Hollaender et al. 2009 (Gerät 1) Hollaender et al. 2009 (Gerät 2)
BUA	2,1 (1,0 – 4,3) 1,9 (1,2 – 3,0) 2,3 (1,3 – 3,8) 1,5 (1,1 – 2,2)	Glüer et al. 2005 Hollaender et al. 2009 (Gerät 1) Hollaender et al. 2009 (Gerät 2) Huang et al. 1998
SI / QUI	2,8 (1,3 – 6,3) 2,3 (1,4 – 3,8) 2,8 (1,5 – 5,0)	Glüer et al. 2005 Hollaender et al. 2009 (Gerät 1) Hollaender et al. 2009 (Gerät 2)

1) pro Abnahme des jeweiligen QUS-Parameters um eine SD

Die Ergebnisse aus retrospektiven Studien zeigen, dass erniedrigte QUS-Parameter, gemessen am Calcaneus, bei Frauen mit einem erhöhten Risiko für Wirbelfrakturen einhergehen (Clowes et al. 2005, Frediani et al. 2006, Frost et al. 2000b, Glüer et al. 2004, Grampp et al. 1997, Hartl et al. 2002), bei Grampp et al. (1997) jedoch nicht für alle eingesetzten QUS-Geräte bzw. QUS-Parameter. Die Ergebnisse der prospektiven Studien, die an Frauen, teilweise jedoch mit einem relativ kleinen Stichprobenumfang, durchgeführt wurden (s. Anhang Tab. 11.19), zeigen, dass die Messung der QUS-Parameter am Calcaneus zur Vorhersage von Wirbelfrakturen geeignet ist, wobei sich die verschiedenen QUS-Parameter diesbezüglich nicht unterscheiden. Glüer et al. (2005) und Hollaender et al. (2009) untersuchten auch die Voraussagefähigkeit der BMD-Messung mittels DXA an der LWS und am Femur. Im Vergleich dazu ist die QUS-Messung

am Calcaneus zur Vorhersage von Wirbelfrakturen in gleichem Ausmaß bzw. geringfügig besser geeignet (QUS: OR = 1,9 – 2,9; DXA: OR = 1,9 – 2,1; pro Abnahme des jeweiligen Parameters um eine SD).

Einige wenige Autoren untersuchten die Frakturvorhersagefähigkeit der SOS-Messung an nicht-calcanealen Messorten mittels prospektiver Kohortenstudien, wobei als Messorte die Phalangen der Hand und der Radius herangezogen wurden (s. Tab. 6.30). Die Studienergebnisse zeigen, dass, im Gegensatz zur Messung der verschiedenen QUS-Parameter am Calcaneus, die SOS-Messung an den Phalangen der Hand und am Radius für die Frakturvorhersage, hinsichtlich der untersuchten Frakturorte, nicht geeignet ist.

Tab. 6.30 Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos mittels SOS-Messung an nicht-calcanealen Messorten

Messorte	RR ¹⁾ (95 % CI)	Frakturorte	Quellen
Phalangen der Hand	p = n. s. p = n. s.	Hüfte nicht-vertebral	Dobing et al. 2007
Radius	p = n. s. p = n. s.	Hüfte nicht-vertebral	Dobing et al. 2007
Phalangen der Hand	p = n. s.	Wirbel	Hollaender et al. 2009
Phalangen der Hand	p = n. s.	Hüfte	Krieg et al. 2006
Phalangen der Hand	p = n. s.	nicht-vertebral	Mele et al. 1997

n. s. = nicht signifikant; 1) pro Abnahme des jeweiligen QUS-Parameters um eine SD

Demgegenüber stehen die an Frauen ermittelten kontroversen Ergebnisse aus retrospektiven Studien. Bei Glüer et al. (2004) und Guglielmi et al. (1999) war die SOS-Messung an den Phalangen der Hand zur Bestimmung des Wirbelfrakturrisikos geeignet; bei Hartl et al. (2002) nur für das Risiko multipler Wirbelfrakturen. Bei Ekman et al. (2001) war die SOS-Messung an den Phalangen der Hand zur Bestimmung des Hüftfrakturrisikos nicht geeignet. Clowes et al. (2005) bestimmten die SOS an mehreren Messorten (Phalangen der Hand, Radius, Metatarsalia) mit zwei QUS-Geräten und zeigten, dass einige der Messungen zur Bestimmung des Frakturrisikos für verschiedene Frakturorte geeignet waren, andere jedoch nicht.

In Bezug auf die QUS ist daher die Messung am Calcaneus zur Ermittlung des Frakturrisikos bei Frauen geeignet, unabhängig vom Ort der Fraktur und dem gemessenen QUS-Parameter. Im Vergleich zur BMD-Messung mittels DXA ist die QUS-Messung am Calcaneus zur Bestimmung des allgemeinen Frakturrisikos sowie des Risikos für nicht-vertebrale Frakturen und Wirbelfrakturen im gleichen Ausmaß geeignet. Lediglich zur Bestimmung des Risikos für Hüftfrakturen ist sie offensichtlich weniger gut geeignet als die BMD-Messung mittels DXA am Femur, aber vergleichbar mit der BMD-Messung mittels DXA an der LWS. Im Gegensatz dazu hat sich die Messung der SOS an nicht-calcanealen Messorten zur Ermittlung des Frakturrisikos in prospektiven Studien als nicht geeignet erwiesen, wenn auch die Ergebnisse aus einigen retrospektiven Studien auf eine diesbezügliche Eignung hindeuten.

QCT

Zur Frakturvorhersagefähigkeit der QCT-Messung wurden bislang nur wenige prospektive Studien an Frauen durchgeführt (s. Tab. 6.31 und Anhang Tab. 11.19); bezüglich der pQCT liegen derzeit keine prospektiven Studien vor.

Tab. 6.31 Studienergebnisse zur Bestimmung des Frakturrisikos mittels QCT-Messung

Messorte	RR ¹⁾ (95 % CI)	Frakturorte	Quellen
L3 ²⁾	1,4 (1,1 – 1,8) ³⁾	nicht-vertebral	Mackey et al. 2007
LWS	2,3 (k. A.)	Wirbel	Ross et al. 1993

1) pro Abnahme der BMD um eine SD; 2) trabekuläre BMD; 3) weiße Frauen; schwarze Frauen: RR = 1,5 (1,0 – 2,3)

Retrospektive Studien an Frauen zeigen, dass die BMD-Messung mittels QCT an der LWS zur Bestimmung des Frakturrisikos für Wirbelfrakturen (Bergot et al. 2001, Grampp et al. 1997, Guglielmi et al. 1999, Rehman et al. 2002, Yu et al. 1995) sowie für nicht-vertebrale Frakturen (Bergot et al. 2001) geeignet ist. Hierbei ist sie in Bezug auf das Wirbelfrakturrisiko besser geeignet als die Messung mittels DXA. Die QCT-Messung am Femur hingegen ist bei Rehman et al. (2002) zur Bestimmung des Wirbelfrakturrisikos nicht geeignet; bei Cheng et al. (2007) in Bezug auf das Hüftfrakturrisiko jedoch schon. Die wenigen prospektiven Studien bestätigen diese Ergebnisse zum Teil: Ross et al. (1993) zeigten, dass die BMD-Messung mittels QCT an der LWS zur Vorhersage von Wirbelfrakturen bei Frauen mit prävalenten Wirbelfrakturen geeignet

ist, allerdings im gleichen Ausmaß wie die BMD-Messung mittels DPA an der LWS und am Femur (DPA: RR = 1,7 – 2,2; pro Abnahme der BMD um eine SD). Die Ergebnisse von Mackey et al. (2007) zeigen, dass die BMD-Messung mittels QCT an der LWS zur Vorhersage von nicht-vertebralen Frakturen bei Frauen geeignet ist, wobei die Autoren eine Vorhersagekraft ermittelten, die mit der BMD-Messung mittels DXA am Femur vergleichbar ist (DXA (Gesamthüfte): RR = 1,4 (95 % CI 1,1 – 1,8); pro Abnahme der BMD um eine SD).

In Bezug auf die pQCT-Messung konnte retrospektiv eine Eignung hinsichtlich der Bestimmung des Risikos für verschiedene Frakturen gezeigt werden (Clowes et al. 2005, Formica et al. 1998, Sornay-Rendu et al. 2007), bei Grampp et al. (1997) jedoch nicht für das Wirbelfrakturnisiko.

Aufgrund der begrenzten Studienergebnisse scheint die BMD-Messung mittels QCT an der LWS bei Frauen zur Vorhersage von Wirbelfrakturen bzw. nicht-vertebralen Frakturen geeignet zu sein. Ob die Vorhersagekraft der BMD-Messung mittels QCT stärker, schwächer oder vergleichbar ist mit der Vorhersagekraft der BMD-Messung mittels DXA, kann aufgrund der wenigen prospektiven Studienergebnisse nicht beurteilt werden. Gleiches gilt in Bezug auf die Bestimmung des Frakturrisikos mittels pQCT-Messung.

Abschließend kann zur Bestimmung des Frakturrisikos von Frauen festgehalten werden: Die Messung der BMD mittels DXA (LWS, Femur) und die Messung der verschiedenen QUS-Parameter am Calcaneus sind zur Ermittlung des Risikos für nicht-vertebrale Frakturen und Wirbelfrakturen im gleichen Ausmaß geeignet; gleiches gilt bezüglich des allgemeinen Frakturrisikos und der pDXA-Messung. Zur Bestimmung des Hüftfrakturrisikos sind die genannten Messungen geeignet, jedoch zeigt die BMD-Messung mittels DXA am Femur im Vergleich zu den anderen Messungen eine bessere Voraussagekraft für Hüftfrakturen. Die Messung der SOS an nicht-calcanealen Messorten ist zur Ermittlung des Frakturrisikos nicht geeignet. Die BMD-Messung mittels QCT an der LWS scheint zur Vorhersage von Frakturen geeignet zu sein.

6.7 Identifizierung von Osteoporose mittels DXA, QUS und QCT

In Kap. 5.4 S 69ff wurde geprüft, ob sich die DXA- und die QCT-Messung der LWS sowie die QUS-Messung des Calcaneus zur Identifizierung von Seniorinnen mit und ohne Osteoporose eignen, wenn diese anhand der DXA (Neck)-Messung in Frauen mit und ohne Osteoporose eingeteilt werden. Weiterhin wurde untersucht, in wie weit sich die genannten Messungen bezüglich dieser Fähigkeit unterscheiden, wobei als Gütekriterien die Sensitivität, die Spezifität und die AUC der ROC-Analyse dienten. Während die Sensitivität der DXA (LWS)-Messung 75 % beträgt (s. Kap. 5.4 Tab. 5.17), wurden mittels QUS- und QCT-Messung alle Probandinnen mit Osteoporose erkannt (beide: Sensitivität = 100 %) (s. Kap. 5.4 Tab. 5.18 und Tab. 5.19). Der Anteil der falsch positiv klassifizierten Frauen ist bei der DXA (LWS)-Messung am geringsten und bei der QCT-Messung am größten (DXA (LWS): Spezifität = 89 %; QUS: Spezifität = 66 %; QCT: Spezifität = 29 %). Die ROC-Analyse ergab, dass alle drei Methoden geeignet sind, Frauen mit und ohne Osteoporose zu identifizieren (s. Kap. 5.4 Abb. 5.11 und Tab. 5.20), die DXA (LWS)- und QUS-Messung im gleichen Ausmaß, die QCT-Messung im Vergleich dazu in einem etwas geringeren Ausmaß.

Im weiteren Verlauf dieses Kapitels werden die genannten Ergebnisse mit Ergebnissen aus der Literatur verglichen. Hierzu werden Studien aus der Literatur ausgewählt, die verschiedene osteodensitometrische Messungen an einem älteren, weiblichen Kollektiv durchgeführt und anhand der gleichen Gütekriterien hinsichtlich ihrer Eignung zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose, die mittels DXA-Messung definiert wurde, beurteilt haben. Da diesbezüglich keine Studien vorliegen, in denen die gleichen drei Messungen wie in der GISELA-Studie durchgeführt wurden, werden solche Studien ausgewählt, die mindestens eine dieser drei Messungen begutachtet haben. Bezüglich der calcanealen QUS-Messung prüften in den letzten Jahren einige Autoren anhand der Gütekriterien Sensitivität, Spezifität und AUC der ROC-Analyse, ob sich diese zur Identifizierung von Probanden mit und ohne Osteoporose, die mittels DXA-Messung definiert wurde, eignet; einen Überblick über die Studienergebnisse gibt die Meta-Analyse von Nayak et al. (2006). In der vorliegenden Arbeit werden jedoch vornehmlich Studien aus der Literatur ausgewählt, die, analog zur GISELA-Studie, die Analysen für die abgeleiteten QUS-Parameter (z. B. SI oder QUI) durchführten. Hinsichtlich der Sensitivität und der Spezifität werden ausschließlich solche Studien ausgewählt, die diese beiden Gütekriterien wie in der GISELA-Studie für einen Grenzwert

der T-Scores von -2,5 berechnet haben. Obwohl allgemein nicht empfohlen wird, die Osteoporose-Definition der WHO-Arbeitsgruppe aus dem Jahr 1994 für andere Methoden als die DXA anzuwenden (s. Kap. 3 S 36ff), wurde, aufgrund eines fehlenden, allgemein anerkannten Grenzwertes für den $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ bzw. $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$, der Grenzwert von -2,5 in der vorliegenden Arbeit für diese beiden Methoden angewendet.

Sensitivität und Spezifität

In Tab. 6.32 und Tab. 6.33 sind Studien aufgeführt, die anhand der Sensitivität und der Spezifität prüften, ob sich die QUS-Messung am Calcaneus zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose, die mittels DXA-Messung definiert wurde, eignet. Letztere enthält ausschließlich Studien, die neben der QUS-Messung noch weitere bzw. nur andere osteodensitometrische Methoden beurteilt haben. Analog zur GISELA-Studie wurden diese Studien an Frauen durchgeführt (s. Anhang Tab. 11.20). Mit einem mittleren Alter zwischen 40 und 69 Jahren waren die Probanden im Mittel jünger als die GISELA-Seniorinnen; lediglich bei Gudmundsdottir et al. (2005) waren die untersuchten Frauen etwa im gleichen Alter.

Tab. 6.32 Studienergebnisse zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose¹⁾ mittels QUS am Calcaneus (Sensitivität, Spezifität)

Quellen	Sensitivität ²⁾ (%)	Spezifität ²⁾ (%)	DXA-Messorte der Osteoporose-Definition
Cetin et al. 2001	25	93	LWS, Neck
Gudmundsdottir et al. 2005	86	42	Neck
Naganathan et al. 1999	47	91	Gesamthüfte, LWS, Neck
Pearson et al. 2003	63	66	Gesamthüfte, LWS, Neck
Pocock et al. 2000b	81	75	Gesamthüfte, LWS
GISELA 2004	100	66	Neck

1) Osteoporose = $T\text{-Score}_{\text{DXA}} \leq$ bzw. $< -2,5$; 2) Berechnung der Sensitivität und Spezifität für $T\text{-Score}_{\text{QUS}} = -2,5$

Die in der Literatur ermittelten Werte für die Sensitivität der QUS-Messung am Calcaneus für die Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose, die anhand der DXA-Messung definiert wurde, liegen in einem weiten Bereich (14 – 86 %). Die höchste Sensitivität wurde von Gudmundsdottir et al. (2005) an Frauen ermittelt, die

gegenüber den Frauen der anderen Studien im Mittel älter waren. Möglicherweise beeinflusst das Alter die Sensitivität. Bachman et al. (2002) bestimmten die Sensitivität nicht nur für das Gesamtkollektiv (Alter: 45 – 89 Jahre), sondern auch für verschiedene Altersgruppen und beobachteten, dass die Sensitivität mit zunehmendem Alter der Frauen zunahm. So betrug die Sensitivität für die calcaneale QUS-Messung in der Gruppe der jüngsten Frauen (Alter: 45 – 54 Jahre) 14 %, in der Gruppe der ältesten Frauen (Alter: 66 – 89 Jahre) 42 %. Pocock et al. (2000b) bestimmten für ein Teilkollektiv aus 358 Frauen, die über 65 Jahre alt waren, eine höhere Sensitivität im Vergleich zur Sensitivität des Gesamtkollektivs, das Frauen im Alter von 22 – 88 Jahren umfasste (Sensitivität = 87 % vs. 81 %).

Tab. 6.33 Studienergebnisse zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose¹⁾ mittels DXA, QUS und QCT an verschiedenen Messorten (Sensitivität, Spezifität)

Quellen	Messmethoden (Messorte)	Sensitivität ²⁾ (%)	Spezifität ²⁾ (%)	DXA-Messorte der Osteoporose-Definition
Ayers et al. 2000	DXA (LWS)	49	100	Gesamthüfte, LWS, Neck
Bachman et al. 2002	pDXA (Finger) QUS (Calcaneus)	23 34	92 92	Gesamthüfte, LWS, Neck
Jorgensen et al. 2001	DXA (LWS) pDXA (Unterarm) QUS (Calcaneus) ³⁾	70 63 14 – 21	92 96 98	Gesamthüfte
Martini et al. 2004	pDXA (Calcaneus) QUS (Calcaneus)	70 70	80 85	LWS
Varney et al. 1999	DXA (LWS) pDXA (Finger) pDXA (Radius) QUS (Calcaneus)	72 31 28 – 66 19	100 94 88 – 94 84	Gesamthüfte, LWS, Neck
GISELA 2004	DXA (LWS) QUS (Calcaneus) QCT (LWS)	75 100 100	89 66 29	Neck

1) Osteoporose = $T\text{-Score}_{\text{DXA}} \leq$ bzw. $< -2,5$; 2) Berechnung der Sensitivität und Spezifität für $T\text{-Score} = -2,5$; 3) Berechnung der Sensitivität und Spezifität für verschiedene QUS-Parameter

Auch die in der Literatur ermittelten Werte für die Spezifität der QUS-Messung am Calcaneus bezüglich der Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose, die

mittels DXA-Messung definiert wird, umfassen einen weiten Bereich (42 – 98 %). Die niedrigsten Werte können überwiegend bei älteren bzw. im Vergleich zur GISELA-Studie etwa gleichaltrigen Frauen beobachtet werden (Gudmundsdottir et al. 2005, Pearson et al. 2003). Bachman et al. (2002), die neben der Sensitivität auch die Spezifität der QUS-Messung am Calcaneus für verschiedene Altersgruppen ermittelten, beobachteten eine mit zunehmendem Alter der Frauen abnehmende Spezifität. So betrug die Spezifität in der Gruppe der Frauen, die 45 – 54 Jahre alt waren, 95 %, in der Gruppe der Frauen, die 66 – 89 Jahre alt waren, 85 %. Auch Pocock et al. (2000b) bestimmten für das Teilkollektiv der älteren Frauen eine niedrigere Spezifität im Vergleich zur Spezifität des Gesamtkollektivs (Spezifität = 55 % vs. 75 %).

Die in der GISELA-Studie ermittelte Sensitivität bzw. Spezifität für die QUS-Messung am Calcaneus liegt oberhalb bzw. im unteren Bereich der beobachteten Werte in der Literatur. Möglicherweise wird dies dadurch verursacht, dass die GISELA-Probandinnen im Vergleich zu den Probandinnen der anderen Studien meist im Mittel älter sind. Die mit zunehmendem Alter bzw. bei einer Osteoporose vorliegende verminderte Festigkeit der Knochen wird durch eine Abnahme der BMD und durch eine verminderte Knochenqualität verursacht (s. Kap. 2.3.3 S 32f). Aufgrund der unterschiedlichen Messprinzipien der QUS- und der DXA-Messung (s. Kap. 2.2.1 S 12ff und Kap. 2.2.2 S 19ff) liefert die DXA-Messung jedoch nur Informationen über die Abnahme der BMD, während mittels der QUS-Messung auch Informationen über die Veränderungen der Struktur und der Elastizität des Knochens erfasst werden können. Die von dem Alter der Probandinnen abhängigen Veränderungen der Sensitivität und der Spezifität deuten darauf hin, dass die verschiedenen Parameter, die mit den beiden Methoden erfasst werden, nicht die gleichen Informationen über die Eigenschaften eines Knochens liefern bzw. sich die erfassten Eigenschaften nicht im gleichen Ausmaß im Altersverlauf ändern.

Weiterhin muss beachtet werden, dass die beiden Messungen (Testmessung vs. Messung für die Osteoporose-Definition) an verschiedenen Messorten (Calcaneus vs. Femur und / oder LWS) durchgeführt wurden, wodurch die Ergebnisse ebenfalls beeinflusst werden können (s. Kap. 6.3 S 91ff).

Darüber hinaus weisen die aufgeführten Studien einige Unterschiede auf, sowohl untereinander als auch im Vergleich zur GISELA-Studie, die für die unterschiedlichen

Ergebnisse ebenso ursächlich sein können. So werden verschiedene Messgeräte, besonders QUS-Geräte, eingesetzt sowie der T-Score meist anhand verschiedener Referenzkollektive berechnet. Dadurch kann der T-Score variieren (s. Kap. 6.3 S 91ff), wodurch die Ergebnisse bezüglich der Sensitivität und der Spezifität ebenfalls beeinflusst werden können. Weiterhin werden für die Einteilung der Probanden verschiedene Osteoporose-Definitionen verwendet. Gudmundsdottir et al. (2005) definieren die Osteoporose, analog zur GISELA-Studie, anhand der DXA (Neck)-Messung, andere Autoren verwenden die DXA-Messung der Gesamthüfte (Jorgensen et al. 2001) oder der LWS (Martini et al. 2004). Die übrigen Autoren berücksichtigen die DXA-Messung der LWS und / oder des Femurs. Für diese Messorte der DXA wird in der Literatur eine unterschiedliche Osteoporose-Häufigkeit beschrieben (s. Kap. 6.4 S 107ff), so dass die Sensitivität und die Spezifität der QUS-Messung am Calcaneus von Studien, die divergierende Osteoporose-Definitionen verwenden, möglicherweise variabel sein können. Ob die Auswahl des Messortes der DXA-Messung für die Osteoporose-Definition einen Einfluss auf die Sensitivität und die Spezifität hat, untersuchten Cetin et al. (2001). Sie konnten an ihrem Gesamtkollektiv, das aus Frauen und Männern bestand, zeigen, dass die Sensitivität der QUS-Messung am Calcaneus für die mittels DXA (Neck)-Messung definierte Osteoporose etwas höher ist als für die mittels DXA (LWS)-Messung bzw. mittels beider Messungen definierte Osteoporose (Sensitivität = 28 % vs. 25 % bzw. 21 %). Indessen war die Spezifität immer gleich (Spezifität = 95 %). Folglich sollte auch die verwendete Osteoporose-Definition bei dem Vergleich der Studienergebnisse beachtet werden, da diese die Ergebnisse bezüglich der Sensitivität und der Spezifität beeinflussen kann.

Die in der GISELA-Studie ermittelte Sensitivität bzw. Spezifität der DXA (LWS)-Messung bezüglich der Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose, die mittels DXA (Neck)-Messung definiert wurde, liegt geringfügig oberhalb bzw. unterhalb der Werte, die hierzu in der Literatur beobachtet werden (s. Tab. 6.33). Diese reichen für die Sensitivität von 49 – 72 %, für die Spezifität von 92 – 100 %. In Bezug auf die Sensitivität der pDXA-Messung reichen sie von 23 – 70 % bzw. für die Spezifität von 80 – 96 %. Folglich weist die pDXA-Messung im Vergleich zur DXA (LWS)-Messung eine etwas niedrigere Sensitivität und Spezifität hinsichtlich der Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose, die mittels DXA-Messung am Femur und / oder der LWS definiert wird, auf. Diesen Unterschied beobachteten auch Varney et al. (1999) und Jorgensen et al. (2001), letztere jedoch nur für die Sensitivität. Beide Autoren

haben DXA-Messungen an der LWS und an peripheren Messorten in ihren Untersuchungen geprüft. Obwohl die eingesetzten Messmethoden (DXA-Messung des Femurs, der LWS und der peripheren Messorte) dem gleichen Messprinzip unterliegen, ist bei dieser Fragestellung nicht zu erwarten, dass die Sensitivität und die Spezifität Werte von 100 % erreichen, denn die zu testenden DXA-Messungen (DXA-Messung der LWS, pDXA-Messung) wurden an anderen Messorten durchgeführt als die DXA-Messungen, die für die Osteoporose-Definition verwendet wurden (Femur und / oder LWS). Für diese DXA-Messorte können in der Literatur unterschiedliche Ergebnisse bezüglich des T-Scores beobachtet werden (s. Kap. 6.3 S 91ff), wodurch die Ergebnisse gemäß der Sensitivität und der Spezifität beeinflusst werden können. Außerdem kann das Ergebnis der DXA (LWS)-Messung durch das Vorkommen von Kalkablagerungen außerhalb des Knochens sowie von degenerativen Veränderungen der LWS (s. Kap. 2.2.2 S 19ff), beeinflusst werden, wodurch die Sensitivität zusätzlich verringert werden kann.

Auch ein direkter Vergleich der Sensitivität und der Spezifität der DXA-Messung der LWS und der QUS-Messung am Calcaneus für die Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose, wie er in der GISELA-Studie erfolgte, ist mittels der Studien von Jorgensen et al. (2001) und Varney et al. (1999) möglich. Entsprechend der GISELA-Studie konnten Varney et al. (1999) zeigen, dass die DXA-Messung der LWS im Vergleich zur QUS-Messung am Calcaneus höhere Werte für die Spezifität liefert, während Jorgensen et al. (2001) vergleichbare Werte ermittelten. Dagegen kann die in der GISELA-Studie ermittelte niedrigere Sensitivität der DXA-Messung der LWS im Vergleich zur QUS-Messung am Calcaneus in der Literatur nicht beobachtet werden.

Weiterhin war die in der GISELA-Studie ermittelte Sensitivität bzw. Spezifität der DXA-Messung der LWS für die Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose, die mittels DXA (Neck)-Messung definiert wurde, niedriger bzw. höher im Vergleich zur QCT-Messung der LWS. Für diesen Vergleich liegen jedoch derzeit keine den Einschlusskriterien (s. S 132f) entsprechenden Studien vor. Allerdings stehen die für die QCT-Messung berechnete Sensitivität und Spezifität in Einklang mit den in Kap. 5.3 dargestellten Ergebnissen zur Übereinstimmung des T-Scores mittels DXA (Neck) und QCT (s. Abb. 5.10): Bei allen GISELA-Seniorinnen ist der $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ niedriger als der $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$, wobei diese Differenz im Mittel 2,03 beträgt.

Die bei der Diskussion der Sensitivität und der Spezifität der QUS-Messung am Calcaneus aufgeführten Punkte (unterschiedliche Messprinzipien, Messgeräte, Messorte, Referenzkollektive und Osteoporose-Definitionen) sind auch bei der Bewertung der Sensitivität und der Spezifität der weiteren Methoden, die in diesem Kapitel angesprochen werden, von Bedeutung und können zu den beobachteten unterschiedlichen Ergebnissen in der Literatur wie auch im Vergleich zur GISELA-Studie führen.

Die Sensitivität und die Spezifität der osteodensitometrischen Methoden zur Identifizierung von Probanden mit und ohne Osteoporose sind abhängig von dem ausgewählten Grenzwert, der zwischen Probanden mit und ohne Osteoporose entscheidet. So werden auch bei den GISELA-Seniorinnen sinkende Werte für die Sensitivität und steigende Werte für die Spezifität mit einem abnehmenden Grenzwert der QUS-Messung am Calcaneus beobachtet (s. Kap. 5.5 S 76ff). Folglich kann die Betrachtung der Sensitivität und der Spezifität der osteodensitometrischen Methoden, die lediglich für einen Grenzwert berechnet werden, nur einen kleinen Einblick in die wahre diagnostische Fähigkeit der Methoden geben. Dagegen ist mittels der ROC-Analyse eine Beurteilung der osteodensitometrischen Methoden über den gesamten Wertebereich möglich (Akobeng 2007, Engelke und Glüer 2006, Richter und Lange 1997, Zweig und Campbell 1993). Diesbezügliche Studienergebnisse werden im Folgenden dargestellt

ROC-Analyse

Die Ergebnisse von Studien, die mittels ROC-Analyse geprüft haben, ob die QUS-Messung am Calcaneus zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose geeignet ist, sind in Tab. 6.34 und Tab. 6.35 dargestellt. Die Probandinnen waren im Mittel zwischen 50 und 73 Jahren alt (s. Anhang Tab. 11.20).

Wie es auch in der GISELA-Studie beobachtet wird, zeigen die Ergebnisse der Literatur, dass die QUS-Messung am Calcaneus bei Frauen geeignet ist, um Probandinnen zu identifizieren, bei denen eine mittels der DXA-Messung definierte Osteoporose vorliegt oder nicht. Die diesbezüglichen AUCs liegen in der Literatur zwischen 0,68 und 0,87. Im Vergleich dazu ist die in der GISELA-Studie ermittelte AUC für die QUS-Messung am Calcaneus geringfügig größer.

Tab. 6.34 Studienergebnisse zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose¹⁾ mittels QUS am Calcaneus (AUC)

Quellen	AUC	DXA-Messorte der Osteoporose-Definition
Boonen et al. 2005	0,72	Gesamthüfte, LWS,
Diez-Perez et al. 2003	0,68	Neck
Larijani et al. 2005	0,75	Neck
Nairus et al. 2000	0,83	Gesamthüfte, LWS, Neck
Sorensen et al. 2001	0,82	Neck
GISELA 2004	0,909	Neck

1) Osteoporose = T-Score_{DXA} ≤ bzw. < -2,5

Einige Autoren definierten wie in der GISELA-Studie die Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung (Boyanov et al. 2007, Diez-Perez et al. 2003, Larijani et al. 2005, Pearson et al. 2003, Sorensen et al. 2001); andere berücksichtigten die ROI Gesamthüfte oder mehrere Messorte bzw. ROIs der DXA-Messung für die Osteoporose-Definition. Die ermittelten AUCs für die verschiedenen Osteoporose-Definitionen liegen in vergleichbaren Bereichen. Dass jedoch die Auswahl des Messortes bzw. der ROI der DXA-Messung für die Osteoporose-Definition keinen Einfluss auf die ermittelten AUCs hat, kann daraus nicht gefolgert werden. Analog zur Sensitivität und Spezifität kann dies anhand von Studien untersucht werden, welche die Eignung der QUS-Messung am Calcaneus zur Identifizierung von Probanden mit und ohne Osteoporose, die anhand verschiedener Messorte bzw. ROIs definiert wird, an einem Kollektiv prüfen, wie z. B. bei Larijani et al. (2005), Pearson et al. (2003) und Sorensen et al. (2001). Diese Autoren konnten zeigen, dass die QUS-Messung am Calcaneus zur Identifizierung von Probanden mit und ohne Osteoporose etwas besser geeignet ist, wenn die Osteoporose anhand der DXA-Messung des Femurs im Vergleich zur DXA-Messung der LWS definiert wird. Folglich sollte die verwendete Osteoporose-Definition bei dem Vergleich der Studienergebnisse beachtet werden.

Die in Tab. 6.35 aufgeführten Studien prüften neben der QUS-Messung am Calcaneus die SOS-Messung an verschiedenen nicht-calcanealen Messorten bzw. weitere osteodensitometrische Messungen hinsichtlich ihrer Eignung zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose, definiert über die DXA-Messung.

Tab. 6.35 Studienergebnisse zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose¹⁾ mittels DXA, QUS und QCT an verschiedenen Messorten (AUC)

Quellen	Messmethoden (Messorte)	AUC	DXA-Messorte der Osteoporose-Definition
Bachman et al. 2002	pDXA (Finger) QUS (Calcaneus)	0,74 0,76	Gesamthüfte, LWS, Neck
Boyanov et al. 2007	QUS (Calcaneus) SOS (Radius)	0,71 0,63	Neck
Clowes et al. 2006	DXA (LWS) pDXA (Unterarm) pQCT (Unterarm) QUS (Calcaneus) ^{2), 3)} SOS (Metatarsalia) SOS (Phalangen der Hand) ²⁾ SOS (Radius)	0,84 0,90 0,88 0,78 – 0,87 0,71 0,60 – 0,69 0,72	Gesamthüfte
Cook et al. 2005b	QUS (Calcaneus) ³⁾ SOS (Phalangen der Hand) SOS (Radius) SOS (Tibia)	0,77 – 0,81 0,69 0,70 0,60	Gesamthüfte, LWS
Langton und Langton 2000	pDXA (Calcaneus) QUS (Calcaneus)	0,81 0,79	LWS, Neck
Lippuner et al. 2000	QUS (Calcaneus) SOS (Phalangen der Hand) SOS (Tibia)	0,83 0,77 0,74	LWS, Neck
Pearson et al. 2003	pDXA (Calcaneus) QUS (Calcaneus)	0,71 0,78	Neck
GISELA 2004	DXA (LWS) QUS (Calcaneus) QCT (LWS)	0,907 0,909 0,805	Neck

1) Osteoporose = $T\text{-Score}_{\text{DXA}} \leq$ bzw. $< -2,5$; 2) mehrere QUS-Geräte; 3) Berechnung der AUC für verschiedene QUS-Parameter

Bezüglich der Nützlichkeit der SOS-Messung an nicht-calcanealen Messorten zur Identifizierung von Frauen mit einer mittels DXA-Messung definierten Osteoporose bzw. ohne Osteoporose zeigen die Ergebnisse von Boyanov et al. (2007), Clowes et al. (2006), Cook et al. (2005b) und Lippuner et al. (2000), dass diese geeignet ist, jedoch im Vergleich zur QUS-Messung am Calcaneus offenbar in einem geringeren Ausmaß. Dies betrifft besonders die beiden Messorte Phalangen der Hand und Tibia.

Die Eignung der DXA (LWS)-Messung zur Identifizierung von Frauen mit einer anhand der DXA-Messung des Femurs definierten Osteoporose bzw. ohne Osteoporose wurde von Clowes et al. (2006) untersucht. Wie in der GISELA-Studie konnten die Autoren beobachten, dass die DXA (LWS)-Messung diesbezüglich geeignet ist, wobei die in der GISELA-Studie ermittelte AUC geringfügig größer ist als die von Clowes et al. (2006). Jedoch definierten diese die Osteoporose abweichend zur GISELA-Studie anhand der ROI Gesamthüfte. Auch hier ist es möglich, dass die Auswahl des Messortes für die Osteoporose-Definition einen Einfluss auf die ermittelte AUC haben kann (analog zur QUS-Messung am Calcaneus; s. S 139f); dies könnte die Abweichung zwischen der von Clowes et al. (2006) gegenüber der in der GISELA-Studie ermittelten AUC erklären. Übereinstimmend mit den Ergebnissen der GISELA-Studie sind bei Clowes et al. (2006) die DXA (LWS)-Messung und die QUS-Messung am Calcaneus für die Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose gleich gut geeignet. Gleiches konnte bei Clowes et al. (2006) sowie bei weiteren Autoren (Bachman et al. 2002, Langton und Langton 2000, Pearson et al. 2003) für die Brauchbarkeit der DXA-Messung an peripheren Messorten (Calcaneus, Finger, Unterarm) zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose, die mittels DXA-Messung des Femurs und / oder der LWS definiert wurde, im Vergleich zur QUS-Messung am Calcaneus beobachtet werden.

Ferner konnte in der GISELA-Studie gezeigt werden, dass die QCT-Messung der LWS geeignet ist, um Frauen mit und ohne Osteoporose, definiert mittels der DXA (Neck)-Messung, zu identifizieren, wenn auch in einem etwas geringeren Ausmaß als die DXA (LWS)-Messung bzw. die calcaneale QUS-Messung. Bezüglich dieses Vergleichs liegen derzeit keine den Einschlusskriterien (s. S 132) entsprechenden Studien in der Literatur vor; jedoch existieren Studien, welche die pQCT-Messung untersuchten. So konnten Clowes et al. (2006) zeigen, dass die pQCT-Messung des Unterarms zur Identifizierung von Frauen mit einer anhand der DXA-Messung definierten Osteoporose bzw. ohne Osteoporose geeignet ist. Hierbei war die pQCT-Messung im Vergleich zu der DXA-Messung der LWS und des Unterarms sowie der QUS-Messung des Calcaneus gleich gut bzw. im Vergleich zur SOS-Messung an verschiedenen nicht-calcanealen Messorten (Metatarsalia, Phalangen der Hand, Radius) besser geeignet.

Auch wenn die Ergebnisse der verschiedenen osteodensitometrischen Methoden aufgrund von verschiedenen Argumenten (unterschiedliche Messprinzipien, Messorte, Messgeräte, Referenzkollektive) variieren (s. Kap. 6.3 S 91ff), kann in der Literatur

beobachtet werden, dass die DXA-Messung der LWS und der peripheren Messorte sowie die QUS-Messung am Calcaneus und an nicht-calcanealen Messorten geeignet sind, um Frauen mit und ohne Osteoporose zu erkennen, die anhand der DXA-Messung des Femurs und / oder der LWS definiert wurde. Diesbezüglich ist die calcaneale QUS-Messung im Vergleich zur DXA-Messung der LWS und der peripheren Messorte gleich gut geeignet, während die SOS-Messung an nicht-calcanealen Messorten offenbar in einem geringeren Ausmaß geeignet ist. Weiterhin ist in der GISELA-Studie die QCT-Messung der LWS und bei Clowes et al. (2006) die des Unterarms zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose geeignet. In wie weit die (p)QCT-Messung im Vergleich zu anderen Messmethoden geeignet ist, ob gleich gut, besser oder weniger gut, kann aufgrund der begrenzten Studienlage nicht hinreichend beurteilt werden.

6.8 QUS-Grenzwerte zur Identifizierung von Osteoporose

In Kap. 5.5 S 76ff wurden zwei neue Grenzwerte für den $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose, definiert über die DXA (Neck)-Messung, ermittelt: Anhand der ROC-Kurve für den $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ ergab sich der neue Grenzwert -2,94 (s. Kap. 5.4 Abb. 5.11 und Anhang Tab. 11.9), anhand der Vorgehensweise, die an die Herleitung der Osteoporose-Definition der WHO-Arbeitsgruppe angelehnt ist, der Grenzwert -3,68. Mit der Abnahme des Grenzwertes (von -2,5 über -2,94 auf -3,68) sinkt die Anzahl der GISELA-Probandinnen mit Osteoporose, definiert über die QUS-Messung (s. Kap. 5.5 Tab. 5.21). Hinsichtlich der Fähigkeit der QUS-Messung, Frauen mit und ohne Osteoporose, die mittels DXA (Neck)-Messung definiert wird, zu identifizieren (s. Kap. 5.4 Tab. 5.18 und Kap. 5.5 Tab. 5.22 und Tab. 5.23), kann aufgrund der Abhängigkeit der Sensitivität und der Spezifität von dem ausgewählten Grenzwert mit abnehmendem Grenzwert eine sinkende Sensitivität (Grenzwert -2,5 und -2,94: Sensitivität = 100 %; Grenzwert -3,68: Sensitivität = 63 %) und eine steigende Spezifität beobachtet werden (Grenzwert -2,5: Spezifität = 66 %; Grenzwert -2,94: Spezifität = 77 %; Grenzwert -3,68: Spezifität = 91 %). Im Folgenden werden diese Ergebnisse diskutiert. Hierfür werden vornehmlich Studien aus der Literatur ausgewählt, die wie in der GISELA-Studie die Berechnung eines optimalen Grenzwertes für die abgeleiteten QUS-Parameter (z. B. SI oder QUI), angegeben als T-Score, durchführten.

In der Literatur werden für Frauen einige gerätespezifische Grenzwerte für den am Calcaneus gemessenen $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ zur optimalen Identifizierung von Frauen mit und

ohne Osteoporose, die anhand der DXA (Neck)-Messung definiert wird, angegeben (s. Tab. 6.36), sie reichen von -3,5 bis -0,55. Diese Studien wurden jedoch meist an Frauen durchgeführt, die im Mittel jünger als die GISELA-Seniorinnen waren (s. Anhang Tab. 11.20), lediglich die Probandinnen von Diez-Perez et al. (2003), Gudmundsdottir et al. (2005) und Pearson et al. (2003) waren in einem vergleichbaren Alter. Allerdings weisen die aufgeführten Studien noch weitere Unterschiede auf, sowohl untereinander als auch im Vergleich zur GISELA-Studie, die für die unterschiedlichen Grenzwerte ursächlich sein können und im Folgenden aufgeführt werden.

Tab. 6.36 Studienergebnisse bezüglich optimaler Grenzwerte für den T-Score_{QUS} zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose¹⁾

Quellen	Methoden	optimale Grenzwerte	DXA-Messorte der Osteoporose-Definition
Boyanov et al. 2007	Sensitivität = 90 %	-2,05	Neck
Cook et al. 2005a	ROC-Kurve Sensitivität = 90 %	-1,5 ²⁾ ; -3,5 ³⁾ -1,5 ²⁾ ; -2,5 ³⁾	Gesamthüfte, LWS
Damilakis et al. 2001	ROC-Kurve Prävalenz	-1,3 ²⁾ ; -1,5 ³⁾ -1,8 ²⁾ ; -2,2 ³⁾	Neck
Diez-Perez et al. 2003	ROC-Kurve Sensitivität = 90 %	-1,55 -0,55	Neck
Frost et al. 2000a	Prävalenz	-1,80	Gesamthüfte, LWS, Neck
Gudmundsdottir et al. 2005	ROC-Kurve	-2,5	Neck
Larijani et al. 2005	ROC-Kurve	-1,0	Neck
Pearson et al. 2003	ROC-Kurve Prävalenz	-2,8 -3,2	Neck
Sorensen et al. 2001	ROC-Kurve	-2,5 – -2,0	Neck
Varney et al. 1999	Prävalenz	-1,9	Gesamthüfte, LWS, Neck
GISELA 2004	ROC-Kurve Prävalenz	-2,94 -3,68	Neck

1) Osteoporose = T-Score_{DXA} ≤ bzw. < -2,5; 2) BUA; 3) SOS

So benutzten lediglich Gudmundsdottir et al. (2005), Larijani et al. (2005), Pearson et al. (2003) und Sorensen et al. (2001) das gleiche QUS-Gerät wie in der GISELA-Studie, während die übrigen Autoren ein anderes QUS-Gerät bzw. Frost et al. (2000a) drei andere QUS-Geräte verwendeten. Bezüglich der Berechnung des T-Scores setzten die meisten Autoren wie in der GISELA-Studie die gerätespezifischen Referenzkollektive ein; Damilakis et al. (2001), Frost et al. (2000a) und Gudmundsdottir et al. (2005) benutzten ein eigenes, für alle Messungen identisches Referenzkollektiv. Larijani et al. (2005) und Sorensen et al. (2001) machten zu dem verwendeten Referenzkollektiv keine Angaben. Übereinstimmend mit der GISELA-Studie definierten die meisten der Autoren die Osteoporose anhand der DXA (Neck)-Messung; Cook et al. (2005a), Frost et al. (2000a) und Varney et al. (1999) berücksichtigten hingegen die DXA-Messung der LWS und des Femurs für die Osteoporose-Definition.

Darüber hinaus ermittelten die Autoren ihre Grenzwerte mit verschiedenen Methoden. Meist wurden die Grenzwerte wie in der GISELA-Studie mittels der ROC-Kurve für den $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ ermittelt. Bei dieser Methode wird der Wert des $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ ausgewählt, bei dem das bestmögliche Verhältnis von Sensitivität und Spezifität vorliegt, so dass möglichst viele Probanden, bei denen eine Osteoporose vorliegt, als solche erkannt werden sowie möglichst viele Probanden als gesund erkannt werden, die keine Osteoporose haben. Eine andere Methode, die Boyanov et al. (2007), Cook et al. (2005a) und Diez-Perez et al. (2003) verwendeten, kennzeichnet den Wert des $T\text{-Scores}_{\text{QUS}}$ als optimalen Grenzwert, für den eine Sensitivität von 90 % erreicht wird, ungeachtet der Spezifität. Bei dieser Methode steht die Vermeidung von falsch negativ klassifizierten Probanden im Vordergrund, während die Anzahl der falsch positiv beurteilten Probanden vernachlässigt wird. Die letzte der aufgeführten Methoden, die von Damilakis et al. (2001), Frost et al. (2000a), Pearson et al. (2003) und Varney et al. (1999) benutzt wurde, ist angelehnt an die Herleitung der Osteoporose-Definition der Arbeitsgruppe der WHO aus dem Jahr 1994 (s. Kap. 2.3.1 S 29); sie berücksichtigt lediglich die Prävalenz der Osteoporose. Welche der drei Methoden zur Ermittlung eines optimalen Grenzwertes am besten geeignet ist, ist abhängig von dem Untersuchungsziel. Ein QUS-Grenzwert, der eine geringe Sensitivität aufweist, führt zu einer hohen Anzahl an falsch negativ klassifizierten Probanden, so dass an Osteoporose erkrankte Personen möglicherweise als solche nicht diagnostiziert und somit auch nicht behandelt werden. Dagegen hat ein QUS-Grenzwert mit niedriger Spezifität zur Folge, dass viele Probanden falsch positiv klassifiziert werden. Dies kann dazu führen, dass gesunde Personen

gegebenenfalls einer Therapie zugeführt werden. Eine, wenn durchführbar, zusätzliche DXA-Messung bei einer positiven Osteoporose-Diagnose mittels QUS-Messung könnte dies hingegen vermeiden.

Die in der GISELA-Studie ermittelten Grenzwerte für den $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ zur Identifizierung von Frauen mit und ohne Osteoporose, definiert anhand der DXA (Neck)-Messung, liegen im unteren Bereich bzw. unterhalb der beobachteten Grenzwerte, die in der Literatur für Frauen angegeben werden. Dennoch sind die in der GISELA-Studie ermittelten QUS-Grenzwerte plausibel, denn der mittels der ROC-Kurve ermittelte QUS-Grenzwert von -2,94 ist vergleichbar mit den Ergebnissen von Gudmundsdottir et al. (2005) und Pearson et al. (2003). Diese stellten mit der gleichen Methode fest, dass der $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ von -2,5 bzw. -2,8 als Grenzwert für die Identifizierung von älteren Frauen mit und ohne Osteoporose geeignet ist; bei Sorensen et al. (2001) war ein $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ zwischen -2,5 und -2,0 am besten geeignet. Gleiches trifft bei Pearson et al. (2003) auch in Bezug auf den Grenzwert zu, der mittels der Prävalenz-Methode berechnet wurde. Alle drei Autoren benutzten das gleiche QUS-Gerät und die gleiche Osteoporose-Definition, die in der GISELA-Studie zum Einsatz kamen; auch die untersuchten Frauen waren bezüglich des Alters mit den GISELA-Seniorinnen vergleichbar, lediglich bei Sorensen et al. (2001) waren sie jünger. Darüber hinaus konnten auch Pearson et al. (2003) sowie Damilakis et al. (2001) feststellen, dass die Ermittlung des optimalen Grenzwertes mittels der Prävalenz-Methode einen niedrigeren Grenzwert im Vergleich zu der ROC-Kurven-Methode liefert.

Des Weiteren ist der in der GISELA-Studie ermittelte QUS-Grenzwert -2,94 im Vergleich zu dem Grenzwert -3,68 besser geeignet, um Frauen zu identifizieren, bei denen eine mittels DXA (Neck)-Messung definierte Osteoporose vorliegt oder nicht, denn für diesen Grenzwert liegt das beste Verhältnis von Sensitivität und Spezifität vor. Zwar liefert der Grenzwert -3,68 eine geringere Anzahl an falsch positiv klassifizierten Frauen, jedoch führt der Grenzwert von -2,94 dazu, dass keine der Seniorinnen falsch negativ beurteilt wird. Dies bedeutet, dass alle Frauen mit einer mittels DXA (Neck)-Messung definierten Osteoporose und folglich mit einem erhöhten Frakturrisiko, besonders für Hüftfrakturen, identifiziert werden, so dass bei den Betroffenen therapeutische Maßnahmen zur Vorbeugung einer Fraktur bzw. zur Reduktion des Frakturrisikos eingeleitet werden könnten. Hinsichtlich der falsch positiv klassifizierten Frauen muss beachtet werden, dass auch erniedrigte QUS-Parameter Prädiktoren des Frak-

turrisikos darstellen (s. Kap. 6.6 S 120ff). Die bei der Osteoporose vorliegende verminderte Knochenfestigkeit bzw. erhöhte Knochenbrüchigkeit wird durch eine verminderte Knochenmasse und Knochenqualität verursacht (s. Kap. 2.3.3 S 32f), so dass bei diesen Frauen ebenfalls ein erhöhtes Frakturrisiko vorliegt. Dies wird wahrscheinlich vornehmlich durch eine verminderte Knochenqualität verursacht, wodurch es zu erniedrigten QUS-Parametern und somit zu einer positiven Osteoporose-Diagnose mittels QUS kommen kann, während die Abnahme der BMD, die mit der DXA erfasst wird, noch nicht so weit vorangeschritten ist, so dass mittels der DXA-Messung noch keine Osteoporose diagnostiziert werden kann. Vor diesem Hintergrund ist die Vermeidung von falsch negativ klassifizierten Probanden vorrangig gegenüber der Vermeidung von falsch positiv klassifizierten Probanden.

Folglich scheint die Anwendung des $T\text{-Scores}_{\text{QUS}}$ von -2,5, möglicherweise auch etwas niedriger, bei Seniorinnen unter der Verwendung des QUS-Gerätes Achilles als Grenzwert zur Identifizierung von Seniorinnen, bei denen eine mittels DXA (Neck)-Messung definierte Osteoporose vorliegt oder nicht, durchaus geeignet zu sein. Dies gilt auch für die GISELA-Seniorinnen.

6.9 Präzision der DXA, QUS und QCT

Die Abnahme der Knochenmasse erfolgt mit einer relativ langsamen Geschwindigkeit (s. Kap. 2.1.2.4 S 10f). Um Veränderungen der Knochenmasse im Altersverlauf oder beim Therapiemonitoring erkennen zu können, ist es erforderlich, dass osteodensitometrische Methoden die Knochenmasse bzw. die BMD oder die QUS-Parameter präzise bestimmen können. Um eine osteodensitometrische Methode diesbezüglich beurteilen zu können, ist die Bestimmung des Präzisionsfehlers erforderlich (Glüer et al. 1995, Njeh et al. 2000). Desgleichen beeinflusst die Präzision einer osteodensitometrischen Methode auch eine einzelne Messung, da das Messergebnis (z. B. BMD, SOS oder BUA) bzw. der daraus abgeleitete T-Score mit einer durch den Präzisionsfehler bedingten statistischen Unsicherheit versehen ist. Dies kann zu einer unsicheren Diagnosestellung (z. B. Osteoporose ja / nein) führen, wenn der ermittelte T-Score nahe des Grenzwertes liegt (z. B. T-Score = -2,5), der für die Diagnosestellung verwendet wird (Kiebzak et al. 2007).

Vor diesem Hintergrund wurde die Präzision des QUS-Gerätes, mit dem die QUS-Parameter des gesamten GISELA-Kollektivs am Calcaneus gemessen wurden, untersucht (s. Kap. 5.6 S 78ff). Dies erfolgte an zehn Probanden, die nicht Teilnehmer der GISELA-Studie waren, mittels mehrmaliger QUS-Untersuchungen unter gleichen Bedingungen, so dass die Wiederholbarkeit der QUS-Messung bestimmt werden konnte. Der ermittelte absolute Präzisionsfehler der QUS-Messung beträgt 7 m / s für die SOS, 3 dB / MHz für die BUA und 2 für den SI. Die jeweiligen CVs, berechnet als RMS-CVs, belaufen sich auf 0,5 % für die SOS, 2,4 % für die BUA und 2,3 % für den SI.

Die Verwendung des CV (= Verhältnis zwischen SD und Mittelwert) zur Angabe des Präzisionsfehlers berücksichtigt nicht die unterschiedlichen biologischen Wertebereiche der einzelnen Messparameter der verschiedenen osteodensitometrischen Messmethoden und Messgeräte. Um dies zu berücksichtigen, gibt es verschiedene Ansätze zur Berechnung eines standardisierten CV, der einen einfachen Vergleich zwischen den Messparametern der verschiedenen Methoden und Geräte ermöglichen soll. Jedoch wird keiner dieser Berechnungsansätze übereinstimmend anerkannt (Glüer 1999, Glüer et al. 1995, Miller et al. 1993). Daher wird bei der folgenden Beurteilung der Präzision der DXA, QCT und QUS der CV herangezogen.

In der Literatur gibt es viele Studien, welche die Präzision der DXA-Messung in vivo untersucht haben (Tab. 6.37). Die Studienergebnisse zeigen, dass die BMD mittels DXA präzise bestimmt werden kann. Die Präzision der DXA-Messung der LWS kann abhängig von der Messtechnik (p.a. / a.p. vs. lateral; s. Kap. 2.2.2 S 19ff) variieren: Im direkten Vergleich weist die laterale Messung, besonders die des in Seitenlage befindlichen Probanden, eine geringere Präzision auf als die p.a. / a.p.-Messung (Bjarnason et al. 1995, Blake et al. 1994, Del Rio et al. 1995, Jergas et al. 1995). Weiterhin kommt es bei der lateralen DXA-Messung der LWS häufig zu Überlagerungen des L4 mit dem Becken bzw. der L1 und L2 mit den untersten Rippen. Folglich kann nur die Messung eines Wirbels, des L3, ausgewertet werden, wodurch die Präzision der lateralen Messung zusätzlich verringert wird. Studien, in denen die Präzision der DXA-Messung für die verschiedenen ROIs der Messung am Femur ermittelt wurde, zeigen, dass die ermittelten CVs für die verschiedenen Messorte nur geringfügig variieren. Eine Ausnahme stellt die Messung des Ward'schen Dreiecks dar. Im Vergleich zu den übrigen ROIs (Neck, Trochanter, Gesamthüfte) weist diese ROI eine geringere Präzision auf.

Tab. 6.37 Präzision der DXA-Messung

Messorte	CV (%)	Quellen
LWS, p.a. / a.p.	0,8 – 2,3	Bjarnason et al. 1995, Blake et al. 1994, Blake et al. 2005b, Del Rio et al. 1995, El Maghraoui et al. 2005, Jergas et al. 1995, Shepherd et al. 2006, White et al. 2003, Wu et al. 2005
LWS, lateral ¹⁾ ; Seitenlage ²⁾	1,6 – 2,8	Bjarnason et al. 1995, Del Rio et al. 1995
LWS, lateral ¹⁾ ; Rückenlage ²⁾	1,2 – 2,6	Blake et al. 1994, Jergas et al. 1995, Wu et al. 2005
L3, lateral ¹⁾ ; Rückenlage ²⁾	3,3	Jergas et al. 1995
Neck	0,7 – 2,6	Blake et al. 2005b, Franck et al. 1997, Goemaere et al. 2002, Maggio et al. 1998, Prevrhal et al. 2004, Shepherd et al. 2006, Takada et al. 1997, White et al. 2003, Wu et al. 2005
Trochanter	1,0 – 2,0	Blake et al. 2005b, Franck et al. 1997, Goemaere et al. 2002, Maggio et al. 1998, Prevrhal et al. 2004, Takada et al. 1997, White et al. 2003
Ward'sches Dreieck	1,9 – 5,4	Blake et al. 2005b, Franck et al. 1997, Goemaere et al. 2002, Maggio et al. 1998, Prevrhal et al. 2004, Takada et al. 1997, Wu et al. 2005
Gesamthüfte	0,6 – 1,3	Blake et al. 2005b, El Maghraoui et al. 2005, Franck et al. 1997, Goemaere et al. 2002, Maggio et al. 1998, Prevrhal et al. 2004, Shepherd et al. 2006, Takada et al. 1997, White et al. 2003, Wu et al. 2005
Unterarm	0,9 – 2,4	Goemaere et al. 2002, Wu et al. 2005
Calcaneus	1,8 – 2,0	Goemaere et al. 2002, Greenspan et al. 1997

1) ROI = Gesamtwirbelkörper; 2) Position des Probanden

Untersuchungen zur Präzision der DXA-Messung in Abhängigkeit des Alters der Probanden zeigen einen größeren Präzisionsfehler bei älteren Probanden im Vergleich zu jüngeren Probanden (El Maghraoui et al. 2005, Maggio et al. 1998, Takada et al.

1997). Jedoch variieren die ermittelten CVs nur gering; eine präzise Bestimmung der BMD scheint auch bei älteren Probanden möglich zu sein. Ursächlich für den größeren Präzisionsfehler bei älteren Probanden im Vergleich zu jüngeren Probanden scheint nicht die geringere BMD zu sein, sondern andere altersbedingte Faktoren. Möglicherweise kommt es z. B. bei der DXA-Messung am Femur bei älteren Probanden aufgrund von Hüftarthrose zu größeren Repositionierungsfehlern als bei jüngeren Probanden. Wird die Präzision der Messung mit einer Repositionierung der Probanden zwischen den einzelnen Messungen ermittelt, führt dies zu einer Erhöhung des Präzisionsfehlers. Weiterhin könnte die automatische Einteilung des Körpers in Knochen- und Weichgeweberegionen, die bei älteren Probanden problematisch ist, negativ auf die Präzision wirken (Maggio et al. 1998, Njeh et al. 2000).

Ergebnisse zur Präzision der QCT-Messung in vivo zeigen, dass die BMD mittels QCT präzise bestimmt werden kann (Tab. 6.38), wobei die Präzision der SEQCT der LWS besser ist als die der DEQCT. Im Vergleich zur DXA-Messung der LWS (p.a. / a.p.) ist der Präzisionsfehler der SEQCT-Messung der LWS größer; er entspricht etwa dem Präzisionsfehler der lateralen DXA-Messung. Der Präzisionsfehler der pQCT ist vergleichbar mit den Ergebnissen der DXA-Messung an peripheren Messorten.

Tab. 6.38 Präzision der QCT-Messung

Messorte	CV (%)	Quellen
LWS, SEQCT	1,6 – 4,0	Cann et al. 1985, Guglielmi et al. 1995a, Guglielmi et al. 1995b, Pevrhal und Genant 1999
LWS, DEQCT	4,0 – 6,0	Guglielmi et al. 1995b, Pevrhal und Genant 1999
Unterarm, pQCT	0,5 – 1,6	Guglielmi et al. 1995b, Guglielmi et al. 2000

In der Literatur gibt es zahlreiche Studien, welche die Präzision der QUS-Messung untersucht haben; deren Ergebnisse werden im Folgenden genauer erörtert.

QUS-Geräte können die SOS und die BUA an verschiedenen Messorten mittels verschiedener Transmissionstechniken ermitteln (s. Kap. 2.2.1 S12ff), wobei die Bestimmung der beiden Parameter derzeit nicht für alle Messorte möglich ist. Die calcanealen Messgeräte arbeiten nach dem Quertransmissionsverfahren und messen die SOS und

die BUA; einige Geräte messen allerdings nur die BUA. Die QUS-Geräte für die nicht-calcanealen Messorte (Metatarsalia, Phalangen der Hand, Radius, Tibia) arbeiten überwiegend nach dem Längstransmissionsverfahren, einige nach dem Quertransmissionsverfahren, und bestimmen nur die SOS. Folglich kann für die Betrachtung der Präzision der QUS-Messung für die verschiedenen Messorte lediglich die SOS berücksichtigt werden.

Studien zur Präzision der SOS an verschiedenen Messorten (Cook et al. 2005a, Goemaere et al. 2002, Hartl et al. 2002, Knapp et al. 2004) zeigen, dass die ermittelten CVs für die verschiedenen Messorte geringfügig variieren, jedoch liegen alle in dem relativ engen Bereich von 0,2 – 1,1 % (Calcaneus: CV = 0,2 – 0,4 %; Phalangen der Hand: CV = 0,6 – 1,1 %; Metatarsalia: CV = 0,8 %; Tibia: CV = 0,5 – 0,8 %; Radius: CV = 0,3 – 0,6 %). Allerdings werden an den verschiedenen Messorten unterschiedliche Transmissionsverfahren eingesetzt und Messorte mit einem unterschiedlichen Verhältnis zwischen dem trabekulären und dem kortikalen Knochen gemessen (s. Kap. 2.1.1.1 S 3ff), wodurch das Ultraschallsignal unterschiedlich beeinflusst werden kann. Während z. B. bei dem Quertransmissionsverfahren auch das Innere eines Knochens, also auch der trabekuläre Knochen, einen Einfluss auf die Ausbreitung der Ultraschallwellen hat, beeinflusst bei dem Längstransmissionsverfahren nur die äußere Schicht des kortikalen Knochens das Signal (Barkmann et al. 1999, Glüer et al. 1999). Daher sollen im weiteren Verlauf die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit Studien verglichen werden, in denen die Präzision der QUS-Messung am Calcaneus bestimmt wurde.

Die calcanealen QUS-Geräte nutzen entweder Wasser oder Gel als Kopplungsmedium (s. Kap 2.2.1 S 12ff). Die Präzision von QUS-Geräten in Abhängigkeit des verwendeten Kopplungsmediums wurde von mehreren Autoren untersucht (Alenfeld et al. 2002, Greenspan et al. 1997, Hartl et al. 2002, Njeh et al. 2000, Stewart und Reid 2000). Alle genannten Autoren verwendeten neben anderen QUS-Geräten auch das Achilles-Gerät, das Wasser als Kopplungsmedium verwendet und in der GISELA-Studie eingesetzt wurde. Die ermittelten CVs für die BUA des Achilles-Gerätes waren bei allen Untersuchungen niedriger im Vergleich zu den QUS-Geräten, die Gel als Kopplungsmedium verwenden; lediglich Njeh et al. (2000), die sechs QUS-Geräte verglichen, konnten eine vergleichbare bzw. schlechtere Präzision für die BUA des Achilles-Gerätes im Vergleich zu einem QUS-Gerät, das Gel als Kopplungsmedium verwendet,

ermitteln. Bezüglich der SOS ergaben sich unterschiedliche Ergebnisse: Das Achilles-Gerät zeigte gegenüber einigen QUS-Geräten, mit Gel als Kopplungsmedium, eine bessere Präzision (Greenspan et al. 1997, Njeh et al. 2000, Stewart und Reid 2000), gegenüber anderen eine schlechtere bzw. vergleichbare Präzision (Alenfeld et al. 2002, Hartl et al. 2002, Njeh et al. 2000).

Greenspan et al. (1997) und Njeh et al. (2000) verglichen die Präzision zweier QUS-Geräte, die beide Wasser als Kopplungsmedium verwenden, jedoch von unterschiedlichen Herstellern stammen: das Achilles der Lunar Corporation (Madison, WI, USA) und das UBA575+ der Hologic Corporation (Waltham, MA, USA). Bezüglich der BUA lieferte das Achilles-Gerät die niedrigeren CVs, bei der SOS das UBA575+; jedoch wurden für beide Geräte niedrige CVs für die SOS ermittelt (Achilles: CV = 0,3 – 0,4 %; UBA575+: CV = 0,1 – 0,2 %).

Weiterhin kann bei den calcanealen QUS-Geräten zwischen nichtbildgebenden und bildgebenden QUS-Geräten unterschieden werden. Letztere nutzen ein Bild als Hilfsmittel zur anatomisch korrekten Platzierung der ROI (s. Kap 2.2.1 S 12ff). Dadurch kann vermieden werden, dass verschiedene anatomische Regionen des Calcaneus gemessen werden, wie dies bei nichtbildgebenden QUS-Geräten möglich sein kann. Die dadurch erhoffte bessere Präzision der bildgebenden im Vergleich zu den nichtbildgebenden QUS-Geräten konnte in einigen Studien gezeigt werden (Falgarone et al. 2004, Frost et al. 2000b). Andere Autoren, die das Achilles-Gerät als nichtbildgebendes QUS-Gerät benutzten, konnten dies nicht bestätigen (Nguyen et al. 2003, Njeh et al. 2000, Stewart und Reid 2000).

Folglich kann die Präzision der calcanealen QUS-Messung durch das verwendete QUS-Gerät (Kopplungsmedium: Wasser vs. Gel; Messtechnik: bildgebend vs. nichtbildgebend; Hersteller) beeinflusst werden. Daher sollen im weiteren Verlauf die Ergebnisse der GISELA-Studie bezüglich der Präzision der QUS-Messung mit Studien verglichen werden, in denen die Präzision der QUS-Messung mit dem gleichen Gerät, dem Achilles-Gerät, bestimmt wurde (s. Tab. 6.39). Hierbei zeigt sich, dass die in der vorliegenden Arbeit ermittelten CVs für die SOS, die BUA und den SI niedrig sind und mit den beobachteten CVs in der Literatur übereinstimmen (SOS: CV = 0,2 – 0,9 %; BUA: CV = 0,9 – 2,8 %; SI: CV = 1,0 – 3,9 %). Wie in der Literatur beschrieben, ist in der GISELA-Studie der CV für die SOS im Vergleich zu den CVs für die BUA und den

SI niedriger; weiterhin konnte keine Verbesserung der Präzision durch den SI im Vergleich zu der SOS und der BUA alleine, wie es laut Herstellerangaben beschrieben wird (s. Kap. 2.2.1.3 S 18f), festgestellt werden.

Tab. 6.39 Studienergebnisse zur Präzision des QUS-Gerätes Achilles

Quellen	CV (%)		
	SOS	BUA	SI
Alenfeld et al. 2002 (2 Kollektive)	0,9 0,4	0,9 2,4	3,9 3,7
Economos et al. 2007 ¹⁾ (2 Zeitintervalle)	0,2 bzw. 0,3 0,3 bzw. 0,5	2,0 bzw. 1,8 2,8 bzw. 2,7	1,9 bzw. 1,8 2,9 bzw. 2,8
Ekman et al. 2001	0,2	2,6	2,5
Greenspan et al. 1997	0,3	1,8	2,4
Hadji et al. 1999	0,2	1,2	1,3
Hans et al. 1994 (5 Kollektive)	0,2 0,2 0,3 0,3 0,2	1,1 2,2 2,5 2,3 1,2	1,0 1,9 2,8 2,6 1,2
Hartl et al. 2002	0,3	1,3	1,3
Nguyen et al. 2003	0,4	1,2	1,9
Njeh et al. 2000 (2 Kollektive)	0,3 0,4	2,2 2,2	- -
Rosenthal 1997 (2 Kollektive)	0,2 0,2	2,0 1,4	2,2 2,0
Stewart und Reid 2000 (3 Kollektive + Gesamtkollektiv)	0,3 0,2 0,3 0,3	1,3 1,4 1,1 1,3	1,6 1,9 2,1 2,0
GISELA 2004	0,5	2,4	2,3

1) zwei Achilles-Geräte wurden untersucht: Achilles 1 bzw. Achilles 2

Der im Rahmen der GISELA-Studie ermittelte absolute Präzisionsfehler der SOS (RMS-SD = 7 m / s) und der BUA (RMS-SD = 3 dB / MHz) ist im Vergleich zu den Angaben des Herstellers (Lunar Corporation ohne Jahr: SOS: ± 4 m / s; BUA:

± 2 dB / MHz; SI: ± 2) größer; lediglich bei dem SI konnte ein Wert ermittelt werden (RMS-SD = 2), der mit den Herstellerangaben übereinstimmt.

Einige Autoren der in Tab. 6.39 aufgeführten Studien untersuchten die Präzision des Achilles-Gerätes an jungen Probanden (s. Anhang Tab. 11.21), andere führten ihre Untersuchung an Kollektiven durch, die auch ältere Probanden beinhalteten (Greenspan et al. 1997, Hans et al. 1994, Hartl et al. 2002, Nguyen et al. 2003, Njeh et al. 2000, Rosenthal 1997, Stewart und Reid 2000); jedoch konnten keine Unterschiede in der Präzision zwischen jungen und älteren Probanden festgestellt werden. Rosenthal (1997) verglich die mit dem Achilles-Gerät ermittelte Präzision der QUS-Messung zwischen 200 Frauen mit einem $T\text{-Score}_{\text{QUS}} \geq -1,0$ und 408 Frauen mit einem $T\text{-Score}_{\text{QUS}} \leq -2,5$. Bezüglich der ermittelten CVs konnte er zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede feststellen, außer der für die BUA ermittelte CV der Frauen mit einem $T\text{-Score}_{\text{QUS}} \leq -2,5$ (CV = 1,4 %) war signifikant niedriger als der CV der Frauen mit einem $T\text{-Score}_{\text{QUS}} \geq -1,0$ (CV = 2,0 %). Insgesamt scheint sich die Präzision des Achilles-Gerätes zwischen jungen und älteren Probanden bzw. zwischen Probanden mit normalen und erniedrigten QUS-Parametern nicht zu unterscheiden, wie dies bei der DXA-Messung zwischen jüngeren und älteren Probanden beobachtet werden kann (s. S 148). Möglicherweise können vorhandene geringfügige Unterschiede zwischen diesen Gruppen nicht festgestellt werden, da der Präzisionsfehler des Achilles-Gerätes insgesamt niedrig ist.

Die Literatur zeigt, dass die BMD mittels DXA für die meisten der zur Verfügung stehenden ROIs präzise bestimmt werden kann. Auch mittels der QCT kann die BMD präzise bestimmt werden, im Vergleich zur DXA ist der Präzisionsfehler der QCT allerdings etwas größer. Bezüglich der QUS-Messung ist der im Rahmen der GISELA-Studie ermittelte Präzisionsfehler des QUS-Gerätes Achilles gering, so dass mit diesem Gerät eine präzise Bestimmung der QUS-Parameter am Calcaneus möglich ist. Die ermittelte Präzision des Achilles-Gerätes stimmt mit den Ergebnissen in der Literatur überein, die zeigen, dass der Präzisionsfehler des Achilles-Gerätes vergleichbar ist mit dem der DXA; gegenüber anderen QUS-Geräten, besonders solchen, die Gel als Kopplungsmedium verwenden, ist er jedoch niedriger.

7 Schlussfolgerungen

Die vorliegende Arbeit wurde im Rahmen der GISELA-Studie erstellt, wobei nur die Probandinnen berücksichtigt wurden, die im Erhebungsjahr 2004 an allen osteodensitometrischen Messungen teilgenommen haben: an der DXA-Messung der LWS und des Femurs, an der QUS-Messung des Calcaneus und an der QCT-Messung der LWS. Grundsätzlich muss bei der Interpretation der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit berücksichtigt werden, dass die untersuchten GISELA-Seniorinnen nicht repräsentativ für die deutschen Seniorinnen sind (s. Kap. 6.1 S 86ff): Sie haben ein höheres Bildungsniveau und die Altersgruppe 70 – 79 Jahre ist stärker vertreten. Überdies sind die GISELA-Seniorinnen gesundheitsbewusst und ernähren sich relativ ausgewogen. Die mittels der DXA bzw. der QUS ermittelte BMD bzw. QUS-Parameter der GISELA-Seniorinnen sind jedoch vergleichbar mit den Ergebnissen, die für ältere Frauen in der Literatur beschrieben sind, lediglich die mittels QCT an der LWS gemessene BMD der GISELA-Seniorinnen ist niedriger (s. Kap. 6.3 S 91ff).

Die in der GISELA-Studie eingesetzten Messmethoden unterscheiden sich bezüglich der Strahlenexposition (s. Kap. 6.2 S 90f). Während die Probanden bei der DXA und besonders bei der QCT einer Strahlenexposition ausgesetzt sind, ist die QUS mit keiner Strahlenexposition verbunden.

Im Verlauf dieser Arbeit wurden die Messergebnisse der einzelnen Methoden miteinander verglichen, hierfür wurden die jeweiligen T-Scores verwendet. Um verschiedene osteodensitometrische Methoden miteinander vergleichen zu können, ist es wichtig, dass alle zu prüfenden Messungen an dem gleichen Kollektiv durchgeführt werden, so wie es in der vorliegenden Untersuchung erfolgt ist. In der Literatur gibt es bereits Studien, die vergleichende osteodensitometrische Messungen an älteren Frauen durchgeführt haben (s. Kap. 6.3 – Kap. 6.8 S 91ff); allerdings nur wenige, in denen die DXA-Messung der LWS und des Femurs der QUS-Messung des Calcaneus und der QCT-Messung der LWS gegenübergestellt werden. Dies gilt besonders für die Gegenüberstellung der calcanealen QUS-Messung und der QCT-Messung der LWS. Dies ist jedoch mittels der vorliegenden Arbeit möglich.

Übereinstimmend mit den Ergebnissen aus der Literatur konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass sich die mittels DXA (LWS / Femur), QUS (Calcaneus) und QCT (LWS) ermittelten T-Scores von Seniorinnen unterscheiden (s. Kap. 6.3

S 91ff); dies war bei den GISELA-Probandinnen bedingt durch den unterschiedlichen T-Score_{QCT} und T-Score_{DXA (Neck)} bzw. T-Score_{QCT} und T-Score_{DXA (LWS)}. Grundsätzlich kommen als mögliche Ursachen für diese unterschiedlichen T-Scores die Verwendung von unterschiedlichen Referenzkollektiven für die Berechnung der T-Scores, die Messdurchführung an unterschiedlichen Messorten bzw. ROIs sowie die unterschiedlichen Messprinzipien der Methoden in Frage. Allein bei der Betrachtung einer einzelnen Methode kann der Einsatz von Messgeräten mit unterschiedlichen Scanner-Softwares oder Messtechniken zu divergierenden Ergebnissen führen, letzteres gilt besonders für die QUS. Entsprechendes gilt auch für die mittels der genannten Methoden ermittelte Osteoporose-Häufigkeit eines Kollektivs, wenn die Osteoporose über den T-Score definiert wird (s. Kap. 6.4 S 107ff).

Darüber hinaus können die Messergebnisse variieren, da die Richtigkeit der einzelnen Methoden von unterschiedlichen Faktoren beeinflusst werden kann. So kann z. B. das Messergebnis der DXA durch die Strahlenaufhärtung, die Knochengröße, die Dicke und die Zusammensetzung des Weichgewebes, das Vorkommen von degenerativen Veränderungen der Knochen und von Kalkablagerungen außerhalb des Knochens sowie durch den Fettgehalt des Knochenmarks beeinflusst werden (Blake und Fogelman 1997, Bolotin 2007, Guglielmi et al. 2005, Kanis et al. 2008, Prevrhal 2006, Saarelainen et al. 2007). Potentielle Fehlerquellen der QUS-Messung am Calcaneus stellen die Dicke und die Zusammensetzung des den Calcaneus umgebenden Weichgewebes sowie die Fußtemperatur dar (Chappard et al. 2000, Cheng et al. 2002, Hans et al. 1995, Häusler et al. 1997, Iki et al. 1999, Kotzki et al. 1994, Njeh et al. 1997, Töyräs et al. 1999, Wu et al. 1995). Bezüglich der QCT kann das Ergebnis z. B. durch den Fettgehalt des Knochenmarks oder durch die Strahlenaufhärtung beeinflusst werden (Bolotin 2007, Damilakis et al. 2007, Engelke 2002). Des Weiteren beeinflusste bei Guglielmi et al. (2005) das Vorkommen von degenerativen Veränderungen der LWS nicht nur die Messergebnisse der DXA, sondern auch der QCT; allerdings nur die BMD der kortikalen bzw. der integralen ROI und nicht die BMD der trabekulären ROI.

Auch wenn sich die Ergebnisse eines Kollektivs bezüglich des T-Scores mittels verschiedener Methoden im Mittel nicht immer unterscheiden, sollte bedacht werden, dass es in Bezug auf die Ergebnisse einer einzelnen Person zu erheblichen Unterschieden kommen kann; so auch bei den GISELA-Probandinnen (s. Kap. 5.3 Abb. 5.8, Abb. 5.9 und Abb. 5.10). Hier lieferten z. B. die DXA (LWS)- und die QUS-Messung T-Scores,

die ungefähr 2,00 größer oder kleiner waren als der T-Score_{DXA (Neck)}. Diese Differenzen können für die Betroffenen in der klinischen Praxis durchaus relevant sein.

Dennoch werden in der Literatur und in der GISELA-Studie positive Zusammenhänge zwischen den Messwerten der DXA, der QUS und der QCT beobachtet (s. Kap. 6.5 S 113ff); die stärksten zwischen den mit einer Methode an verschiedenen Messorten ermittelten Messwerten, die schwächsten zwischen den Messwerten, die an unterschiedlichen Messorten mit verschiedenen Methoden gemessen wurden. Hier wird ersichtlich, dass die verschiedenen Methoden, unabhängig von den messortbedingten Unterschieden, nicht die gleichen Informationen über die Eigenschaften eines Knochens liefern, bedingt durch ihre unterschiedlichen Messprinzipien. So geben die DXA und die QCT zwar beide Informationen über die BMD, jedoch sind diese Informationen nicht identisch. Bei der DXA wird die BMD pro Flächeneinheit für den gesamten Knochen gemessen, während mittels der QCT eine Bestimmung pro Volumeneinheit, separat für den kortikalen und den trabekulären Knochen, möglich ist. Die QUS dagegen liefert nicht nur Informationen über die Dichte, sondern auch über die Struktur und Elastizität eines Knochens.

In Bezug auf die Osteoporose bzw. das Frakturrisiko einer Person ist jedoch entscheidend, ob die genannten Methoden zur Abschätzung des Frakturrisikos geeignet sind, unabhängig davon, welche Eigenschaften des Knochens sie erfassen. Schließlich wird die Festigkeit bzw. die Brüchigkeit eines Knochens sowohl von der Knochenmasse als auch von der Knochenqualität beeinflusst (s. Kap. 2.3.3 S 32f). Bezüglich des Frakturrisikos konnte in der Literatur gezeigt werden, dass die Messung der BMD mittels DXA an verschiedenen Messorten und die Messung der QUS-Parameter am Calcaneus zur Ermittlung des Frakturrisikos gleich gut geeignet sind, lediglich die DXA-Messung des Femurs ist gegenüber den anderen Messungen zur Vorhersage von Hüftfrakturen besser geeignet (s. Kap. 6.6 S 120ff). Die Messung der BMD der LWS mittels QCT scheint ebenfalls zur Vorhersage von Frakturen geeignet zu sein.

Auch bei der Diagnose der Osteoporose spielt die DXA-Messung des Femurs eine wichtige Rolle (s. Kap. 3 S 36ff). Einige Experten befürworten, nur die DXA-Messung des Femurs für die Osteoporose-Definition der WHO-Arbeitsgruppe aus dem Jahr 1994 zu verwenden; andere sprechen für den Einsatz der DXA-Messung des Femurs und der LWS. Jedoch sollte sie für andere osteodensitometrische Methoden als die

DXA nicht angewendet werden. Allerdings können bei manchen Personen generell keine DXA-Messungen bzw. speziell die DXA-Messung des Femurs nicht durchgeführt werden, während andere osteodensitometrische Messungen möglich sein können, z. B. wenn eine Strahlenexposition des Probanden vermieden werden soll. Vor diesem Hintergrund wurde im Rahmen der GISELA-Studie geprüft, in wie weit sich die DXA- und die QCT-Messung der LWS sowie die QUS-Messung des Calcaneus eignen, um Seniorinnen mit und ohne Osteoporose zu identifizieren, wenn diese mittels der DXA (Neck)-Messung validiert wird.

Diese Beurteilung der diagnostischen Fähigkeit der drei genannten Methoden erfolgte in der GISELA-Studie anhand der Gütekriterien Sensitivität, Spezifität und AUC der ROC-Analyse. Aufgrund der Abhängigkeit der Sensitivität und der Spezifität einer Testmethode von dem benutzten Grenzwert, mit dem die Testmethode zwischen Probanden mit und ohne Osteoporose entscheidet, kann die diagnostische Fähigkeit einer Testmethode anhand der ROC-Analyse umfassender beurteilt werden (s. Kap. 6.7 S 132ff). Diesbezüglich konnte, in Einklang mit der Literatur, in der GISELA-Studie gezeigt werden, dass die calcaneale QUS-Messung und die DXA-Messung der LWS gleich gut geeignet sind, um Seniorinnen mit und ohne Osteoporose zu erkennen, die anhand der DXA-Messung des Femurs definiert wurde. Ferner konnte in der GISELA-Studie gezeigt werden, dass auch die QCT-Messung der LWS diesbezüglich geeignet ist. Wenn auch die AUC der QCT-Messung im Vergleich zu den AUCs der beiden anderen Messmethoden etwas kleiner war, waren alle drei Methoden gut geeignet, um Probandinnen zu identifizieren, bei denen eine mittels DXA (Neck)-Messung definierte Osteoporose vorlag oder nicht.

Für die QUS wird die Anwendung von gerätespezifischen Grenzwerten anstelle der Osteoporose-Definition der WHO-Arbeitsgruppe für die Diagnose der Osteoporose vorgeschlagen (s. Kap. 3 S 36ff). Allein für QUS-Geräte, die am Calcaneus messen, sind in der Literatur mehrere Grenzwerte angegeben, die einen weiten Wertebereich umfassen (s. Kap. 6.8 S 142ff). Ursächlich hierfür können die in den Studien eingesetzten unterschiedlichen Probanden, QUS-Geräte, Referenzkollektive, Osteoporose-Definitionen sowie Berechnungsmethoden für den optimalen Grenzwert sein. Die Ergebnisse der GISELA-Studie sowie von Gudmundsdottir et al. (2005) und Pearson et al. (2003) deuten darauf hin, dass für das QUS-Gerät Achilles ein Grenzwert von -2,5 bzw. etwas niedriger durchaus geeignet zu sein scheint, um Seniorinnen mit und ohne Osteoporose

se zu identifizieren, wenn diese mittels der DXA (Neck)-Messung definiert wird. Bei den GISELA-Probandinnen zeigte sich der Grenzwert des $T\text{-Scores}_{\text{QUS}}$ von $-2,94$ diesbezüglich am besten geeignet. Bei diesem Grenzwert wurde keine der Seniorinnen falsch negativ beurteilt, jedoch einige falsch positiv. Diesbezüglich muss allerdings beachtet werden, dass nicht nur eine erniedrigte BMD, sondern auch erniedrigte QUS-Parameter Prädiktoren des Frakturrisikos darstellen, da neben der Knochenmasse auch die Knochenqualität zur Festigkeit der Knochen beiträgt. Möglicherweise hat bei den falsch positiv klassifizierten Frauen die Knochenqualität, die sich in den QUS-Parametern aber nicht in der mittels DXA gemessenen BMD widerspiegeln kann, gegenüber der Knochenmasse bereits stärker abgenommen, so dass auch bei diesen Frauen eine Osteoporose im Sinne eines erhöhten Frakturrisikos vorliegt.

Bezüglich der Präzision der in der GISELA-Studie eingesetzten osteodensitometrischen Methoden konnte gezeigt werden, dass für alle vier Messungen eine präzise Bestimmung der BMD bzw. der QUS-Parameter möglich ist (s. Kap. 6.9 S 146ff). Dies ist von besonderer Bedeutung, wenn im weiteren Verlauf der GISELA-Studie die Veränderungen des Knochenstatus im Verlauf des Alterns dokumentiert werden sollen.

Bei der Berücksichtigung der vorgestellten Kriterien des Vergleichs der DXA, der QUS und der QCT zeigt sich, dass sich die verschiedenen Methoden in einigen Punkten unterscheiden, in anderen jedoch nicht. Allerdings kann keine der Methoden weder die wahre Knochendichte noch die Festigkeit oder die Brüchigkeit eines Knochens direkt messen (s. Kap. 2.2 S 11ff), so dass die Nützlichkeit einer osteodensitometrischen Methode abhängig von der Fragestellung bzw. dem Untersuchungsziel beurteilt werden sollte. Folglich kann die am besten geeignete Methode zwischen verschiedenen Studien bzw. hinsichtlich des Einsatzes in der klinischen Praxis variieren.

Die GISELA-Studie untersucht vorrangig die altersbedingten Veränderungen des Ernährungs- und Gesundheitsstatus (s. Kap. 4.1 S 39f), so auch bezüglich der Knochendichte. Die Erfassung der absoluten Knochendichte dagegen ist zweitrangig. Folglich stellt die QUS für die GISELA-Studie eine geeignete Methode dar. Sie ist präzise und für die Senioren mit keiner Strahlenexposition verbunden. Dies ist besonders in Hinblick auf einen dauerhaften Einsatz in der GISELA-Studie von Vorteil, da hierfür mehrmalige Messungen erforderlich sind. Weiterhin ist das QUS-Gerät portabel, dadurch kann die Messung selbständig von den Ökotrophologen im Institut für Ernährungswis-

senschaft durchgeführt werden. Somit kann die QUS-Messung ohne großen Aufwand sowie schnell und kostengünstig durchgeführt werden. Dagegen ist mittels der DXA und der QCT zwar auch eine präzise Bestimmung möglich, jedoch sind beide Methoden mit einer Strahlenexposition für die Probanden verbunden. Darüber hinaus sind beide Messgeräte nicht portabel und können nur von dem Fachpersonal des Klinikums bedient werden, wodurch sie zu einem höheren organisatorischen und zeitlichen Aufwand sowie zu höheren Kosten im Vergleich zur QUS führen. Demzufolge stellt die QUS mit dem calcanealen QUS-Gerät Achilles eine präzise, kostengünstige, einfache und röntgenstrahlenfreie Methode dar, mit welcher der Knochenstatus bzw. das Frakturrisiko des GISELA-Kollektivs abgeschätzt werden kann.

Die Beurteilung der osteodensitometrischen Methoden in der vorliegenden Arbeit, mit Ausnahme der Präzision, wurde ausschließlich an Frauen vorgenommen. Die Literatur zeigt aber, dass es bezüglich einiger der verwendeten Kriterien geschlechtsspezifische Unterschiede geben kann, bei anderen hingegen nicht. So beobachteten z. B. Gudmundsdottir et al. (2005) und Jorgensen et al. (2001) keine geschlechtsspezifischen Unterschiede hinsichtlich der Korrelation zwischen den Ergebnissen der DXA- und der QUS-Messung. Bezüglich des Frakturrisikos und der BMD-Messung mittels QCT existieren kontroverse Studienergebnisse. Bei Mackey et al. (2007) war die BMD-Messung der LWS mittels QCT zur Vorhersage von nicht-vertebralen Frakturen bei weißen und schwarzen Frauen sowie bei schwarzen Männern geeignet, bei weißen Männern hingegen nicht. Indessen war die BMD-Messung des Femurs mittels QCT bei Black et al. (2008) zur Bestimmung des Hüftfrakturrisikos bei Männern geeignet. In Bezug auf die DXA- und die QUS-Messung konnte in der Literatur gezeigt werden, dass das Frakturrisiko bei Frauen und Männern gleich ist (Johnell et al. 2005, Kanis et al. 2006, Khaw et al. 2004), so dass es offenbar auch möglich ist, mit der calcanealen QUS-Messung präzise, kostengünstige, einfache und röntgenstrahlenfreie Informationen über das Frakturrisiko der Männer des GISELA-Kollektivs zu erhalten. Dessen ungeachtet sollte der QUS-Grenzwert -2,5 für die Diagnose einer mittels DXA-Messung validierten Osteoporose bei den GISELA-Männern nicht ungeprüft angewendet werden, da sich die Sensitivität und die Spezifität der QUS-Messung zwischen Frauen und Männern unterscheiden können; allerdings ist die calcaneale QUS-Messung auch bei Männern zur Identifizierung einer mittels DXA diagnostizierten Osteoporose geeignet (Cetin et al. 2001, Goemaere et al. 2002, Gonnelli et al. 2005, Jorgensen et al. 2001).

Als weitere Kritikpunkte der vorliegenden Arbeit sind das relativ kleine Untersuchungskollektiv sowie die Verwendung der unterschiedlichen, gerätespezifischen Referenzkollektive für die Berechnung der T-Scores zu nennen. Bei der Verwendung eines identischen Referenzkollektivs hätte das Referenzkollektiv als mögliche Ursache für die Differenzen zwischen den T-Scores der verschiedenen osteodensitometrischen Methoden ausgeschlossen werden können. Darüber hinaus hätten noch weitere Kriterien für die Beurteilung der Methoden herangezogen werden können, wie z. B. die Eignung der verschiedenen Methoden im Therapiemonitoring.

Auch die Verwendung des T-Scores per se ist kritisch zu betrachten. So wurde der T-Score eingeführt, um die Interpretation der osteodensitometrischen Messergebnisse zu vereinfachen und zwischen verschiedenen Messgeräten und Methoden vergleichen zu können. Letzteres setzt jedoch ein identisches Referenzkollektiv für alle zur Verfügung stehenden Geräte voraus, was nicht praktikabel ist. Aufgrund der Problematik der unterschiedlichen T-Scores mittels verschiedener Methoden, Messorte, Messgeräte usw. gibt es alternative Konzepte für die Interpretation der Messergebnisse. Neben der Verwendung von gerätespezifischen Grenzwerten für den T-Score wird der Einsatz der absoluten Messwerte befürwortet (Clowes et al. 2006, Engelke et al. 2008, Faulkner 2005, Faulkner et al. 1999, Glüer et al. 2006).

Letztendlich sollte bei der Interpretation der Ergebnisse der osteodensitometrischen Methoden, so auch bei der Interpretation der QUS-Parameter des GISELA-Kollektivs, berücksichtigt werden, dass diese unterschiedliche Informationen über den Knochenstatus einer Person liefern und dass eine erniedrigte BMD bzw. erniedrigte QUS-Parameter nur einen Risikofaktor für Frakturen darstellen (s. Kap. 6.6 S 120ff). Auch die Knochenqualität trägt zur Festigkeit der Knochen bei, so dass Messungen zur Knochenqualität ebenfalls bedeutend für das Frakturrisiko einer Person sind. Darüber hinaus tragen auch andere, von der Knochenfestigkeit unabhängige Faktoren zu dem Frakturrisiko bei. Hinsichtlich der Knochenqualität ist die Bestimmung von geometrischen Parametern (z. B. die Dicke der Kortikalis) und Strukturparametern (z. B. die Anzahl, die Dicke und die Separation der Trabekel) möglich; hier ist die QCT der DXA und der QUS überlegen, da mittels dieser Methode viele dieser Parameter bestimmt werden können (Engelke 2002, Issever und Link 2006, Kalpakcioglu et al. 2008, Sambrook und Cooper 2006).

8 Zusammenfassung

Die vorliegende Untersuchung wurde im Rahmen der GISELA-Studie durchgeführt. Die GISELA-Studie ist eine prospektive Kohortenstudie, die seit 1994 den Ernährungs- und Gesundheitsstatus von Gießener Senioren untersucht. Ziel der GISELA-Studie ist die Dokumentation der altersbedingten Veränderungen des Ernährungs- und Gesundheitsstatus unter der Berücksichtigung möglicher Einflussfaktoren. Im Erhebungsjahr 2004 wurde erstmalig die Knochendichte der Senioren mittels QUS bestimmt.

Zudem wurden an einem Teilkollektiv der GISELA-Seniorinnen verschiedene osteodensitometrische Methoden durchgeführt und deren Messergebnisse miteinander verglichen: Mittels der DXA wurde die BMD der Frauen an der LWS (ROI: L1-L3) und am Femur (ROI: Neck) gemessen. Am Calcaneus wurden die SOS, die BUA und der SI mittels QUS ermittelt. Ebenfalls an der LWS (ROI: L1-L3) erfolgte die Bestimmung der BMD mittels QCT.

Für den Vergleich der Messergebnisse der verschiedenen osteodensitometrischen Methoden wurden die Daten von 43 Probandinnen herangezogen, die zwischen 62 und 87 Jahren alt waren, wobei die jeweiligen T-Scores berücksichtigt wurden. Der T-Score gibt die Abweichung des Messwertes einer Person von dem Mittelwert der Messwerte eines jungen, geschlechtsgleichen, gesunden Referenzkollektivs, geteilt durch die SD der Messwerte dieses Referenzkollektivs, an. In der GISELA-Studie wurden die T-Scores jeweils mittels der gerätespezifischen Software und des gerätespezifischen Referenzkollektivs berechnet.

Der T-Score der Seniorinnen beträgt im Mittel -1,45 mittels DXA (Neck), -1,20 mittels DXA (LWS), -1,25 mittels QUS und -3,65 mittels QCT. Die Rangvarianzanalyse von Friedman zeigt globale Unterschiede ($p < 0,0001$) zwischen den Ergebnissen der T-Scores mittels der verschiedenen Methoden, wobei der im Anschluss durchgeführte Wilcoxon-Wilcox-Test für multiple Vergleiche einen signifikanten Unterschied zwischen dem $T\text{-Score}_{DXA(\text{Neck})}$ und dem $T\text{-Score}_{QCT}$ sowie zwischen dem $T\text{-Score}_{DXA(\text{LWS})}$ und dem $T\text{-Score}_{QCT}$ ermittelt. Bei allen anderen Vergleichen wurden keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen.

In Anlehnung an die WHO-Klassifikation der Osteoporose (s. Kap. 2.3.2 Tab. 2.2) werden die Seniorinnen in Frauen mit einer normalen Knochendichte, Frauen mit Osteo-

penie und Frauen mit Osteoporose eingeteilt, wobei die Einteilung für jede der durchgeführten Messungen erfolgte. Abhängig von der Messmethode bzw. dem Messort variiert die Anzahl der Frauen in den drei Gruppen. So beträgt der Anteil der Seniorinnen mit Osteoporose mittels DXA (Neck)- bzw. DXA (LWS)-Messung 18,6 % bzw. 23,3 %; dagegen haben 46,5 % bzw. 76,7 % der Frauen eine Osteoporose, wenn die Einteilung mittels der QUS- bzw. der QCT-Messung vorgenommen wird.

Zwischen den Ergebnissen der vier verschiedenen Messungen können positive Zusammenhänge beobachtet werden. Diesbezüglich reichen die ermittelten Korrelationskoeffizienten nach Spearman von 0,67 – 0,79, wobei die stärkste Korrelation zwischen dem $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$ und dem $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$ und die schwächste zwischen dem $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$ und dem $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ beobachtet werden konnte.

Zur Beurteilung der Übereinstimmung der Ergebnisse der DXA (LWS)-, der QUS- und der QCT-Messung mit den Ergebnissen der DXA (Neck)-Messung wurden die jeweiligen Zusammenhänge als Bland-Altman-Plot dargestellt. Der $T\text{-Score}_{\text{DXA (LWS)}}$ ist im Mittel um 0,03 größer als der $T\text{-Score}_{\text{DXA (Neck)}}$, während der $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ um 0,49 bzw. der $T\text{-Score}_{\text{QCT}}$ um 2,03 kleiner ist. Eine Abhängigkeit der Streuung der Differenzen von der Höhe der T-Scores kann nicht beobachtet werden. Die Übereinstimmungsgrenzen reichen von -2,24 – 2,18 für die DXA (LWS)-Messung, von -1,98 – 2,96 für die QUS-Messung und von 0,11 – 3,95 für die QCT-Messung.

Weiterhin wurde geprüft, ob sich die DXA- und die QCT-Messung der LWS sowie die QUS-Messung des Calcaneus zur Identifizierung von Seniorinnen mit und ohne Osteoporose eignen, die anhand der DXA (Neck)-Messung in Seniorinnen mit und ohne Osteoporose eingeteilt werden. Als Gütekriterien dienten die Sensitivität, die Spezifität und die AUC der ROC-Analyse. Während die Sensitivität der DXA (LWS)-Messung 75 % beträgt, werden mittels QUS- und QCT-Messung alle Probandinnen mit Osteoporose erkannt (beide: Sensitivität = 100 %). Der Anteil der falsch positiv klassifizierten Frauen ist bei der DXA (LWS)-Messung am geringsten, bei der QCT-Messung am größten (DXA (LWS): Spezifität = 89 %; QUS: Spezifität = 66 %; QCT: Spezifität = 29 %). Die ROC-Analyse ergab, dass alle drei Methoden gut geeignet sind, um Seniorinnen mit und ohne Osteoporose zu identifizieren, wobei die AUCs der DXA (LWS)- und der QUS-Messung etwas größer sind als die der QCT-Messung.

Mittels der ROC-Kurve für den $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ wurde ermittelt, dass der $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ -2,94 am besten zur Identifizierung der GISELA-Probandinnen mit und ohne Osteoporose, die anhand der DXA (Neck)-Messung definiert wird, geeignet ist. In Anlehnung an die Herleitung der Osteoporose-Definition der WHO-Arbeitsgruppe aus dem Jahr 1994 (s. Kap. 2.3.1 S 29) wird ebenfalls ein optimaler Grenzwert für die QUS-Messung bestimmt, indem der $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ ermittelt wird, der erforderlich ist, um den gleichen Anteil der Probandinnen als Frauen mit Osteoporose zu klassifizieren, der bei der Einteilung anhand der DXA (Neck)-Messung vorliegt. Dies erfolgt bei dem $T\text{-Score}_{\text{QUS}}$ -3,68. Mit der Abnahme des Grenzwertes sinkt die Sensitivität und steigt die Spezifität (Grenzwert -2,5: Sensitivität = 100 %, Spezifität = 66 %; Grenzwert -2,94: Sensitivität = 100 %, Spezifität = 77 %; Grenzwert -3,68: Sensitivität = 63 %, Spezifität = 91 %) der QUS-Messung bezüglich der Fähigkeit, Seniorinnen mit und ohne Osteoporose, die mittels DXA (Neck)-Messung definiert wird, zu identifizieren.

Des Weiteren wurde die Präzision des QUS-Gerätes an zehn Probanden, die zwischen 25 und 52 Jahren alt und nicht Teilnehmer der GISELA-Studie waren, untersucht. Bei jedem der Probanden wurden jeweils 20 Messungen an 20 aufeinanderfolgenden Tagen unter gleichen Untersuchungsbedingungen durchgeführt, so dass die Wiederholbarkeit der QUS-Messung bestimmt werden konnte.

Der ermittelte absolute Präzisionsfehler der QUS-Messung, berechnet als RMS-SD, beträgt 7 m / s für die SOS, 3 dB / MHz für die BUA und 2 für den SI. Die jeweiligen CVs, berechnet als RMS-CVs, belaufen sich auf 0,5 % für die SOS, 2,4 % für die BUA und 2,3 % für den SI.

9 Summary

The present investigation is part of the GISELA study, a prospective cohort study, in which the nutritional and health status of elderly people from Gießen has been observed since 1994. The aim of the GISELA study is the documentation of age-related changes of the nutritional and health status, considering potential influencing factors. In the course of the GISELA study bone density was determined for the first time in 2004 using QUS. Furthermore different bone densitometry methods were performed on a subgroup of the females, and the results were compared: BMD was measured at the lumbar spine (ROI: L1-L3) and femur (ROI: neck) using DXA. SOS, BUA and SI were measured with calcaneal QUS. BMD was determined at the lumbar spine (ROI: L1-L3) by QCT.

For comparing the respective T-scores of 43 women, aged 62 to 87 years, were used. The T-score indicates the difference in numbers of SDs between the value of an individual and the mean value of a young, healthy and sex-matched reference population. In the GISELA study T-scores were calculated using device-specific software and manufacturer's reference database. The median T-score of the women was -1.45 using DXA (neck), -1.20 using DXA (spine), -1.25 using QUS and -3.65 using QCT. T-Scores are statistically different (Friedman test: $p < 0.0001$), subsequent application of the Wilcoxon-Wilcox test for multiple comparisons shows a significant difference between T-score from DXA (neck) and QCT as well as between T-score from DXA (spine) and QCT. For all other comparisons no significant differences were determined.

According to the WHO-classification of osteoporosis (s. chapter 2.3.2 table 2.2), the women are classified in those having a normal bone density, osteopenia or osteoporosis; the classification was done for every conducted measurement. Depending on measurement method and site respectively, the number of the women in the three groups varies. The percentage of women with osteoporosis measured with DXA (neck) and DXA (spine) is 18.6 % respectively 23.3 %, whereas the percentage is 46.5 % measured with QUS and 76.7 % measured with QCT.

Between the results of the four methods positive correlations were observed. In this regard Spearman correlation coefficients range from 0.67 to 0.79, while the strongest correlation occurs between the T-score from DXA (neck) and DXA (spine) and the weakest between the T-Score from DXA (neck) and QCT.

To evaluate the agreement of the measurement results of DXA (spine), QUS and QCT with those of DXA (neck), Bland-Altman plots were created. The mean difference is -0.03 for T-score from DXA (spine), 0.49 for T-Score from QUS and 2.03 for T-score from QCT, respectively. Variability of the differences is not dependent on the magnitude of the measurement results. Limits of agreement range from -2.24 to 2.18 for DXA (spine), from -1.98 to 2.96 for QUS and from 0.11 to 3.95 for QCT.

Furthermore the ability of spinal DXA, spinal QCT, and calcaneal QUS to identify women classified as osteoporotic on the basis of DXA scans of femoral neck were evaluated. For determining the performance sensitivity, specificity and AUC (by means of ROC analysis) were calculated. While DXA (spine) identifies about 75 % of women with osteoporosis, QUS and QCT identify all women with osteoporosis (both: sensitivity = 100 %). DXA (spine) indicates the lowest fraction of false-positive classified women, QCT the highest (DXA (spine): specificity = 89 %; QUS: specificity = 66 %; QCT: specificity = 29 %). ROC analysis shows that all three methods are qualified for identifying women with osteoporosis, whereas AUCs for DXA (spine) and QUS were marginal superior to AUC for QCT.

ROC analysis reveals that the optimal T-Score threshold for QUS is -2.94 for identification of female GISELA-participants with osteoporosis on the basis of DXA scans of femoral neck. According to the derivation of the definition of osteoporosis by a WHO study group in 1994 (s. chapter 2.3.1 page 29), another optimal T-Score threshold for QUS is evaluated by estimating the T-Score for QUS required to detect the same percentage of women classified as osteoporotic as identified by DXA (neck). The estimated threshold is -3.68. With a decreasing threshold for QUS sensitivity decreases and specificity increases (threshold -2.5: sensitivity = 100 %, specificity = 66 %; threshold -2.94: sensitivity = 100 %, specificity = 77 %; threshold -3.68: sensitivity = 63 %, specificity = 91 %).

Furthermore precision of the QUS device was assessed in ten volunteers, aged 25 to 52 years, who have not been participants of the GISELA study. Each volunteer was measured twenty times on consecutive days on the same measurement conditions, so that repeatability of calcaneal QUS was determined. Precision error, calculated as RMS SD, was 7 m / s for SOS, 3 dB / MHz for BUA and 2 for SI. Respective CVs, calculated as RMS CVs, were 0.5 % for SOS, 2.4 % for BUA and 2.3 % for SI.

10 Literaturverzeichnis

1. Adams JE
Single and dual energy X-ray absorptiometry
Eur Radiol 7 (Suppl 2), S20-S31, 1997
2. Akobeng AK
Understanding diagnostic tests 3: receiver operating characteristic curves
Acta Paediatr 96, 644-647, 2007
3. Alenfeld FE, Engelke K, Schmidt D, Brezger M, Diessel E, Felsenberg D
Diagnostic agreement of two calcaneal ultrasound devices: the Sahara bone sonometer and the Achilles+
Br J Radiol 75, 895-902, 2002
4. Andresen R, Radmer S, Banzer D, Felsenberg D, Wolf KJ
Quantitative Knochenmineralgehaltsbestimmung (QCT) – Systemvergleich baugleicher Computertomographen
Fortschr Röntgenstr 160, 260-265, 1994
5. Arlot ME, Sornay-Rendu E, Garnero P, Vey-Marty B, Delmas PD
Apparent pre- and postmenopausal bone loss evaluated by DXA at different skeletal sites in women: the OFELY cohort
J Bone Miner Res 12, 683-690, 1997
6. Ayers M, Prince M, Ahmadi S, Baran DT
Reconciling quantitative ultrasound of the calcaneus with X-ray-based measurements of the central skeleton
J Bone Miner Res 15, 1850-1855, 2000
7. Bachman DM, Crewson PE, Lewis RS
Comparison of heel ultrasound and finger DXA to central DXA in the detection of osteoporosis
J Clin Densitom 5, 131-141, 2002
8. Banzer D, Fabian C, Andresen R, Banzer JP, Felsenberg D, Reisinger W, Neher KM
Knochendichte von Spongiosa und Kortikalis der Lendenwirbelsäule Beziehungen zu Geschlecht, Alter und Wirbeldeformitäten in einem regionalen Kollektiv der europäischen Studie zur vertebrealen Osteoporose (EVOS)
Med Klin 93 (Suppl 2), 56-65, 1998
9. Barkmann R, Glüer CC
Quantitativer Ultraschall
Radiologe 46, 861-869, 2006
10. Barkmann R, Heller M, Glüer CC
Methoden der in Vivo-Ultraschallmesstechnik am Skelett: Grundlagen und technische Realisierung
J Miner Stoffwechs 4, 22-27, 1999

11. Barkmann R, Laugier P, Moser U, Dencks S, Padilla F, Haiat G, Heller M, Glüer CC
A method for the estimation of femoral bone mineral density from variables of ultrasound transmission through the human femur
Bone 40, 37-44, 2007
12. Bartl R, Bartl C
Osteoporose-Manual
Diagnostik, Prävention und Therapie
Springer, Berlin, 2004
13. Bender R, Lange S
Die Vierfeldertafel
Dtsch Med Wochenschr 132, e12-e14, 2007
14. Bergmann KE, Mensink GBM
Körpermaße und Übergewicht
Gesundheitswesen 61 (Sonderheft), S115-S120, 1999
15. Bergot C, Laval-Jeantet AM, Hutchinson K, Dautraix I, Caulin F, Genant HK
A comparison of spinal quantitative computed tomography with dual energy X-ray absorptiometry in European women with vertebral and nonvertebral fractures
Calcif Tissue Int 68, 74-82, 2001
16. Binkley N, Kiebzak GM, Lewiecki EM, Krueger D, Gangnon RE, Miller PD, Shepherd JA, Drezner MK
Recalculation of the NHANES database SD improves T-Score agreement and reduces osteoporosis prevalence
J Bone Miner Res 20, 195-201, 2005
17. Bjarnason K, Nilas L, Hassager C, Christiansen C
Dual energy X-ray absorptiometry of the spine – decubitus lateral versus anteroposterior projection in osteoporotic women: comparison to single energy X-ray absorptiometry of the forearm
Bone 16, 255-260, 1995
18. Black DM, Bouxsein ML, Marshall LM, Cummings SR, Lang TF, Cauley JA, Ensrud KE, Nielson CM, Orwoll ES, for the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group
Proximal femoral structure and the prediction of hip fracture in men: a large prospective study using QCT
J Bone Miner Res 23, 1326-1333, 2008
19. Blake GM, Chinn DJ, Steel SA, Patel R, Panayiotou E, Thorpe J, Fordham JN
A list of device-specific thresholds for the clinical interpretation of peripheral X-ray absorptiometry examinations
Osteoporos Int 16, 2149-2156, 2005a
20. Blake GM, Fogelman I
Technical principles of dual energy X-ray absorptiometry
Semin Nucl Med 27, 210-228, 1997
21. Blake GM, Harrison EJ, Adams JE
Dual X-ray absorptiometry: cross-calibration of a new fan-beam system
Calcif Tissue Int 75, 7-14, 2004

22. Blake GM, Jagathesan T, Herd RJM, Fogelman I
Dual X-ray absorptiometry of the lumbar spine: the precision of paired anteroposterior / lateral studies
Br J Radiol 67, 624-630, 1994
23. Blake GM, Knapp KM, Fogelman I
Dual X-ray absorptiometry
Clinical evaluation of a new cone-beam system
Calcif Tissue Int 76, 113-120, 2005b
24. Blake GM, Naeem M, Boutros M
Comparison of effective dose to children and adults from dual X-ray absorptiometry examinations
Bone 38, 935-942, 2006
25. Bland JM, Altman DG
Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement
Lancet 327, 307-310, 1986
26. Bolotin HH
DXA in vivo BMD methodology: an erroneous and misleading research and clinical gauge of bone mineral status, bone fragility, and bone remodelling
Bone 41, 138-154, 2007
27. Boonen S, Nijs J, Borghs H, Peeters H, Vanderschueren D, Luyten FP
Identifying postmenopausal women with osteoporosis by calcaneal ultrasound, metacarpal digital X-ray radiogrammetry and phalangeal radiographic absorptiometry: a comparative study
Osteoporos Int 16, 93-100, 2005
28. Borgström F, Zethraeus N, Johnell O, Lidgren L, Ponzer S, Svensson O, Abdon P, Ornstein E, Lunsjö K, Thorngren KG, Sernbo I, Rehnberg C, Jönsson B
Costs and quality of life associated with osteoporosis-related fractures in Sweden
Osteoporos Int 17, 637-650, 2006
29. Boskey AL, Di Carlo E, Paschalis E, West P, Mendelsohn R
Comparison of mineral quality and quantity in iliac crest biopsies from high- and low-turnover osteoporosis: an FT-IR microspectroscopic investigation
Osteoporos Int 16, 2031-2038, 2005
30. Boudousq V, Kotzki PO, Dinten JM, Barrau C, Robert-Coutant C, Thomas E, Goulart DM
Total dose incurred by patients and staff from BMD measurement using a new 2D digital bone densitometer
Osteoporos Int 14, 263-269, 2003
31. Boyanov M, Shinkov A, Nestorova R
Knochendichtemessung: Quantitativer Ultraschall am Kalkaneus und distalen Radius
Dtsch Med Wochenschr 132, 869-873, 2007

32. Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL
Osteoclast differentiation and activation
Nature 423, 337-342, 2003
33. Bühl A, Zöfel P
SPSS 12
Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows
Pearson Studium, München, 9., überarb. und erw. Aufl., 2005
34. Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und
Veterinärmedizin
Der Bundeslebensmittelschlüssel (BLS II.3)
Konzeption, Aufbau und Dokumentation der Datenbank blsd
Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und
Veterinärmedizin (BgVV-Hefte 08/1999), Berlin, 1999
35. Cann CE
Quantitative CT for determination of bone mineral density: a review
Radiology 166, 509-522, 1988
36. Cann CE, Genant HK, Kolb FO, Ettinger B
Quantitative computed tomography for prediction of vertebral fracture
risk
Bone 6, 1-7, 1985
37. Cashman KD
Diet, nutrition, and bone health
J Nutr 137, 2507S-2512S, 2007
38. Cauley JA, Lui LY, Ensrud KE, Zmuda JM, Stone KL, Hochberg MC,
Cummings SR
Bone mineral density and the risk of incident nonspinal fractures in black
and white women
JAMA 293, 2102-2108, 2005
39. Cetin A, Ertürk H, Celiker R, Sivri A, Hascelik Z
The role of quantitative ultrasound in predicting osteoporosis defined by
dual X-ray absorptiometry
Rheumatol Int 20, 55-59, 2001
40. Chappard C, Camus E, Lefebvre F, Guillot G, Bittoun J, Berger G,
Laugier P
Evaluation of error bounds on calcaneal speed of sound caused by
surrounding soft tissue
J Clin Densitom 3, 121-131, 2000
41. Cheng S, Njeh CF, Fan B, Cheng X, Hans D, Wang L, Fuerst T,
Genant HK
Influence of region of interest and bone size on calcaneal BMD:
implications for the accuracy of quantitative ultrasound assessments at
the calcaneus
Br J Radiol 75, 59-68, 2002
42. Cheng X, Li J, Lu Y, Keyak J, Lang T
Proximal femoral density and geometry measurements by quantitative
computed tomography: association with hip fracture
Bone 40, 169-174, 2007

43. Clowes JA, Eastell R, Peel NFA
The discriminative ability of peripheral and axial bone measurements to identify proximal femoral, vertebral, distal forearm and proximal humeral fractures: a case control study
Osteoporos Int 16, 1794-1802, 2005
44. Clowes JA, Peel NFA, Eastell R
Device-specific thresholds to diagnose osteoporosis at the proximal femur: an approach to interpreting peripheral bone measurements in clinical practice
Osteoporos Int 17, 1293-1302, 2006
45. Consensus Development Conference
Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis
Am J Med 94, 646-650, 1993
46. Consensus Development Conference
Prophylaxis and treatment of osteoporosis
Osteoporos Int 1, 114-117, 1991
47. Cook RB, Collins D, Tucker J, Zioupos P
Comparison of questionnaire and quantitative ultrasound techniques as screening tools for DXA
Osteoporos Int 16, 1565-1575, 2005a
48. Cook RB, Collins D, Tucker J, Zioupos P
The ability of peripheral quantitative ultrasound to identify patients with low bone mineral density in the hip or spine
Ultrasound Med Biol 31, 625-632, 2005b
49. Cortet B, Boutry N, Dubois P, Legroux-Gerot I, Cotten A, Marchandise X
Does quantitative ultrasound of bone reflect more bone mineral density than bone microarchitecture?
Calcif Tissue Int 74, 60-67, 2004
50. Cummings SR, Bates D, Black DM
Clinical use of bone densitometry
Scientific review
JAMA 288, 1889-1897, 2002
51. Cummings SR, Melton LJ^{3rd}
Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures
Lancet 359, 1761-1767, 2002
52. Damilakis J, Maris TG, Karantanas AH
An update on the assessment of osteoporosis using radiologic techniques
Eur Radiol 17, 1591-1602, 2007
53. Damilakis J, Perisinakis K, Gourtsoyiannis N
Imaging ultrasonometry of the calcaneus: optimum T-score thresholds for the identification of osteoporotic subjects
Calcif Tissue Int 68, 219-224, 2001

54. Dawson-Hughes B
Osteoporosis
In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ (eds.)
Modern nutrition in health and disease
Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, 10. ed., 2006
55. Del Rio L, Pons F, Huguet M, Setoain FJ, Setoain J
Anteroposterior versus lateral bone mineral density of spine assessed by
dual X-ray absorptiometry
Eur J Nucl Med 22, 407-412, 1995
56. Delmas PD
Do we need to change the WHO definition of osteoporosis?
Osteoporos Int 11, 189-191, 2000
57. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (Hrsg.)
Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr
Umschau Braus GmbH, Frankfurt am Main, 1. Aufl., 2000
58. Diez-Perez A, Gonzalez-Macias J, Marin F, Abizanda M, Alvarez R,
Gimeno A, Pegenaute E, Vila J, for the ECOSAP study investigators
Prediction of absolute risk of non-spinal fractures using clinical risk
factors and heel quantitative ultrasound
Osteoporos Int 18, 629-639, 2007
59. Diez-Perez A, Marin F, Vila J, Abizanda M, Cervera A, Carbonell C,
Alcolea RM, Cama A, Rama T, Galindo E, Olmos C
Evaluation of calcaneal quantitative ultrasound in a primary care setting
as a screening tool for osteoporosis in postmenopausal women
J Clin Densitom 6, 237-245, 2003
60. Dobnig H, Piswanger-Sölkner JC, Obermayer-Pietsch B, Tiran A, Strele A,
Maier E, Maritschnegg P, Riedmüller G, Brueck C, Fahrleitner-
Pammer A
Hip and nonvertebral fracture prediction in nursing home patients: role of
bone ultrasound and bone marker measurements
J Clin Endocrinol Metab 92, 1678-1686, 2007
61. Downey PA, Siegel MI
Bone biology and the clinical implications for osteoporosis
Phys Ther 86, 77-91, 2006
62. DVO (Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen
Gesellschaften für Osteologie) e.V. (Hrsg.)
Evidenzbasierte Konsensus-Leitlinie zur Osteoporose
Prophylaxe, Diagnostik und Therapie – bei Frauen ab der Menopause,
bei Männern ab dem 60. Lebensjahr
Langfassung 2006
Schattauer GmbH, Stuttgart, 2006
63. Eastell R, Lambert H
Strategies for skeletal health in the elderly
Proc Nutr Soc 61, 173-180, 2002
64. Economos CD, Sacheck JM, Wacker W, Shea K, Naumova EN
Precision of Lunar Achilles+ bone quality measurements: time
dependency and multiple machine use in field studies
Br J Radiol 80, 919-925, 2007

65. Ehrlich PJ, Lanyon LE
Mechanical strain and bone cell function: a review
Osteoporos Int 13, 688-700, 2002
66. Ekman A, Michaelsson K, Petren-Mallmin M, Ljunghall S, Mallmin H
DXA of the hip and heel ultrasound but not densitometry of the fingers
can discriminate female hip fracture patients from controls: a comparison
between four different methods
Osteoporos Int 12, 185-191, 2001
67. El Maghraoui A, Do Santos Zounon AA, Jroundi I, Nouijai A, Ghazi M,
Achemlal L, Bezza A, Tazi MA, Abouqual R
Reproducibility of bone mineral density measurements using dual X-ray
absorptiometry in daily clinical practice
Osteoporos Int 16, 1742-1748, 2005
68. Engelke K
Quantitative Computertomographie
J Miner Stoffwechs 4, 22-31, 2002
69. Engelke K, Adams JE, Armbrecht G, Augat P, Bogado CE, Bouxsein ML,
Felsenberg D, Ito M, Prevrhal S, Hans DB, Lewiecki EM
Clinical use of quantitative computed tomography and peripheral
quantitative computed tomography in the management of osteoporosis
in adults: the 2007 ISCD official positions
J Clin Densitom 11, 123-162, 2008
70. Engelke K, Glüer CC
Quality and performance measures in bone densitometry
Part 1: errors and diagnosis
Osteoporos Int 17, 1283-1292, 2006
71. Engelke K, Kemmler W, Lauber D, Beeskow C, Pintag R, Kalender WA
Exercise maintains bone density at spine and hip EFOPS: a 3-year
longitudinal study in early postmenopausal women
Osteoporos Int 17, 133-142, 2006
72. EPOS (European Prospective Osteoporosis Study) Group
Incidence of vertebral fracture in Europe: results from the European
Prospective Osteoporosis Study (EPOS)
J Bone Miner Res 17, 716-724, 2002
73. Falgarone G, Porcher R, Duche A, Kolta S, Dougados M, Roux C
Discrimination of osteoporotic patients with quantitative ultrasound using
imaging or non-imaging device
Joint Bone Spine 71, 419-423, 2004
74. Faulkner KG
The tale of the T-score: review and perspective
Osteoporos Int 16, 347-352, 2005
75. Faulkner KG, Roberts LA, McClung MR
Discrepancies in normative data between Lunar and Hologic DXA
systems
Osteoporos Int 6, 432-436, 1996

76. Faulkner KG, Von Stetten E, Miller P
Discordance in patient classification using T-scores
J Clin Densitom 2, 343-350, 1999
77. Felsenberg D, Wieland E, Hammermeister C, Armbrecht G, Gowin W, Raspe H und die EVOS-Gruppe in Deutschland
Prävalenz der vertebrealen Wirbelkörperdeformationen bei Frauen und Männern in Deutschland
Med Klin 93 (Suppl 2), 31-34, 1998
78. Feltrin GP, Nardin M, Marangon A, Khadivi Y, Calderone M, De Conti G
Quantitative ultrasound at the hand phalanges: comparison with quantitative computed tomography of the lumbar spine in postmenopausal women
Eur Radiol 10, 826-831, 2000
79. Fitzpatrick LA
Secondary causes of osteoporosis
Mayo Clin Proc 77, 453-468, 2002
80. Formica CA, Nieves JW, Cosman F, Garrett P, Lindsay R
Comparative assessment of bone mineral measurements using dual X-ray absorptiometry and peripheral quantitative computed tomography
Osteoporos Int 8, 460-467, 1998
81. Franck H, Munz M, Scherrer M
Bone mineral density of opposing hips using dual energy X-ray absorptiometry in single-beam and fan-beam design
Calcif Tissue Int 61, 445-447, 1997
82. Frediani B, Acciai C, Falsetti P, Baldi F, Filippou G, Siagkri C, Spreafico A, Galeazzi M, Marcolongo R
Calcaneus ultrasonometry and dual-energy X-ray absorptiometry for the evaluation of vertebral fracture risk
Calcif Tissue Int 79, 223-229, 2006
83. Frost ML, Blake GM, Fogelman I
Can the WHO criteria for diagnosing osteoporosis be applied to calcaneal quantitative ultrasound?
Osteoporos Int 11, 321-330, 2000a
84. Frost ML, Blake GM, Fogelman I
Does quantitative ultrasound imaging enhance precision and discrimination?
Osteoporos Int 11, 425-433, 2000b
85. Gallagher JC
The pathogenesis of osteoporosis
Bone Miner 9, 215-227, 1990
86. Gasser RW, Finkenstedt G
Rationale Befunderhebung: Differentialdiagnose verschiedener Osteoporoseformen
Wien Med Wochenschr 149, 479-484, 1999

87. Gerdhem P, Ringsberg KAM, Akesson K, Obrant KJ
Influence of muscle strength, physical activity and weight on bone mass
in a population-based sample of 1004 elderly women
Osteoporos Int 14, 768-772, 2003
88. Glüer CC
Monitoring skeletal changes by radiological techniques
J Bone Miner Res 14, 1952-1962, 1999
89. Glüer CC, Barkmann R, Heller M
Quantitativer Ultraschall
Status 1999
Radiologe 39, 213-221, 1999
90. Glüer CC, Blake G, Lu Y, Blunt BA, Jergas M, Genant HK
Accurate assessment of precision errors: how to measure the
reproducibility of bone densitometry techniques
Osteoporos Int 5, 262-270, 1995
91. Glüer CC, Eastell R, Reid DM, Felsenberg D, Roux C, Barkmann R,
Timm W, Blenk T, Armbrecht G, Stewart A, Clowes J, Thomasius FE,
Kolta S
Association of five quantitative ultrasound devices and bone
densitometry with osteoporotic vertebral fractures in a population-based
sample: the OPUS study
J Bone Miner Res 19, 782-793, 2004
92. Glüer CC, Lu Y, Engelke K
Quality and performance measures in bone densitometry
Part 2: fracture risk
Osteoporos Int 17, 1449-1458, 2006
93. Glüer MG, Minne HW, Glüer CC, Lazarescu AD, Pfeifer M, Perschel FH,
Fitzner R, Pollähne W, Schlotthauer T, Pospeschill M
Prospective identification of postmenopausal osteoporotic women at
high vertebral fracture risk by radiography, bone densitometry,
quantitative ultrasound, and laboratory findings
J Clin Densitom 8, 386-395, 2005
94. Goemaere S, Zmierzak H, Van Pottelbergh I, Kaufman JM
Ability of peripheral bone assessments to predict areal bone mineral
density at hip in community-dwelling elderly men
J Clin Densitom 5, 219-228, 2002
95. Gonnelli S, Cepollaro C
The use of ultrasound in the assessment of bone status
J Endocrinol Invest 25, 389-397, 2002
96. Gonnelli S, Cepollaro C, Gennari L, Montagnani A, Caffarelli C, Merlotti D,
Rossi S, Cadorini A, Nuti R
Quantitative ultrasound and dual-energy X-ray absorptiometry in the
prediction of fragility fracture in men
Osteoporos Int 16, 963-968, 2005

97. Grampp S, Genant HK, Mathur A, Lang P, Jergas M, Takada M, Glüer CC, Lu Y, Chavez M
Comparisons of noninvasive bone mineral measurements in assessing age-related loss, fracture discrimination, and diagnostic classification
J Bone Miner Res 12, 697-711, 1997
98. Grampp S, Henk CB, Fuerst TP, Lu Y, Bader TR, Kainberger F, Genant HK, Imhof H
Diagnostic agreement of quantitative sonography of the calcaneus with dual X-ray absorptiometry of the spine and femur
Am J Roentgenol 173, 329-334, 1999
99. Grampp S, Nather A, Rintelen B, Henk C, Resch-Holeczke A, Imhof H, Resch H
Peripheral quantitative CT of the forearm: scanner cross-calibration using patient data
Br J Radiol 73, 275-277, 2000
100. Greenspan SL, Bouxsein ML, Melton ME, Kolodny AH, Clair JH, Delucca PT, Stek M Jr, Faulkner KG, Orwoll ES
Precision and discriminatory ability of calcaneal bone assessment technologies
J Bone Miner Res 12, 1303-1313, 1997
101. Greenspan SL, Cheng S, Miller PD, Orwoll ES, for the QUS-2 PMA Trials Group
Clinical performance of a highly portable, scanning calcaneal ultrasonometer
Osteoporos Int 12, 391-398, 2001
102. Grigorian M, Shepherd JA, Cheng XG, Njeh CF, Toschke JO, Genant HK
Does osteoporosis classification using heel BMD agree across manufacturers?
Osteoporos Int 13, 613-617, 2002
103. Grouven U, Bender R, Ziegler A, Lange S
Vergleich von Messmethoden
Dtsch Med Wochenschr 132, e69-e73, 2007
104. Gudmundsdottir SL, Indridason OS, Franzson L, Sigurdsson G
Age-related decline in bone mass measured by dual-energy X-ray absorptiometry and quantitative ultrasound in a population-based sample of both sexes
J Clin Densitom 8, 80-86, 2005
105. Guglielmi G, Cammisa M, De Serio A, Scillitani A, Chiodini I, Carnevale V, Fusilli S
Phalangeal US velocity discriminates between normal and vertebrally fractured subjects
Eur Radiol 9, 1632-1637, 1999
106. Guglielmi G, De Serio A, Fusilli S, Scillitani A, Chiodini I, Torlontano M, Cammisa M
Age-related changes assessed by peripheral QCT in healthy Italian women
Eur Radiol 10, 609-614, 2000

107. Guglielmi G, Floriani I, Torri V, Li J, Van Kuijk C, Genant HK, Lang TF
Effect of spinal degenerative changes on volumetric bone mineral density of the central skeleton as measured by quantitative computed tomography
Acta Radiol 46, 269-275, 2005
108. Guglielmi G, Giannatempo GM, Blunt BA, Grampp S, Glüer CC, Cammisa M, Genant HK
Spinal bone mineral density by quantitative CT in a normal Italian population
Eur Radiol 5, 269-275, 1995a
109. Guglielmi G, Glüer CC, Majumdar S, Blunt BA, Genant HK
Current methods and advances in bone densitometry
Eur Radiol 5, 129-139, 1995b
110. Guglielmi G, Lang TF
Quantitative computed tomography
Semin Musculoskelet Radiol 6, 219-227, 2002
111. Guglielmi G, Schneider P, Lang TF, Giannatempo GM, Cammisa M, Genant HK
Quantitative computed tomography at the axial and peripheral skeleton
Eur Radiol 7 (Suppl 2), S32-S42, 1997
112. Gullberg B, Johnell O, Kanis JA
World-wide projections for hip fracture
Osteoporos Int 7, 407-413, 1997
113. Hadji P, Bock K, Wüster C, Emons G, Gottschalk M, Schulz KD
Osteodensitometrie: Quo vadis?
Möglichkeiten und Grenzen der modernen Osteoporosediagnostik
Reproduktionsmedizin 17, 261-270, 2001a
114. Hadji P, Hars O, Bock K, Albert US, Beckmann MW, Emons G, Schulz KD
Age changes of calcaneal ultrasonometry in healthy German women
Calcif Tissue Int 65, 117-120, 1999
115. Hadji P, Kalder M, Meyer-Wittkopf M, Gottschalk M, Münstedt K, Hars O, Schulz KD
Quantitative Ultrasonometrie (QUS) am Os calcaneus bei Frauen.
Erstellung eines deutschen Referenzkollektives
Geburtsh Frauenheilk 61, 70-74, 2001b
116. Hadjidakis DJ, Androulakis II
Bone remodeling
Ann N Y Acad Sci 1092, 385-396, 2006
117. Hans D, Allaoua S, Genton L, Delmi M, Vuagnat H, Rizzoli R, Tahintzi-Zawadzynski S, Perron C, Pichard C, Slosman DO
Is time since hip fracture influencing the discrimination between fractured and nonfractured subjects as assessed at the calcaneum by three technologically different quantitative ultrasound devices?
Calcif Tissue Int 71, 485-492, 2002
118. Hans D, Fuerst T, Duboeuf F
Quantitative ultrasound bone measurement
Eur Radiol 7 (Suppl 2), S43-S50, 1997

119. Hans D, Schott AM, Arlot ME, Sornay E, Delmas PD, Meunier PJ
Influence of anthropometric parameters on ultrasound measurements of os calcis
Osteoporos Int 5, 371-376, 1995
120. Hans D, Schott AM, Chapuy MC, Benamar M, Kotzki PD, Cormier C, Pouilles JM, Meunier PJ
Ultrasound measurements on the os calcis in a prospective multicenter study
Calcif Tissue Int 55, 94-99, 1994
121. Harada S, Rodan GA
Control of osteoblast function and regulation of bone mass
Nature 423, 349-355, 2003
122. Hartl F, Tyndall A, Kraenzlin M, Bachmeier C, Gückel C, Senn U, Hans D, Theiler R
Discriminatory ability of quantitative ultrasound parameters and bone mineral density in a population-based sample of postmenopausal women with vertebral fractures: results of the Basel Osteoporosis Study
J Bone Miner Res 17, 321-330, 2002
123. Hasserijs R, Karlsson MK, Jonsson B, Redlund-Johnell I, Johnell O
Long-term morbidity and mortality after a clinically diagnosed vertebral fracture in the elderly – a 12- and 22-year follow-up of 257 patients
Calcif Tissue Int 76, 235-242, 2005
124. Häusler KD, Rich PA, Barry EB
Water bath and contact methods in ultrasonic evaluation of bone
Calcif Tissue Int 61, 26-29, 1997
125. Häussler B, Gothe H, Göl D, Glaeske G, Pientka L, Felsenberg D
Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany – the BoneEVA Study
Osteoporos Int 18, 77-84, 2007
126. Hazenberg JG, Taylor D, Lee TC
The role of osteocytes and bone microstructure in preventing osteoporotic fractures
Osteoporos Int 18, 1-8, 2007
127. Heaney RP
Bone biology in health and disease
In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ (eds.)
Modern nutrition in health and disease
Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, 10. ed., 2006
128. Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, Looker A, Marcus R, Matkovic V, Weaver C
Peak bone mass
Osteoporos Int 11, 985-1009, 2000
129. Henry YM, Fatayerji D, Eastell R
Attainment of peak bone mass at the lumbar spine, femoral neck and radius in men and women: relative contributions of bone size and volumetric bone mineral density
Osteoporos Int 15, 263-273, 2004

130. Herbert BM
Körpergewicht und Körperzusammensetzung älterer Menschen unter besonderer Berücksichtigung methodischer Aspekte
Eine Untersuchung im Rahmen der Gießener Senioren Langzeitstudie
Fachverlag Köhler, Gießen, 2000
131. Hoffmann F, Glaeske G
Inzidenz proximaler Femurfrakturen in Deutschland
Personenbezogene Analyse einer Versichertenpopulation
Gesundheitswesen 68, 161-164, 2006
132. Holick MF
Vitamin D
In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ (eds.)
Modern nutrition in health and disease
Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, 10. ed., 2006
133. Hollaender R, Hartl F, Krieg MA, Tyndall A, Geuckel C, Buitrago-Tellez C, Manghani M, Kraenzlin M, Theiler R, Hans D
Prospective evaluation of risk of vertebral fractures using quantitative ultrasound measurements and bone mineral density in a population-based sample of postmenopausal women: results of the Basel Osteoporosis Study
Ann Rheum Dis 68, 391-396, 2009
134. Holleman AF
Holleman-Wiberg / Lehrbuch der anorganischen Chemie
De Gruyter, Berlin, 101., verb. und stark erw. Aufl. von
N Wiberg, 1995
135. Huang C, Ross PD, Yates AJ, Walker RE, Imose K, Emi K, Wasnich RD
Prediction of fracture risk by radiographic absorptiometry and quantitative ultrasound: a prospective study
Calcif Tissue Int 63, 380-384, 1998
136. Huch R, Jürgens KD
Mensch, Körper, Krankheit
Urban & Fischer, München, 5. Aufl., 2007
137. Hui SL, Gao S, Zhou XH, Johnston CC Jr, Lu Y, Glüer CC, Grampp S, Genant H
Universal standardization of bone density measurements: a method with optimal properties for calibration among several instruments
J Bone Miner Res 12, 1463-1470, 1997
138. Hui SL, Zhou L, Evans R, Slemenda CW, Peacock M, Weaver CM, McClintock C, Johnston CC Jr
Rates of growth and loss of bone mineral in the spine and femoral neck in white females
Osteoporos Int 9, 200-205, 1999
139. Icks A, Haastert B, Wildner M, Becker C, Meyer G
Trend of hip fracture incidence in Germany 1995-2004: a population-based study
Osteoporos Int 19, 1139-1145, 2008

140. Iki M, Kajita E, Mitamura S, Nishino H, Yamagami T, Nagahama N
Precision of quantitative ultrasound measurement of the heel bone and effects of ambient temperature on the parameters
Osteoporos Int 10, 462-467, 1999
141. Ilich JZ, Kerstetter JE
Nutrition in bone health revisited: a story beyond calcium
J Am Coll Nutr 19, 715-737, 2000
142. Inaba M
Secondary osteoporosis: thyrotoxicosis, rheumatoid arthritis, and diabetes mellitus
J Bone Miner Metab 22, 287-292, 2004
143. Issever AS, Link TM
Neue Techniken in der Osteoporosedagnostik
Radiologe 46, 870-880, 2006
144. Ito M, Nishida A, Kono J, Kono M, Uetani M, Hayashi K
Which bone densitometry and which skeletal site are clinically useful for monitoring bone mass?
Osteoporos Int 14, 959-964, 2003
145. Jergas M, Breitenseher M, Glüer CC, Black D, Lang P, Grampp S, Engelke K, Genant HK
Which vertebrae should be assessed using lateral dual-energy X-ray absorptiometry of the lumbar spine
Osteoporos Int 5, 196-204, 1995
146. Jergas M, Schmid G
Konventionelle Radiologie der Osteoporose und Röntgenabsorptiometrie
Radiologe 39, 174-185, 1999
147. Jilka RL
Biology of the basic multicellular unit and the pathophysiology of osteoporosis
Med Pediatr Oncol 41, 182-185, 2003
148. Johnell O, Kanis JA
An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures
Osteoporos Int 17, 1726-1733, 2006
149. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P, Eisman JA, Fujiwara S, Kroger H, Mellstrom D, Meunier PJ, Melton LJ^{3rd}, O'Neill T, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A
Predictive value of BMD for hip and other fractures
J Bone Miner Res 20, 1185-1194, 2005
150. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Petterson C, De Laet C, Jönsson B
Mortality after osteoporotic fractures
Osteoporos Int 15, 38-42, 2004
151. Jorgensen HL, Warming L, Bjarnason NH, Andersen PB, Hassager C
How does quantitative ultrasound compare to dual X-ray absorptiometry at various skeletal sites in relation to the WHO diagnosis categories?
Clin Physiol 21, 51-59, 2001

152. Junge B, Nagel M
Das Rauchverhalten in Deutschland
Gesundheitswesen 61 (Sonderheft), S121-S125, 1999
153. Kalender WA, Felsenberg D, Louis O, Lopez P, Klotz E, Osteraux M, Fraga J
Reference values for trabecular and cortical vertebral bone density in single and dual-energy quantitative computed tomography
Europ J Radiol 9, 75-80, 1989
154. Kalender WA, Klotz E, Suess C
Vertebral bone mineral analysis: an integrated approach with CT
Radiology 164, 419-423, 1987
155. Kalpakcioglu BB, Morshed S, Engelke K, Genant HK
Advanced imaging of bone macrostructure and microstructure in bone fragility and fracture repair
J Bone Joint Surg Am 90 (Suppl 1), 68-78, 2008
156. Kamer AR, El-Ghorab N, Marzec N, Margarone JE ^{3rd}, Dziak R
Nicotine induced proliferation and cytokine release in osteoblastic cells
Int J Mol Med 17, 121-127, 2006
157. Kanis JA
Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk
Lancet 359, 1929-1936, 2002
158. Kanis JA, Glüer CC, for the Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation
An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry
Osteoporos Int 11, 192-202, 2000
159. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, Eisman JA, Fujiwara S, Kroger H, Honkanen R, Melton LJ ^{3rd}, O'Neill T, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A
The use of multiple sites for the diagnosis of osteoporosis
Osteoporos Int 17, 527-534, 2006
160. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Melton LJ ^{3rd}, Khaltsev N
A reference standard for the description of osteoporosis
Bone 42, 467-475, 2008
161. Kanis JA, Melton LJ ^{3rd}, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N
The diagnosis of osteoporosis
J Bone Miner Res 9, 1137-1141, 1994
162. Kanis JA, the WHO Study Group
Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report
Osteoporos Int 4, 368-381, 1994
163. Kann PH
Osteodensitometrie und Ultraschalluntersuchungen des Knochens
Methoden, Indikationen und Aussagekraft
Orthopäde 30, 437-443, 2001

164. Khaw KT, Reeve J, Luben R, Bingham S, Welch A, Wareham N, Oakes S, Day N
Prediction of total and hip fracture risk in men and women by quantitative ultrasound of the calcaneus: EPIC-Norfolk prospective population study
Lancet 363, 197-202, 2004
165. Kiebzak GM, Faulkner KG, Wacker W, Hamdy R, Seier E, Watts NB
Effect of precision error on T-scores and the diagnostic classification of bone status
J Clin Densitom 10, 239-243, 2007
166. Kleerekoper M, Nelson DA, Flynn MJ, Pawluszka AS, Jacobsen G, Peterson EL
Comparison of radiographic absorptiometry with dual-energy X-ray absorptiometry and quantitative computed tomography in normal older white and black women
J Bone Miner Res 9, 1745-1749, 1994a
167. Kleerekoper M, Nelson DA, Peterson EL, Flynn MJ, Pawluszka AS, Jacobsen G, Wilson P
Reference data for bone mass, calciotropic hormones, and biochemical markers of bone remodeling in older (55 – 75) postmenopausal white and black women
J Bone Miner Res 9, 1267-1276, 1994b
168. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA ^{3rd}, Berger M
Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis
J Bone Miner Res 15, 721-739, 2000
169. Knapp KM, Blake GM, Spector TD, Fogelman I
Can the WHO definition of osteoporosis be applied to multi-site axial transmission quantitative ultrasound?
Osteoporos Int 15, 367-374, 2004
170. Köhler W, Schachtel G, Voleske P
Biostatistik
Eine Einführung für Biologen und Agrarwissenschaftler
Springer, Berlin, 4. akt. und erw. Aufl., 2007
171. Kotzki PO, Buyck D, Hans D, Thomas E, Bonnel F, Favier F, Meunier PJ, Rossi M
Influence of fat on ultrasound measurements of the os calcis
Calcif Tissue Int 54, 91-95, 1994
172. Krieg MA, Barkmann R, Gonnelli S, Stewart A, Bauer DC, Del Rio Barquero L, Kaufman JJ, Lorenc R, Miller PD, Olszynski WP, Poiana C, Schott AM, Lewiecki EM, Hans D
Quantitative ultrasound in the management of osteoporosis: the 2007 ISCD official positions
J Clin Densitom 11, 163-187, 2008

173. Krieg MA, Cornuz J, Ruffieux C, Van Melle G, Büche D, Dambacher MA, Hans D, Hartl F, Häuselmann HJ, Kraenzlin M, Lippuner K, Neff M, Pancaldi P, Rizzoli R, Tanzi F, Theiler R, Tyndall A, Wimpfheimer C, Burckhardt P
Prediction of hip fracture risk by quantitative ultrasound in more than 7000 Swiss women ≥ 70 years of age: comparison of three technologically different bone ultrasound devices in the SEMOF study
J Bone Miner Res 21, 1457-1463, 2006
174. Kudlacek S, Schneider B, Resch H, Freudenthaler O, Willvonseder R
Gender differences in fracture risk and bone mineral density
Maturitas 36, 173-180, 2000
175. Lang TF, Guglielmi G, Van Kuijk C, De Serio A, Cammisa M, Genant HK
Measurement of bone mineral density at the spine and proximal femur by volumetric quantitative computed tomography and dual-energy X-ray absorptiometry in elderly women with and without vertebral fractures
Bone 30, 247-250, 2002
176. Lange S, Bender R
Lineare Regression und Korrelation
Dtsch Med Wochenschr 132, e9-e11, 2007a
177. Lange S, Bender R
Median oder Mittelwert?
Dtsch Med Wochenschr 132, e1-e2, 2007b
178. Lange S, Bender R
Quantile, empirische Verteilungsfunktion und Box Plot
Dtsch Med Wochenschr 132, e3-e4, 2007c
179. Langton CM, Langton DK
Comparison of bone mineral density and quantitative ultrasound of the calcaneus: site-matched correlation and discrimination of axial BMD status
Br J Radiol 73, 31-35, 2000
180. Langton CM, Njeh CF
Sound-tissue interaction
The physical basis of bone ultrasonometry and limitations of existing methods
J Clin Densitom 1, 295-301, 1998
181. Larijani B, Dabbaghmanesh MH, Aghakhani S, Sedaghat M, Hamidi Z, Rahimi E
Correlation of quantitative heel ultrasonography with central dual-energy X-ray absorptiometric bone mineral density in postmenopausal women
J Ultrasound Med 24, 941-946, 2005
182. Laskey MA
Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition
Nutrition 12, 45-51, 1996
183. Lau E, Ong K, Kurtz S, Schmier J, Edidin A
Mortality following the diagnosis of a vertebral compression fracture in the Medicare population
J Bone Joint Surg Am 90, 1479-1486, 2008

184. Laval-Jeantet AM, Bergot C, Williams M, Davidson K, Laval-Jeantet M
Dual-energy X-ray absorptiometry of the calcaneus: comparison with
vertebral dual-energy X-ray absorptiometry and quantitative computed
tomography
Calcif Tissue Int 56, 14-18, 1995
185. Lehmann T, Oberschelp W, Pelikan E, Reppes R
Bildverarbeitung für die Medizin
Grundlagen, Modelle, Methoden, Anwendungen
Springer, Berlin, 1997
186. Leidig-Bruckner G, Limberg B, Felsenberg D, Bruckner T, Holder S,
Kather A, Miksch J, Wüster C, Ziegler R, Scheidt-Nave C
Sex difference in the validity of vertebral deformities as an index of
prevalent vertebral osteoporotic fractures: a population survey of older
men and women
Osteoporos Int 11, 102-119, 2000
187. Leonhardt H, Tillmann B, Töndury G, Zilles K (Hrsg.)
Rauber / Kopsch
Anatomie des Menschen / Lehrbuch und Atlas
Band I / Bewegungsapparat
Thieme, Stuttgart, hrsg. und bearb. von B Tillmann und G Töndury,
Neuzeichn. von LH Schnellbächer, 2., verb. Aufl., 1998
188. Leslie WD, Caetano PA, Roe EB
The impact of hip subregion reference data on osteoporosis diagnosis
Osteoporos Int 16, 1669-1674, 2005
189. Leslie WD, Tsang JF, Caetano PA, Lix LM, for the Manitoba Bone Density
Program
Effectiveness of bone density measurement for predicting osteoporotic
fractures in clinical practice
J Clin Endocrinol Metab 92, 77-81, 2007
190. Lewiecki EM, Gordon CM, Baim S, Binkley N, Bilezikian JP, Kendler DL,
Hans DB, Silverman S, Bishop NJ, Leonard MB, Bianchi ML,
Kalkwarf HJ, Langman CB, Plotkin H, Rauch F, Zemel BS
Special report on the 2007 adult and pediatric Position Development
Conferences of the International Society for Clinical Densitometry
Osteoporos Int 19, 1369-1378, 2008
191. Lippuner K, Fuchs G, Ruetsche AG, Perrelet R, Casez JP, Neto I
How well do radiographic absorptiometry and quantitative ultrasound
predict osteoporosis at spine or hip?
J Clin Densitom 3, 241-249, 2000
192. Liu YJ, Shen H, Xiao P, Xiong DH, Li LH, Recker RR, Deng HW
Molecular genetic studies of gene identification for osteoporosis: a 2004
update
J Bone Miner Res 21, 1511-1535, 2006
193. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC Jr, Lindsay RL, Wahner HW,
Dunn WL, Calvo MS, Harris TB, Heyse SP
Prevalence of low femoral bone density in older US adults from
NHANES III
J Bone Miner Res 12, 1761-1768, 1997

194. Looker AC, Wahner HW, Dunn WL, Calvo MS, Harris TB, Heyse SP, Johnston CC Jr, Lindsay RL
Proximal femur bone mineral levels of US adults
Osteoporos Int 5, 389-409, 1995
195. Looker AC, Wahner HW, Dunn WL, Calvo MS, Harris TB, Heyse SP, Johnston CC Jr, Lindsay RL
Updated data on proximal femur bone mineral levels of US adults
Osteoporos Int 8, 468-489, 1998
196. Louis O, Kaufman L, Osteaux M
Quantitative ultrasound of the calcaneus with parametric imaging: correlation with bone mineral density at different sites and with anthropometric data in menopausal women
Eur J Radiol 35, 65-69, 2000
197. Lührmann PM
Untersuchung zu den bestimmenden Faktoren des Ruheenergieumsatzes älterer Menschen
Eine Auswertung der Querschnittsdaten der Gießener Senioren Langzeitstudie
Fachverlag Köhler, Gießen, 1999
198. Lührmann PM, Herbert BM, Gaster C, Neuhäuser-Berthold M
Validation of a self-administered 3-day estimated dietary record for use in the elderly
Eur J Nutr 38, 235-240, 1999
199. Lunar Corporation
Achilles+
Bedienungsanleitung
Lunar Corporation, Madison, ohne Jahr
200. Lunar Corporation
DPX und DPX-L
Handbuch für Software-Version 3.4 und 1.2
MEI GmbH, Wiesbaden, 1992
201. Mackey DC, Eby JG, Harris F, Taaffe DR, Cauley JA, Tylavsky FA, Harris TB, Lang TF, Cummings SR, for the Health, Aging, and Body Composition Study Group
Prediction of clinical non-spine fractures in older black and white men and women with volumetric BMD of the spine and areal BMD of the hip: the Health, Aging, and Body Composition Study
J Bone Miner Res 22, 1862-1868, 2007
202. Maggi S, Noale M, Giannini S, Adami S, Defeo D, Isaia G, Sinigaglia L, Filipponi P, Crepaldi G
Quantitative heel ultrasound in a population-based study in Italy and its relationship with fracture history: the ESOPO study
Osteoporos Int 17, 237-244, 2006
203. Maggio D, McCloskey EV, Camilli L, Cenci S, Cherubini A, Kanis JA, Senin U
Short-term reproducibility of proximal femur bone mineral density in the elderly
Calcif Tissue Int 63, 296-299, 1998

204. Magkos F, Manios Y, Babaroutsi E, Sidossis LS
Quantitative ultrasound calcaneus measurements: normative data for the Greek population
Osteoporos Int 16, 280-288, 2005
205. Marin F, Gonzalez-Macias J, Diez-Perez A, Palma S, Delgado-Rodriguez M
Relationship between bone quantitative ultrasound and fractures: a meta-analysis
J Bone Miner Res 21, 1126-1135, 2006
206. Marin F, Vila J, Gonzalez-Macias J, for the ECOSAP study investigators [Quantitative bone ultrasound: impact of the application of two different reference databases to a population of 5195 postmenopausal women]
Med Clin (Barc) 121, 250-252, 2003
207. Marks SC Jr, Popoff SN
Bone cell biology: the regulation of development, structure, and function in the skeleton
Am J Anat 183, 1-44, 1988
208. Marshall D, Johnell O, Wedel H
Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures
Br Med J 312, 1254-1259, 1996
209. Martini G, Valenti R, Gennari L, Salvadori S, Galli B, Nuti R
Dual X-ray and laser absorptiometry of the calcaneus: comparison with quantitative ultrasound and dual-energy X-ray absorptiometry
J Clin Densitom 7, 349-354, 2004
210. Max Rubner-Institut (Hrsg.)
Nationale Verzehrsstudie II
Ergebnisbericht, Teil 1
Die bundesweite Befragung zur Ernährung von Jugendlichen und Erwachsenen
Max Rubner-Institut, Karlsruhe, 2008a
211. Max Rubner-Institut (Hrsg.)
Nationale Verzehrsstudie II
Ergebnisbericht, Teil 2
Die bundesweite Befragung zur Ernährung von Jugendlichen und Erwachsenen
Max Rubner-Institut, Karlsruhe, 2008b
212. Mele R, Masci G, Ventura V, De Aloysio D, Bicocchi M, Cadossi R
Three-year longitudinal study with quantitative ultrasound at the hand phalanx in a female population
Osteoporos Int 7, 550-557, 1997
213. Meschede D (Hrsg.)
Gerthsen Physik
Springer, Berlin, 23., überarb. Aufl., 2006
214. Miller CG, Herd RJM, Ramalingam T, Fogelman I, Blake GM
Ultrasonic velocity measurements through the calcaneus: which velocity should be measured?
Osteoporos Int 3, 31-35, 1993

215. Miller PD, Siris ES, Barrett-Connor E, Faulkner KG, Wehren LE, Abbott TA, Chen YT, Berger ML, Santora AC, Sherwood LM
Prediction of fracture risk in postmenopausal white women with peripheral bone densitometry: evidence from the National Osteoporosis Risk Assessment
J Bone Miner Res 17, 2222-2230, 2002
216. Mohr A, Njeh CF, Guermazi A, Genant HK
Quantitativer Ultraschall
J Miner Stoffwechs 4, 32-35, 2002
217. Morris CA, Carrino JA, Lang P, Solomon DH
Incidental vertebral fractures on chest radiographs
J Gen Intern Med 21, 352-356, 2006
218. Naganathan V, March L, Hunter D, Pocock NA, Markovey J, Sambrook PN
Quantitative heel ultrasound as a predictor for osteoporosis
Med J Aust 171, 297-300, 1999
219. Nairus J, Ahmadi S, Baker S, Baran D
Quantitative ultrasound: an indicator of osteoporosis in perimenopausal women
J Clin Densitom 3, 141-147, 2000
220. Nayak S, Olkin I, Liu H, Grabe M, Gould MK, Allen IE, Owens DK, Bravata DM
Meta-analysis: accuracy of quantitative ultrasound for identifying patients with osteoporosis
Ann Intern Med 144, 832-841, 2006
221. Neuhäuser-Berthold M, Lührmann PM, Herbert BM, Sültemeier A
Die Gießener Senioren Langzeitstudie (GISELA) zum Ernährungs- und Gesundheitszustand von Gießener Senioren
Verbraucherdienst 44, 110-113, 1999
222. New SA
Clinical metabolism and nutrition group symposium on ‚Nutritional aspects of bone metabolism from molecules to organisms‘
Exercise, bone and nutrition
Proc Nutr Soc 60, 265-274, 2001
223. Nguyen TV, Chu J, Sathiakumar C, Pocock NA
Reproducibility and concordance in quantitative ultrasound measurements between densitometers: a comparative study
J Clin Densitom 6, 337-344, 2003
224. Nicholson PHF, Bouxsein ML
Effect of temperature on ultrasonic properties of the calcaneus in situ
Osteoporos Int 13, 888-892, 2002
225. Nicholson PHF, Müller R, Cheng XG, Rüeggsegger P, Van der Perre G, Dequeker J, Boonen S
Quantitative ultrasound and trabecular architecture in the human calcaneus
J Bone Miner Res 16, 1886-1892, 2001

226. Nieves JW
Osteoporosis: the role of micronutrients
Am J Clin Nutr 81 (Suppl), 1232S-1239S, 2005
227. NIH (National Institutes Of Health) Consensus Development Panel on osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy
Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy
JAMA 285, 785-795, 2001
228. Njeh CF, Boivin CM, Langton CM
The role of ultrasound in the assessment of osteoporosis: a review
Osteoporos Int 7, 7-22, 1997
229. Njeh CF, Fuerst T, Diessel E, Genant HK
Is quantitative ultrasound dependent on bone structure? A reflection
Osteoporos Int 12, 1-15, 2001
230. Njeh CF, Fuerst T, Hans D, Blake GM, Genant HK
Radiation exposure in bone mineral density assessment
Appl Radiat Isot 50, 215-236, 1999
231. Njeh CF, Hans D, Li J, Fan B, Fuerst T, He YQ, Tsuda-Futami E, Lu Y, Wu CY, Genant HK
Comparison of six calcaneal quantitative ultrasound devices: precision and hip fracture discrimination
Osteoporos Int 11, 1051-1062, 2000
232. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ, and the European Vertebral Osteoporosis Study Group
The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study
J Bone Miner Res 11, 1010-1018, 1996
233. Pacifici R, Rupich R, Griffin M, Chines A, Susman N, Avioli LV
Dual energy radiography versus quantitative computer tomography for the diagnosis of osteoporosis
J Clin Endocrinol Metab 70, 705-710, 1990
234. Palacios C
The role of nutrients of bone health, from A to Z
Crit Rev Food Sci Nutr 46, 621-628, 2006
235. Pande I, Scott DL, O'Neill TW, Pritchard C, Woolf AD, Davis MJ
Quality of life, morbidity, and mortality after low trauma hip fracture in men
Ann Rheum Dis 65, 87-92, 2006
236. Patel R, Blake GM, Fogelman I
Radiation dose to the patient and operator from a peripheral dual X-ray absorptiometry system
J Clin Densitom 2, 397-401, 1999
237. Pearson D, Masud T, Sahota O, Earnshaw S, Hosking D
A comparison of calcaneal dual-energy X-ray absorptiometry and calcaneal ultrasound for predicting the diagnosis of osteoporosis from hip and spine bone densitometry
J Clin Densitom 6, 345-351, 2003

238. Pietrobelli A, Formica C, Wang Z, Heymsfield SB
Dual-energy X-ray absorptiometry body composition model: review of physical concepts
Am J Physiol Endocrinol Metab 271, E941-E951, 1996
239. Pietschmann P, Peterlik M
Pathophysiologie und Therapie der Osteoporose
Radiologe 39, 228-234, 1999
240. Pocock NA, Babichev A, Culton N, Graney K, Rooney J, Bell D, Chu J
Temperature dependency of quantitative ultrasound
Osteoporos Int 11, 316-320, 2000a
241. Pocock NA, Culton NL, Gilbert GR, Hoy ML, Babicheva R, Chu JM, Lee SK, Freund J
Potential roles for quantitative ultrasound in the management of osteoporosis
Med J Aust 173, 355-358, 2000b
242. Prevrhal S
Absorptiometrie
Radiologe 46, 847-860, 2006
243. Prevrhal S, Fuerst T, Fan B, Njeh C, Hans D, Uffmann M, Srivastav S, Genant HK
Quantitative ultrasound of the tibia depends on both cortical density and thickness
Osteoporos Int 12, 28-34, 2001
244. Prevrhal S, Genant HK
Quantitative Computertomographie
Radiologe 39, 194-202, 1999
245. Prevrhal S, Meta M, Genant HK
Two new regions of interest to evaluate separately cortical and trabecular BMD in the proximal femur using DXA
Osteoporos Int 15, 12-19, 2004
246. Raisz LG
Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects
J Clin Invest 115, 3318-3325, 2005
247. Raisz LG, Rodan GA
Pathogenesis of osteoporosis
Endocrinol Metab Clin North Am 32, 15-24, 2003
248. Ralston SH, De Crombrugge B
Genetic regulation of bone mass and susceptibility to osteoporosis
Genes Dev 20, 2492-2506, 2006
249. Rapuri PB, Gallagher JC, Balhorn KE, Ryschon KL
Smoking and bone metabolism in elderly women
Bone 27, 429-436, 2000
250. Rauch F, Tuttlewski B, Schoenau E
Peripheral quantitative computed tomography at the distal radius: cross-calibration between two scanners
J Musculoskelet Neuronal Interact 2, 153-155, 2001

251. Regulla DF, Eder H
Patient exposure in medical X-ray imaging in Europe
Radiat Prot Dosim 114, 11-25, 2005
252. Rehman Q, Lang T, Modin G, Lane NE
Quantitative computed tomography of the lumbar spine, not dual X-ray absorptiometry, is an independent predictor of prevalent vertebral fractures in postmenopausal women with osteopenia receiving long-term glucocorticoid and hormone-replacement therapy
Arthritis Rheum 46, 1292-1297, 2002
253. Richter K, Lange S
Methoden der Diagnoseevaluierung
Internist 38, 325-336, 1997
254. Riggs BL, Melton LJ^{3rd}, Robb RA, Camp JJ, Atkinson EJ, McDaniel L, Amin S, Rouleau PA, Khosla S
A population-based assessment of rates of bone loss at multiple skeletal sites: evidence for substantial trabecular bone loss in young adult women and men
J Bone Miner Res 23, 205-214, 2008
255. Riggs BL, Melton LJ^{3rd}, Robb RA, Camp JJ, Atkinson EJ, Peterson JM, Rouleau RA, McCollough CH, Bouxsein ML, Khosla S
Population-based study of age and sex differences in bone volumetric density, size, geometry, and structure at different skeletal sites
J Bone Miner Res 19, 1945-1954, 2004
256. Robert Koch-Institut (Hrsg.)
Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes
Was essen wir heute?
Ernährungsverhalten in Deutschland
Robert Koch-Institut, Berlin, 2002
257. Robert Koch-Institut (Hrsg.)
Gesundheitsberichterstattung des Bundes
Gesundheit in Deutschland
Robert Koch-Institut, Berlin, 2006
258. Robling AG, Castillo AB, Turner CH
Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling
Annu Rev Biomed Eng 8, 455-498, 2006
259. Rosenthal L
Influence of bone quality on precision of calcaneal ultrasonometry
Calcif Tissue Int 61, 139-141, 1997
260. Ross FP, Christiano AM
Nothing but skin and bone
J Clin Invest 116, 1140-1149, 2006
261. Ross PD, Genant HK, Davis JW, Miller PD, Wasnich RD
Predicting vertebral fracture incidence from prevalent fractures and bone density among non-black, osteoporotic women
Osteoporos Int 3, 120-126, 1993

262. Saarelainen J, Rikkonen T, Honkanen R, Kröger H, Tuppurainen M, Niskanen L, Jurvelin JS
Is discordance in bone measurements affected by body composition or anthropometry? A comparative study between peripheral and central devices
J Clin Densitom 10, 312-318, 2007
263. Sambrook P, Cooper C
Osteoporosis
Lancet 367, 2010-2018, 2006
264. Scheidt-Nave C, Felsenberg D, Kragl G, Bruckner T, Leidig-Bruckner G, Wüster C, Ziegler R
Vertebrale Deformität als Index der osteoporotischen Wirbelfraktur – eine externe Konstruktvalidierung anhand von Knochendichtemeßdaten
Med Klin 93 (Suppl 2), 46-55, 1998
265. Scheidt-Nave C, Starker A
Osteoporoseprävalenz und assoziierte Versorgungsmuster bei Frauen im Alter ab 45 Jahren in Deutschland
Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 48, 1338-1347, 2005
266. Schnabel M, Eser G, Ziller V, Mann D, Mann E, Hadji P
Knochendichte bei postmenopausalen Frauen mit proximaler Femurfraktur
Zentralbl Chir 130, 469-475, 2005
267. Schneider J, Bundschuh B, Späth C, Landkammer C, Müller H, Sommer U, Götz M, Nawroth P, Heilmann P, Kasperk C
Discrimination of patients with and without vertebral fractures as measured by ultrasound and DXA osteodensitometry
Calcif Tissue Int 74, 246-254, 2004
268. Schott AM, Hans D, Duboeuf F, Dargent-Molina P, Hajri T, Breart G, Meunier PJ
Quantitative ultrasound parameters as well as bone mineral density are better predictors of trochanteric than cervical hip fractures in elderly women. Results from the EPIDOS study
Bone 37, 858-863, 2005
269. Schulz M
Einführung in die Epidemiologie
Teil 2: Studiendesign
Ernahr-Umsch 3, B13-B16, 2006
270. Seeman E
Pathogenesis of bone fragility in women and men
Lancet 359, 1841-1850, 2002
271. Shepherd JA, Cheng XG, Lu Y, Njeh C, Toschke J, Engelke K, Grigorian M, Genant HK
Universal standardization of forearm bone densitometry
J Bone Miner Res 17, 734-745, 2002

272. Shepherd JA, Fan B, Lu Y, Lewiecki EM, Miller P, Genant HK
Comparison of BMD precision for Prodigy and Delphi spine and femur scans
Osteoporos Int 17, 1303-1308, 2006
273. Siemens AG
Betreiberhandbuch
Somatom Balance
Siemens AG, München, 2001
274. Sigurdsson G, Aspelund T, Chang M, Jonsdottir B, Sigurdsson S, Eiriksdottir G, Gudmundsson A, Harris TB, Gudnason V, Lang TF
Increasing sex difference in bone strength in old age: the Age, Gene / Environment Susceptibility-Reykjavik study (AGES-REYKJAVIK)
Bone 39, 644-651, 2006
275. Sorensen HA, Jorgensen NR, Jensen JEB, Rasmussen AM, Hansen B, Nielsen SP, Sorensen OH
Comparison of quantitative ultrasound and dual X-ray absorptiometry in estrogen-treated early postmenopausal women
J Clin Densitom 4, 97-104, 2001
276. Sornay-Rendu E, Boutroy S, Munoz F, Delmas PD
Alterations of cortical and trabecular architecture are associated with fractures in postmenopausal women, partially independent of decreased BMD measured by DXA: the OFELY study
J Bone Miner Res 22, 425-433, 2007
277. Sosa M, Hernandez D, Estevez S, Rodriguez M, Liminana JM, Saavedra P, Lainez P, Diaz P, Betancor P
The range of bone mineral density in healthy Canarian women by dual X-ray absorptiometry radiography and quantitative computer tomography
J Clin Densitom 1, 385-393, 1998
278. Sosa M, Jodar E, Saavedra P, Navarro MC, Gomez De Tejada MJ, Martin A, Pena P, Gomez J
Postmenopausal Canarian women receiving oral glucocorticoids have an increased prevalence of vertebral fractures and low values of bone mineral density measured by quantitative computer tomography and dual X-ray absorptiometry, without significant changes in parathyroid hormone
Eur J Intern Med 19, 51-56, 2008
279. Statistisches Bundesamt (Hrsg.)
Mikrozensus
Bevölkerung und Erwerbstätigkeit
Beruf, Ausbildung und Arbeitsbedingungen der Erwerbstätigen
Band 2: Deutschland
2007
Wiesbaden, 2008a
280. Statistisches Bundesamt (Hrsg.)
Mikrozensus
Fragen zur Gesundheit
Rauchgewohnheiten der Bevölkerung
2005
Wiesbaden, 2006

281. Statistisches Bundesamt (Hrsg.)
Statistisches Jahrbuch 2008
Für die Bundesrepublik Deutschland
Wiesbaden, 2008b
282. Stein E, Shane E
Secondary osteoporosis
Endocrinol Metab Clin North Am 32, 115-134, 2003
283. Stewart A, Kumar V, Reid DM
Long-term fracture prediction by DXA and QUS: a 10-year prospective study
J Bone Miner Res 21, 413-418, 2006
284. Stewart A, Reid DM
Precision of quantitative ultrasound: comparison of three commercial scanners
Bone 27, 139-143, 2000
285. Stone KL, Seeley DG, Lui LY, Cauley JA, Ensrud K, Browner WS, Nevitt MC, Cummings SR, for the Study of Osteoporotic Fractures Research Group
BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the Study of Osteoporotic Fractures
J Bone Miner Res 18, 1947-1954, 2003
286. Takada M, Grampp S, Ouyang X, Engelke K, Genant HK
A new trabecular region of interest for femoral dual X-ray absorptiometry: short-term precision, age-related bone loss, and fracture discrimination compared with current femoral regions of interest
J Bone Miner Res 12, 832-838, 1997
287. Templeton K
Secondary osteoporosis
J Am Acad Orthop Surg 13, 475-486, 2005
288. Töyräs J, Kröger H, Jurvelin JS
Bone properties as estimated by mineral density, ultrasound attenuation, and velocity
Bone 25, 725-731, 1999
289. Tuna H, Birtane M, Ekuklu G, Cermik F, Tuna F, Kokino S
Does quantitative tibial ultrasound predict low bone mineral density defined by dual energy X-ray absorptiometry?
Yonsei Med J 49, 436-442, 2008
290. Varney LF, Parker RA, Vincelette A, Greenspan SL
Classification of osteoporosis and osteopenia in postmenopausal women is dependent on site-specific analysis
J Clin Densitom 2, 275-283, 1999
291. Wehbe J, Cortbaoui C, Chidiac RM, Nehme A, Melki R, Bedran F, Atallah P, Cooper C, Hadji P, Maalouf G
Age-associated changes in quantitative ultrasonometry (QUS) of the os calcis in Lebanese women – assessment of a Lebanese reference population
J Musculoskelet Neuronal Interact 3, 232-239, 2003

292. Weiss M, Ben-Shlomo AB, Hagag P, Rapoport M
Reference database for bone speed of sound measurement by a novel quantitative multi-site ultrasound device
Osteoporos Int 11, 688-696, 2000
293. Wendlova J
Differences in distribution of T-scores and Z-scores among bone densitometry tests in postmenopausal women
(A comparative study)
Wien Med Wochenschr 152, 591-595, 2002
294. White J, Harris SS, Dallal GE, Dawson-Hughes B
Precision of single vs bilateral hip bone mineral density scans
J Clin Densitom 6, 159-162, 2003
295. WHO (World Health Organization)
Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group
WHO Technical Report Series 843, Geneva, 1994
296. WHO (World Health Organization)
Prevention and management of osteoporosis. Report of a WHO Study Group
WHO Technical Report Series 921, Geneva, 2003
297. WHO (World Health Organization)
WHO Scientific Group on the assessment of osteoporosis at primary health care level
WHO, Geneva, 2007
298. Wong PKK, Christie JJ, Wark JD
The effects of smoking on bone health
Clin Sci 113, 233-241, 2007
299. Wu CY, Glüer CC, Jergas M, Bendavid E, Genant HK
The impact of bone size on broadband ultrasound attenuation
Bone 16, 137-141, 1995
300. Wu XP, Dai RC, Shan PF, Yuan LQ, Cao XZ, Liao EY, Jiang Y
Establishment of BMD reference curves at different skeletal sites in women, using a Cartesian coordinate numeration system
Osteoporos Int 16, 1655-1662, 2005
301. Yu W, Glüer CC, Grampp S, Jergas M, Fuerst T, Wu CY, Lu Y, Fan B, Genant HK
Spinal bone mineral assessment in postmenopausal women: a comparison between dual X-ray absorptiometry and quantitative computed tomography
Osteoporos Int 5, 433-439, 1995
302. Ziegler R, Scheidt-Nave C, Leidig-Bruckner G
What is a vertebral fracture?
Bone 18 (Suppl), 169S-177S, 1996
303. Zweig MH, Campbell G
Receiver-operating characteristics (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine
Clin Chem 39, 561-577, 1993

11 Anhang

Tab. 11.1 Ursachen der sekundären Osteoporose
(nach Fitzpatrick 2002, Inaba 2004, Stein und Shane 2003, Templeton 2005)

Kategorien	Beispiele	
endokrine Ursachen	Akromegalie Cushing-Syndrom Diabetes Mellitus Typ I Hyperparathyroidismus	Hyperprolaktämie Hyperthyreose Hypogonadismus Nebenniereninsuffizienz
gastrointestinale Ursachen	chronisch-entzündliche Darmerkrankungen Gastrektomie Malabsorption	Pankreasinsuffizienz verschiedene Leber- und Nierenerkrankungen Zöliakie
genetische Ursachen	Ehlers-Danlos-Syndrom Gaucher-Krankheit Hämochromatose Homocystinurie Hypophosphatasie	Marfan-Syndrom Menkes-Syndrom Osteogenesis imperfecta Porphyrie Riley-Day-Syndrom
hämatologische Ursachen	Hämophilie Leukämie Lymphom	Plasmozytom Sichelzellenanämie Thalassämie
medikamentöse Ursachen	Antikoagulantien Antikonvulsiva Cyclosporin A Diuretika	Glucocorticoide GnRH-Agonisten Schilddrüsenhormone Zytostatika
verschiedene Ursachen	Anorexia nervosa chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen Multiple Sklerose	Organtransplantation rheumatoide Arthritis Spondylitis ankylosans zystische Fibrose

**Tab. 11.2 Erhebungsparameter I der GISELA-Studie
(Messungen vor Ort, Blutanalysen)**

Kategorien	Beispiele
Anthropometrie	Körperhöhe, Körpergewicht, Kniehöhe, Taillen-, Hüft- und Oberarmumfang, Hautfaltendicke (Biceps, Triceps, subscapular, suprailiacal)
Körperzusammensetzung	fettfreie Masse, Fettmasse, Gesamtkörperwasser, Organmasse, Skelettmuskelmasse, Knochendichte
Energieumsatz	Ruheenergieumsatz, Gesamtenergieumsatz ¹⁾ , körperlicher Aktivitätsindex ¹⁾
Blutdruck	systolischer Blutdruck, diastolischer Blutdruck
Antioxidantien- und Vitaminstatus	Vitamin C und E, β -Carotin und Selen im Plasma; Folsäure, Vitamin B ₆ und B ₁₂ im Serum; Glutathionperoxidase-, Katalase- und Superoxiddismutaseaktivität in den Erythrocyten; Glutathion und totaler antioxidativer Status im Plasma
Lipidstatus	Triglyceride, Gesamt-, HDL- und LDL-Cholesterin im Serum; Lipoprotein (a) im Serum; Lipoprotein A-I, A-I:A-II, B:C-III, C-III non B, B:E, E non B im Serum; Apolipoprotein A-I, B, C-III, E im Serum; Leptin im Serum
molekularbiologische Untersuchungen	Melanocortin-4-Rezeptor-Gen, Paraoxonase-Gen
weitere Blutparameter	Homocystein im Plasma; Kreatinin im Serum; alkalische Phosphatase, Cortison, follikel-stimulierendes Hormon, luteinisierendes Hormon, Östradiol, Parathormon, Prokollagen Typ 1 aminoterminales Peptid, Testosteron, Thyreotropin und 25-Hydroxy-Cholecalciferol im Serum

1) mittels Fragebogen

**Tab. 11.3 Erhebungsparameter II der GISELA-Studie
(mittels Drei-Tage-Schätzprotokoll oder Fragebogen)**

Kategorien	Beispiele
Lebensmittelverzehr ¹⁾	Brot, Backwaren, Milch, Milchprodukte, Eier, Obst, Gemüse, Kartoffeln, Fleisch, Fisch, Süßwaren, Fette, Öle, alkoholfreie Getränke, alkoholische Getränke
Energie- und Nährstoffzufuhr ¹⁾	Energie, Kohlenhydrate, Mono-, Di- und Polysaccharide, Stärke, Saccharose, Protein, tierisches und pflanzliches Protein, essentielle und nicht-essentielle Aminosäuren, Cystein, Methionin, Fett, gesättigte, einfach ungesättigte, mehrfach ungesättigte, langkettige, essentielle, ω -3- und ω -6-Fettsäuren, Linol-, Linolen-, Arachidon-, Docosahexaen- und Eicosapentaensäure, β -Carotin, Vitamin A ⁵⁾ , D ⁵⁾ , E ⁵⁾ , K ⁵⁾ , B ₆ ⁵⁾ , B ₁₂ ⁵⁾ und C ⁵⁾ , Thiamin ⁵⁾ , Riboflavin ⁵⁾ , Niacin ⁵⁾ , Folsäure ⁵⁾ , Pantothensäure ⁵⁾ , Biotin ⁵⁾ , Kalium ⁵⁾ , Natrium, Calcium ⁵⁾ , Phosphor ⁵⁾ , Magnesium ⁵⁾ , Eisen ⁵⁾ , Jod ⁵⁾ , Zink ⁵⁾ , Ballaststoffe, wasserlösliche und wasserunlösliche Ballaststoffe, Alkohol, Wasser, Cholesterin, Purin
Ernährungsverhalten	Ernährungsformen ²⁾ , Mahlzeitenmuster ²⁾ , aktuelle Verzehrshäufigkeiten bestimmter Lebensmittel ²⁾ , Verzehrshäufigkeiten bestimmter Lebensmittel in verschiedenen Lebensabschnitten ³⁾
Lebensstilfaktoren	Rauchverhalten ²⁾ , aktueller Alkohol-, Tee- und Kaffeekonsum ²⁾ , Alkohol-, Tee- und Kaffeekonsum in verschiedenen Lebensabschnitten ³⁾ , Sonnenlichtexposition in verschiedenen Lebensabschnitten ³⁾ , aktuelles Aktivitätsverhalten ²⁾ , Aktivitätsverhalten in verschiedenen Lebensabschnitten ³⁾
Gesundheitsstatus	Erkrankungen ²⁾ , Einnahme von Medikamenten und Supplementen ²⁾ , Frakturen ³⁾ , Sturzhäufigkeit ³⁾ , Immobilität ³⁾ , Expositionszeit-Östrogene ^{3),4)}
soziodemographische und -ökonomische Daten ²⁾	Alter, Bildungsniveau, Einkommen, Familienstand, Kinderzahl, Wohnsituation

1) mittels Drei-Tage-Schätzprotokoll; 2) mittels Fragebogen; 3) mittels Zusatzfragebogen; 4) nur bei Frauen; 5) zusätzlich: Zufuhr aus Supplementen

Nr.:

**Gießener Senioren Langzeitstudie
(GISELA-Studie)**

Zusatzfragen 2004

Institut für Ernährungswissenschaft
Justus-Liebig-Universität Gießen
Goethestr. 55
35390 Gießen
Tel. 064 1/99-39071

Abb. 11.1 Zusatzfragebogen 2004

Liebe Seniorinnen, liebe Senioren!

Mit diesem Fragebogen möchten wir im Jahr 2004 einige zusätzliche Fragen an Sie stellen.


Der Fragebogen enthält zum Teil Fragen, die sich auf Ereignisse in der Vergangenheit beziehen. Bitte nehmen Sie sich etwas Zeit und versetzen sich in Ruhe in die entsprechenden Altersspannen ihres Lebens zurück. Dazu ist es sehr hilfreich, sich an bestimmte Ereignisse aus den entsprechenden Altersspannen zu erinnern, wie z. B. Ihre Schulzeit, die Geburt Ihrer Kinder oder Enkel oder Veränderungen am Arbeitsplatz.

Die Beantwortung der Fragen ist natürlich freiwillig. Wir würden uns jedoch sehr freuen, wenn Sie alle Fragen beantworten würden. Falls Sie dennoch eine Frage nicht beantworten können oder möchten, dann machen Sie einfach mit der nächsten Frage weiter.

Sollten Probleme beim Ausfüllen des Fragebogens auftreten, können Sie uns gerne unter der Tel.-Nr. 0641/99-39071 anrufen.

Selbstverständlich werden Ihre Angaben anonym behandelt.

Für Ihre Teilnahme danken wir Ihnen recht herzlich!



Prof. Dr. M. Neuhäuser-Berthold

1. Wie viel Zeit verbrachten Sie üblicherweise in den verschiedenen Altersspannen Ihres Lebens mit Fahrradfahren und Gehen (z. B. zur Schule, zu Freunden, zur Arbeit, Haustiere ausführen, Spazieren gehen usw.)?

	Alter [Jahre]			
	bis 19	20 – 35	36 – 60	
keine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
weniger als 1 Stunde pro Woche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1 – 2 Stunden pro Woche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
mehr als 2 Stunden pro Woche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Wie viel Zeit verbrachten Sie üblicherweise in den verschiedenen Altersspannen Ihres Lebens mit Sport, bei dem Sie ins Schwitzen und außer Atem kamen? Bitte beachten Sie bei dieser Frage nicht die Zeiten, die Sie mit Gehen und Fahrradfahren verbracht haben und bereits in Frage 1 einbezogen wurden!

	Alter [Jahre]			
	bis 19	20 – 35	36 – 60	
keine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
weniger als 1 Stunde pro Woche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1 – 2 Stunden pro Woche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
mehr als 2 Stunden pro Woche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abb. 11.1 Zusatzfragebogen 2004 (Fortsetzung)

3. Wie viele Gläser der verschiedenen alkoholischen Getränke tranken Sie durchschnittlich in den verschiedenen Altersspannen Ihres Lebens?
Ein Glas entspricht: 200 mL Bier/Apfelwein oder
100 mL Wein/Sekt oder
20 ml Likör/Spirituosen

	kein Glas	weniger als 1 Glas pro Monat	1 – 3 Gläser pro Monat	1 Glas pro Woche	2 – 4 Gläser pro Woche	5 – 6 Gläser pro Woche	1 Glas pro Tag	mehr als 1 Glas pro Tag
in Ihrer Jugend (bis 19 Jahre)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
im Alter von 20 – 35 Jahren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
im Alter von 36 – 60 Jahren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Wie oft aßen Sie üblicherweise in Ihrer Kindheit und Jugend (bis 19 Jahre) die folgenden Lebensmittel?

<u>Lebensmittel [Größe einer Portion]</u>	nie	1 – 3 mal pro Monat	1 mal pro Woche	2 – 4 mal pro Woche	5 – 6 mal pro Woche	1 mal pro Tag	2 – 3 mal pro Tag	mehr als 4 mal pro Tag
Milch, Dick-, Buttermilch, Kakao [Glas,	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Joghurt, Pudding, Quark [Becher, 150 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Käse [Scheibe, 30 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grünes Gemüse (z. B. Bohnen, Brokkoli) [250	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grüne Salate (z. B. Kopfsalat, Feldsalat) [75 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eier [1 Ei]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fisch [150 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fleisch [150 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurst [Scheibe, 25 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brot, Brötchen [Scheibe/Stück, 50 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kaffee (koffeinhaltig) [Tasse, 150 mL]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwarzer/Grüner Tee [Tasse, 150 mL]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cola (koffeinhaltig) [Glas, 200 mL]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abb. 11.1 Zusatzfragebogen 2004 (Fortsetzung)

5. Wie oft aßen Sie üblicherweise im Alter von 20 – 35 Jahren die folgenden Lebensmittel?

Lebensmittel [Größe einer Portion]	nie	1 – 3	1 mal	2 – 4	5 – 6	1 mal	2 – 3	mehr als
		mal pro Monat	pro Woche	mal pro Woche	mal pro Woche	pro Tag	mal pro Tag	4 mal pro Tag
Milch, Dick-, Buttermilch, Kakao [Glas,	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Joghurt, Pudding, Quark [Becher, 150 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Käse [Scheibe, 30 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grünes Gemüse (z. B. Bohnen, Brokkoli) [250	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grüne Salate (z. B. Kopfsalat, Feldsalat) [75 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eier [1 Ei]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fisch [150 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fleisch [150 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurst [Scheibe, 25 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brot, Brötchen [Scheibe/Stück, 50 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kaffee (koffeinhaltig) [Tasse, 150 mL]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwarzer/Grüner Tee [Tasse, 150 mL]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cola (koffeinhaltig) [Glas, 200 mL]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Wie oft aßen Sie üblicherweise im Alter von 36 – 60 Jahren die folgenden Lebensmittel?

Lebensmittel [Größe einer Portion]	nie	1 – 3	1 mal	2 – 4	5 – 6	1 mal	2 – 3	mehr als
		mal pro Monat	pro Woche	mal pro Woche	mal pro Woche	pro Tag	mal pro Tag	4 mal pro Tag
Milch, Dick-, Buttermilch, Kakao [Glas,	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Joghurt, Pudding, Quark [Becher, 150 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Käse [Scheibe, 30 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grünes Gemüse (z. B. Bohnen, Brokkoli) [250	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grüne Salate (z. B. Kopfsalat, Feldsalat) [75 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eier [1 Ei]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fisch [150 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fleisch [150 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurst [Scheibe, 25 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brot, Brötchen [Scheibe/Stück, 50 g]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kaffee (koffeinhaltig) [Tasse, 150 mL]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwarzer/Grüner Tee [Tasse, 150 mL]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cola (koffeinhaltig) [Glas, 200 mL]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abb. 11.1 Zusatzfragebogen 2004 (Fortsetzung)

Die Fragen 7 – 10 sollen Sie jeweils mit Hilfe der vorgegebenen Linien beantworten. Diese Linien spiegeln das Ausmaß der körperlichen Aktivität wieder. Die Endpunkte der Linien sind – wie in den Kästchen beschrieben – festgelegt.

Bitte setzen Sie bei jeder Frage jeweils ein Kreuz an die Stelle auf der Linie, deren Position Ihrer Meinung nach das Ausmaß Ihrer körperlichen Aktivität am besten widerspiegelt!

7. Wie viel körperliche Aktivität forderte Ihr Beruf einschließlich Ihrer Haus- und Gartenarbeit bis zum Alter von 35 Jahren üblicherweise von Ihnen?

↑ körperlich inaktiv ↑ körperlich sehr aktiv

sitzende Arbeit
z. B. Büroangestellte;
keine körperliche Aktivität
durch Haus- oder Gartenarbeit

körperlich sehr schwere
Arbeit, z. B. Waldarbeiter;
starke körperliche Aktivität
durch Haus- oder Gartenarbeit

8. Wie viel körperliche Aktivität forderte Ihr Beruf einschließlich Ihrer Haus- und Gartenarbeit im Alter von 36 – 60 Jahren üblicherweise von Ihnen?

↑ körperlich inaktiv ↑ körperlich sehr aktiv

9. Wie viel körperliche Aktivität forderte Ihr übriger Tagesablauf bis zum Alter von 35 Jahren üblicherweise von Ihnen?
Bitte beachten Sie Aktivitäten wie z. B. Sport, Fahrradfahren oder Gehen (z. B. zur Schule, zu Freunden, zur Arbeit, Haustiere ausführen, Spazieren gehen usw.):

↑ körperlich inaktiv ↑ körperlich sehr aktiv

10. Wie viel körperliche Aktivität forderte Ihr übriger Tagesablauf im Alter von 36 – 60 Jahren üblicherweise von Ihnen?
Bitte beachten Sie Aktivitäten wie z. B. Sport, Fahrradfahren oder Gehen (z. B. zur Schule, zu Freunden, zur Arbeit, Haustiere ausführen, Spazieren gehen usw.):

↑ körperlich inaktiv ↑ körperlich sehr aktiv

Abb. 11.1 Zusatzfragebogen 2004 (Fortsetzung)

11. Schätzen Sie bitte, wie lange Sie sich zur Zeit üblicherweise pro Tag im Freien aufhalten?
 etwa Minuten

12. Schätzen Sie bitte, wie lange Sie sich in den verschiedenen Altersspannen Ihres Lebens üblicherweise pro Tag im Freien aufhielten?
 in Kindheit und Jugend (bis 19 Jahre): etwa Minuten
 im Alter von 20 – 35 Jahren: etwa Minuten
 im Alter von 36 – 60 Jahren: etwa Minuten

13. Haben Sie jemals einen Knochenbruch erlitten?
 ja nein
 Wenn ja, welchen Knochen haben Sie sich gebrochen und wie alt waren Sie damals?
 Wirbel (etwa ___ Jahre) Unterarm (etwa ___ Jahre)
 Rippen (etwa ___ Jahre) Bein (etwa ___ Jahre)
 Hüfte bzw. Oberschenkelhals (etwa ___ Jahre)
 sonstige, und zwar: _____ mit etwa ___ Jahren

14. Hat einer Ihrer Eltern oder Geschwister nach dem 50. Lebensjahr einen Oberschenkelhals- bzw. Hüftgelenkbruch erlitten?
 ja, mein/e
 nein

15. Sind Sie jemals für längere Zeit ans Bett gefesselt gewesen?
 ja nein
 Wenn ja, wie lange und wann?
 für etwa Monat/e im Alter von etwa Jahren

16. Hatten Sie in den letzten 6 Monaten Stürze, deren Ursache Sie sich nicht durch von außen einwirkende Kräfte erklären konnten?
 ja nein
 Wenn ja, wie viele Stürze waren es?
 etwa Sturz / Stürze

17. Ist Ihnen jemals von Ihrem Arzt gesagt worden, dass Sie an Diabetes mellitus Typ 1 (jugendlicher Diabetes) leiden?
 ja nein

18. Ist Ihnen jemals von Ihrem Arzt gesagt worden, dass Sie an einer chronischen Nierenerkrankung leiden?
 ja nein

Abb. 11.1 Zusatzfragebogen 2004 (Fortsetzung)

19. Haben Sie jemals über einen längeren Zeitraum Cortisonpräparate eingenommen?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Wenn ja, wie lange dauerte die Einnahme und wie alt waren Sie damals?	etwa <input type="text"/> Monat/e im Alter von etwa <input type="text"/> Jahren	
20. Hatten Sie jemals eine Organtransplantation?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Wenn ja, wie alt waren Sie damals?	etwa <input type="text"/> Jahre	
21. Wie alt waren Sie beim Eintritt Ihrer ersten Regelblutung?	etwa <input type="text"/> Jahre	
23. Haben Sie jemals die „Anti-Baby-Pille“ eingenommen?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Wenn ja, wie lange dauerte die Einnahme?	etwa <input type="text"/> Jahr/e	
24. Wie alt waren Sie als Ihre letzte Regelblutung erfolgte?	etwa <input type="text"/> Jahre	
25. Haben Sie in den Wechseljahren oder danach Hormonpräparate eingenommen?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Wenn ja, wie lange dauerte die Einnahme?	etwa <input type="text"/> Jahr/e	
26. Haben Sie vor den Wechseljahren Antiestrogene z. B. Tamoxifen (ein Medikament, das in der Brustkrebsnachsorge eingesetzt wird) eingenommen?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Wenn ja, wie lange dauerte die Einnahme?	etwa <input type="text"/> Jahr/e	

Abb. 11.1 Zusatzfragebogen 2004 (Fortsetzung)

Tab. 11.4 Zusammenhang¹⁾ zwischen den Knochendichte-Parametern mittels DXA (Neck)

n = 43	BMD _{DXA (Neck)}	T-Score _{DXA (Neck)}
T-Score _{DXA (Neck)}	R = 1,00 p < 0,0001	
Z-Score _{DXA (Neck)} ²⁾	R = 0,95 p < 0,0001	R = 0,95 p < 0,0001

1) Korrelationskoeffizient nach Spearman; 2) n = 42 (Für eine Frau konnte der Z-Score nicht berechnet werden.)

Tab. 11.5 Zusammenhang¹⁾ zwischen den Knochendichte-Parametern mittels DXA (LWS)

n = 43	BMD _{DXA (LWS)}	T-Score _{DXA (LWS)}
T-Score _{DXA (LWS)}	R = 1,00 p < 0,0001	
Z-Score _{DXA (LWS)} ²⁾	R = 0,95 p < 0,0001	R = 0,95 p < 0,0001

1) Korrelationskoeffizient nach Spearman; 2) n = 42 (Für eine Frau konnte der Z-Score nicht berechnet werden.)

Tab. 11.6 Zusammenhang¹⁾ zwischen den Knochendichte-Parametern mittels QUS

n = 43	SOS	BUA	SI	T-Score _{QUS}
BUA	R = 0,90 p < 0,0001			
SI	R = 0,98 p < 0,0001	R = 0,95 p < 0,0001		
T-Score _{QUS}	R = 0,98 p < 0,0001	R = 0,95 p < 0,0001	R = 1,00 p < 0,0001	
Z-Score _{QUS} ²⁾	R = 0,96 p < 0,0001	R = 0,95 p < 0,0001	R = 0,98 p < 0,0001	R = 0,98 p < 0,0001

1) Korrelationskoeffizient nach Spearman; 2) n = 42 (Für eine Frau konnte der Z-Score nicht berechnet werden.)

Tab. 11.7 Zusammenhang¹⁾ zwischen den Knochendichte-Parametern mittels QCT

n = 43	BMD _{QCT}	T-Score _{QCT}
T-Score _{QCT}	R = 1,00 p < 0,0001	
Z-Score _{QCT} ²⁾	R = 0,96 p < 0,0001	R = 0,96 p < 0,0001

1) Korrelationskoeffizient nach Spearman; 2) n = 36 (Für sieben Frauen konnte der Z-Score nicht berechnet werden.)

Tab. 11.8 Zusammenhang¹⁾ zwischen dem SI / T-Score_{QUS} und der BMD / T-Score mittels DXA (Neck), DXA (LWS) und QCT

n = 43	BMD _{DXA (Neck)} oder T-Score _{DXA (Neck)}	BMD _{DXA (LWS)} oder T-Score _{DXA (LWS)}	SI oder T-Score _{QUS}
BMD _{DXA (LWS)} oder T-Score _{DXA (LWS)}	R = 0,79 p < 0,0001		
SI oder T-Score _{QUS}	R = 0,74 p < 0,0001	R = 0,70 p < 0,0001	
BMD _{QCT} oder T-Score _{QCT}	R = 0,67 p < 0,0001	R = 0,70 p < 0,0001	R = 0,76 ²⁾ p < 0,0001

1) Korrelationskoeffizient nach Spearman; 2) Zusammenhang zwischen T-Score_{QCT} und T-Score_{QUS}: R = 0,75

Tab. 11.9 Ermittlung des optimalen Grenzwertes für den T-Score_{QUS} mittels ROC-Kurve

n = 43				
T-Score _{QUS}	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität + Spezifität - 1	$(1 - \text{Sensitivität})^2$ + $(1 - \text{Spezifität})^2$
-5,80	0,00	1,00	0,00	1,00
-4,73	0,00	0,97	-0,03	1,00
-4,43	0,13	0,97	0,10	0,77
-4,18	0,25	0,97	0,22	0,56
-4,15	0,38	0,97	0,35	0,39
-3,92	0,50	0,94	0,44	0,25
-3,70	0,63	0,94	0,57	0,14
-3,66	0,63	0,91	0,54	0,15
-3,59	0,75	0,91	0,66	0,07
-3,54	0,75	0,89	0,64	0,08
-3,39	0,75	0,86	0,61	0,08
-3,23	0,75	0,80	0,55	0,10
-3,17	0,75	0,77	0,52	0,11
-3,07	0,88	0,77	0,65	0,07
-2,94	1,00	0,77	0,77	0,05
-2,84	1,00	0,74	0,74	0,07
-2,75	1,00	0,71	0,71	0,08
-2,69	1,00	0,69	0,69	0,10
-2,32	1,00	0,66	0,66	0,12
-1,61	1,00	0,63	0,63	0,14
-1,21	1,00	0,60	0,60	0,16
-1,13	1,00	0,57	0,57	0,18
-1,04	1,00	0,54	0,54	0,21
-0,85	1,00	0,51	0,51	0,24
-0,71	1,00	0,49	0,49	0,26
-0,61	1,00	0,43	0,43	0,33
-0,48	1,00	0,40	0,40	0,36
-0,39	1,00	0,37	0,37	0,40
-0,32	1,00	0,34	0,34	0,43
-0,30	1,00	0,31	0,31	0,47
-0,22	1,00	0,29	0,29	0,51
-0,09	1,00	0,26	0,26	0,55
0,14	1,00	0,23	0,23	0,60
0,32	1,00	0,20	0,20	0,64
0,48	1,00	0,14	0,14	0,73
0,63	1,00	0,11	0,11	0,78
0,77	1,00	0,09	0,09	0,84
1,13	1,00	0,06	0,06	0,89
1,51	1,00	0,03	0,03	0,94
2,66	1,00	0,00	0,00	1,00

Tab. 11.10 Energie- und Nährstoffzufuhr der Probandinnen der NVS II und des BGS 1998
(nach Max Rubner-Institut 2008b S 236ff, Robert Koch-Institut 2002 S 142ff)

	NVS II	BGS 1998
	Median (5. – 95. Perzentile)	Median (10. – 90. Perzentile)
Energie (kJ / d)	7146 (4368 – 10920)	6651 (4980 – 9227)
Kohlenhydrate (g / d)	202 (119 – 320)	187 (145 – 264)
Protein (g / d)	61 (35 – 92)	63 (44 – 88)
Fett (g / d)	65 (34 – 116)	59 (39 – 80)
Alkohol (g / d)	1,1 (0,0 – 19,8)	0,7 (0,0 – 10,3)
Kalium (mg / d)	3066 (1808 – 4687)	2900 (2100 – 4000)
Calcium (mg / d)	873 (469 – 1553)	973 (586 – 1722)
Magnesium (mg / d)	334 (200 – 537)	362 (258 – 539)
Eisen (mg / d)	11,0 (6,5 – 17,6)	11,3 (8,8 – 16,0)
Zink (mg / d)	8,6 (4,9 – 13,7)	-
Vitamin A (mg / d)	1,5 (0,7 – 3,5)	1,4 (0,8 – 2,8)
Vitamin D (µg / d)	2,6 (0,8 – 8,2)	2,4 (1,0 – 6,5)
Vitamin E (mg / d)	11,3 (5,6 – 23,0)	9,3 (6,1 – 22,5)
Thiamin (mg / d)	1,1 (0,6 – 2,0)	1,0 (0,7 – 1,6)
Riboflavin (mg / d)	1,4 (0,8 – 2,7)	1,4 (0,9 – 2,4)
Niacin (mg / d)	24,7 (14,6 – 39,7)	25,1 (17,1 – 37,4)
Vitamin B ₆ (mg / d)	1,7 (1,0 – 3,0)	1,6 (1,1 – 2,3)
Folsäure ¹⁾ (µg / d)	238 (128 – 472)	217 (151 – 358)
Vitamin B ₁₂ (µg / d)	4,0 (1,7 – 7,9)	4,4 (2,6 – 9,7)
Vitamin C (mg / d)	132 (56 – 289)	124 (66 – 251)

1) Folat-Äquivalent

Tab. 11.11 Sonnenlichtexposition (min / d) der Probandinnen in verschiedenen Lebensabschnitten

n = 32 – 34 ¹⁾	Median	5. – 95. Perzentile
im Alter bis 19 J	180	54 – 486
im Alter von 20 – 35 J	158	53 – 431
im Alter von 36 – 60 J	180	55 – 406
im aktuellen Lebensabschnitt	120	26 – 308

J = Jahre; 1) elf Probandinnen machten keine oder unvollständige Angaben

Tab. 11.12 Beschreibung der Studien bezüglich des T-Scores mittels verschiedener QUS-Geräte für die Messung am Calcaneus

Quellen	QUS-Geräte	Kopplungs- medium	Anzahl und Alter der Probanden (Mittelwert \pm SD)
Greenspan et al. 1997	Achilles ¹⁾ CubaClinical ¹⁾ QUS-1X ¹⁾ UBA575+ ¹⁾	Wasserbad Gel Gel Wasserbad	108 F (71 \pm 1 J); 52 % mit OF
Hans et al. 2002 (2 Kollektive)	Achilles ¹⁾ Sahara ¹⁾ UBIS 5000 ²⁾	Wasserbad Gel Wasserbad	46 F ohne OF ³⁾ (74 \pm 7 J) + 50 F mit OF ³⁾ (80 \pm 7 J)
Hartl et al. 2002 (3 Kollektive)	Achilles ¹⁾ Sahara ¹⁾	Wasserbad Gel	396 F ohne OF ⁴⁾ (70 \pm 3 J) + 71 F mit 1 OF ⁴⁾ (70 \pm 3 J) + 19 F mit > 1 OF ⁴⁾ (71 \pm 3 J)
Krieg et al. 2006	Achilles ¹⁾ Sahara ¹⁾	Wasserbad Gel	7062 F ohne OF ³⁾ (75 \pm 3 J)

F = Frauen; J = Jahre; OF = osteoporotische Frakturen; 1) nichtbildgebendes QUS-Gerät; 2) bildgebendes QUS-Gerät; 3) nur Hüftfrakturen; 4) nur Wirbelfrakturen

Tab. 11.13 Beschreibung der Studien bezüglich des T-Scores bzw. der Osteoporose-Häufigkeit mittels DXA und QUS bzw. DXA und QCT

Quellen	Anzahl und Alter der Probanden (Mittelwert \pm SD oder Min – Max)
Bergot et al. 2001 (2 Kollektive)	289 F ohne OF (57 ± 9 J) + 219 F mit OF (63 ± 9 J)
Ekman et al. 2001 (2 Kollektive)	195 F ohne OF ¹⁾ (75 ± 5 J) + 87 F mit OF ¹⁾ (76 ± 5 J)
Frediani et al. 2006 (2 Kollektive)	770 F ohne OF ²⁾ (72 ± 9 J) + 764 F mit OF ²⁾ (74 ± 6 J)
Frost et al. 2000a	k. A. F (50 – 79 J); k. A. zu OF
Grampp et al. 1997 (2 Kollektive)	+ 41 F ohne OF ²⁾ (64 ± 9 J) + 36 F mit OF ²⁾ (70 ± 6 J)
Grampp et al. 1999	795 F (55 ± 15 J); k. A. zu OF
Greenspan et al. 1997	108 F (71 ± 1 J); 52 % mit OF
Gudmundsdottir et al. 2005 (2 Kollektive)	133 F (50 – 65 J) + 174 F (70 – 85 J); k. A. zu OF
Hartl et al. 2002 (3 Kollektive)	396 F ohne OF ²⁾ (70 ± 3 J) + 71 F mit 1 OF ²⁾ (70 ± 3 J) + 19 F mit > 1 OF ²⁾ (71 ± 3 J)
Kleerekoper et al. 1994a	145 F (67 ± 5 J); k. A. zu OF
Pearson et al. 2003	99 F (69 ± 8 J); k. A. zu OF
Saarelainen et al. 2007	139 F (68 ± 2 J); k. A. zu OF
Schnabel et al. 2005 (2 Kollektive)	22 F ohne OF ¹⁾ (76 ± 6 J) + 22 F mit OF ¹⁾ (77 ± 6 J)
Sosa et al. 2008	838 F (58 ± 10 J); 17 % mit OF ²⁾
Varney et al. 1999	115 F (61 ± 10 J); k. A. zu OF

F = Frauen; J = Jahre; k. A. = keine Angabe; Max = Maximum; Min = Minimum; OF = osteoporotische Frakturen; 1) nur Hüftfrakturen; 2) nur Wirbelfrakturen

Tab. 11.14 Beschreibung der Studien bezüglich des Zusammenhangs zwischen verschiedenen osteodensitometrischen Methoden

Quellen	Anzahl und Alter der Probanden (Mittelwert \pm SD oder Min – Max)
Bachman et al. 2002	314 F (62 J); k. A. zu OF
Bergot et al. 2001 (2 Kollektive)	289 F ohne OF (57 ± 9 J) + 219 F mit OF (63 ± 9 J)
Boyanov et al. 2007	230 F (58 ± 9 J); 7 % mit OF ¹⁾
Clowes et al. 2006	500 F (67 ± 7 J); k. A. zu OF
Cook et al. 2005b	246 F (57 ± 12 J); k. A. zu OF
Feltrin et al. 2000	177 F ohne OF ²⁾ (60 ± 8 J)
Formica et al. 1998	118 F ohne OF (56 ± 11 J) + 47 F mit OF (66 ± 11 J)
Frediani et al. 2006	770 F ohne OF ²⁾ (72 ± 9 J) + 764 F mit OF ²⁾ (74 ± 6 J)
Grampp et al. 1997	47 F (33 ± 7 J) + 41 F ohne OF ²⁾ (64 ± 9 J) + 36 F mit OF ²⁾ (70 ± 6 J)
Grampp et al. 1999	795 F (55 ± 15 J); k. A. zu OF
Greenspan et al. 1997	161 F (57 ± 2 J); 35 % mit OF
Gudmundsdottir et al. 2005 (3 Kollektive)	229 F (30 – 45 J) + 133 F (50 – 65 J) + 174 F (70 – 85 J); k. A. zu OF
Guglielmi et al. 1999	59 F ohne OF ²⁾ (50 ± 12 J) + 42 F mit OF ²⁾ (65 ± 7 J)
Jorgensen et al. 2001 (2 Kollektive)	145 F von 195 F (40 ± 9 J) + 160 F von 209 F (62 ± 10 J); k. A. zu OF
Laval-Jeantet et al. 1995 (2 Kollektive)	90 F ohne OF (60 ± 8 J) + 81 F mit OF (64 ± 10 J)
Lippuner et al. 2000	110 F (62 ± 8 J); k. A. zu OF
Louis et al. 2000	135 F (57 ± 8 J); k. A. zu OF
Nairus et al. 2000	420 F (50 ± 3 J); k. A. zu OF

F = Frauen; J = Jahre; k. A. = keine Angabe; Max = Maximum; Min = Minimum; OF = osteoporotische Frakturen; 1) nur Wirbel-, Hüft- und Radiusfrakturen; 2) nur Wirbelfrakturen; 3) nur Radiusfrakturen

Tab. 11.14 Beschreibung der Studien bezüglich des Zusammenhangs zwischen verschiedenen osteodensitometrischen Methoden (Fortsetzung)

Quellen	Anzahl und Alter der Probanden (Mittelwert \pm SD oder Min – Max)
Pacifici et al. 1990 (2 Kollektive)	56 F ohne OF ²⁾ (55 \pm 10 J) + 48 F mit OF ²⁾ (62 \pm 10 J)
Pocock et al. 2000b	1000 F (59 J); k. A. zu OF
Prevrhal et al. 2001	22 F (35 \pm 8 J) + 23 F mit OF ²⁾ (70 \pm 4 J)
Saarelainen et al. 2007	139 F (68 \pm 2 J); k. A. zu OF
Sosa et al. 1998	744 F ohne OF ²⁾ (20 – 80 J)
Sosa et al. 2008	838 F (58 \pm 10 J); 17 % mit OF ²⁾ + 88 F (56 \pm 10 J); 25 % mit OF ²⁾
Tuna et al. 2008	122 F (56 \pm 9 J); k. A. zu OF
Yu et al. 1995	168 F ohne OF ²⁾ (62 \pm 7 J)

F = Frauen; J = Jahre; k. A. = keine Angabe; Max = Maximum; Min = Minimum; OF = osteoporotische Frakturen; 1) nur Wirbel-, Hüft- und Radiusfrakturen; 2) nur Wirbelfrakturen; 3) nur Radiusfrakturen

Tab. 11.15 Studienergebnisse bezüglich des Zusammenhangs¹⁾ zwischen DXA (Neck)²⁾ und DXA (Gesamthüfte)²⁾ am Femur

Quellen	r
Bachman et al. 2002	0,89 (k. A.)
Boyanov et al. 2007	0,90 (p < 0,001)
Frediani et al. 2006	0,85 (p < 0,01)
Jorgensen et al. 2001 (2 Kollektive)	0,91 bzw. 0,89 (p < 0,0001)
Nairus et al. 2000	0,88 (k. A.)
Sosa et al. 2008	0,89 (p < 0,001)

k. A. = keine Angabe; 1) Korrelationskoeffizient nach Pearson; 2) BMD oder T-Score

Tab. 11.16 Studienergebnisse bezüglich des Zusammenhangs¹⁾ zwischen SOS (nicht-calcaneale Messorte) und DXA (LWS, Femur)²⁾

Quellen	r bzw. R		
	LWS	Neck	Gesamthüfte
Boyanov et al. 2007 (Radius)	0,20 (p = 0,019)	0,06 (p = 0,513)	0,01 (p = 0,939)
Clowes et al. 2006 (Metatarsalia, Radius, Phalangen der Hand)	-	-	0,30, 0,27 bzw. 0,17 – 0,34 (p < 0,001)
Cook et al. 2005b (Radius, Phalangen der Hand, Tibia)	0,31, 0,31 bzw. 0,25 (p = 0,000)	-	0,25, 0,32 (p = 0,000) bzw. 0,17 (p = 0,007)
Lippuner et al. 2000 (Phalangen der Hand, Tibia)	0,37 bzw. 0,47 (p < 0,0001)	0,38 bzw. 0,39 (p < 0,0001)	-
Prevrhal et al. 2001 (Tibia)	0,54 (p < 0,001)	0,52 (p < 0,001)	-
Tuna et al. 2008 (Tibia)	0,30 (k. A.)	0,36 (k. A.)	-

k. A. = keine Angabe; 1) Korrelationskoeffizient nach Pearson bzw. Spearman; 2) BMD; LWS: p.a. oder a.p.

Tab. 11.17 Studienergebnisse bezüglich des Zusammenhangs¹⁾ zwischen pQCT (Radius, Tibia)²⁾ und DXA (LWS, Femur)³⁾

Quellen	r		
	LWS	Neck	Gesamthüfte
Clowes et al. 2006 (Radius)	-	-	0,58 (p < 0,001)
Formica et al. 1998 (Radius)	0,46 (k. A.)	-	-
Grampp et al. 1997 (Radius)	0,36 (p < 0,0001)	0,40 (p < 0,0001)	-
Prevrhal et al. 2001 (Tibia)	0,71 (p < 0,001)	0,52 (p < 0,001)	-

k. A. = keine Angabe; 1) Korrelationskoeffizient nach Pearson; 2) BMD, trabekuläre BMD oder kortikale BMD; 3) BMD; LWS: p.a. oder a.p.

Tab. 11.18 Studienergebnisse bezüglich des Zusammenhangs¹⁾ zwischen pQCT²⁾ und QUS an verschiedenen Messorten

Quellen	r		
	SOS	BUA	Messorte
Grampp et al. 1997 (Radius; QUS-Gerät 1)	0,29 (p < 0,01)	0,41 (p < 0,0001)	Calcaneus
Grampp et al. 1997 (Radius; QUS-Gerät 2)	0,46 (p < 0,0001)	0,11 (p = n. s.)	Calcaneus
Prevrhal et al. 2001 (Tibia)	0,66 (p < 0,001)	-	Tibia

n. s. = nicht signifikant; 1) Korrelationskoeffizient nach Pearson; 2) trabekuläre oder kortikale BMD

Tab. 11.19 Beschreibung der prospektiven Studien bezüglich des Frakturrisikos

Quellen	Anzahl und Alter ¹⁾ der Probanden (Mittelwert ± SD od. Min – Max)	Follow-up (Mittelwert ± SD)
Cauley et al. 2005	5728 weiße F (73 ± 5 J) + 1606 weiße F (74 ± 6 J) + 578 schwarze F (75 ± 5 J) + 58 schwarze F (76 ± 6 J)	6 ± 2 J
Dobnig et al. 2007	1664 F (84 ± 6 J)	2 J
Glüer et al. 2005	87 F (64 ± 8 J)	2 J
Hollaender et al. 2009	432 F (70 ± 3 J)	3 J
Huang et al. 1998	560 F (74 ± 5 J)	3 ± 1 J
Johnell et al. 2005 ²⁾	29082 F + 9891 M (65 J)	k. A. – 16 J
Kanis et al. 2006 ²⁾	12970 F + 6103 M (62 J)	k. A.
Krieg et al. 2006	7062 F (75 ± 3 J)	3 ± 1 J
Leslie et al. 2007	16505 F (65 ± 9 J)	3 ± 2 J
Mackey et al. 2007	369 weiße F (74 ± 3 J) + 374 schwarze F (74 ± 3 J)	6 J
Mele et al. 1997	211 F (52 ± 12 J)	3 J

F = Frauen; J = Jahre; k. A. = keine Angabe; M = Männer; Max = Maximum; Min = Minimum;
1) Baseline; 2) Meta-Analyse

Tab. 11.19 Beschreibung der prospektiven Studien bezüglich des Frakturrisikos (Fortsetzung)

Quellen	Anzahl und Alter ¹⁾ der Probanden (Mittelwert \pm SD od. Min – Max)	Follow-up (Mittelwert \pm SD)
Miller et al. 2002	51941 F (> 50 J)	etwa 1 J
Ross et al. 1993	380 F (65 J)	3 J
Schott et al. 2005	5511 F (80 ± 4 J) + 108 F (82 ± 5 J) + 84 F (83 ± 5 J)	4 ± 1 J
Stewart et al. 2006	3883 F (49 ± 2 J); QUS: 775 F (48 ± 1 J)	10 ± 1 J
Stone et al. 2003	9704 F (72 ± 5 J) DXA: 8143 F (k. A.)	9 J

F = Frauen; J = Jahre; k. A. = keine Angabe; M = Männer; Max = Maximum; Min = Minimum;
1) Baseline; 2) Meta-Analyse

Tab. 11.20 Beschreibung der Studien zur Identifizierung von Probanden mit und ohne Osteoporose¹⁾

Quellen	Anzahl und Alter der Probanden (Mittelwert \pm SD oder Min – Max)
Ayers et al. 2000	312 F (62 ± 9 J); k. A. zu OF
Bachman et al. 2002	314 F (62 J); pDXA: 131 F (62 J); k. A. zu OF
Boonen et al. 2005	221 F (50 – 75 J); k. A. zu OF
Boyanov et al. 2007	230 F (58 ± 9 J); 7 % mit OF ²⁾
Cetin et al. 2001	84 F + 39 M (46 ± 14 J); k. A. zu OF
Clowes et al. 2006	500 F (67 ± 7 J); k. A. zu OF
Cook et al. 2005a	208 F (60 J); k. A. zu OF
Cook et al. 2005b	246 F (57 ± 12 J); k. A. zu OF
Damilakis et al. 2001	333 F (42 – 79 J); k. A. zu OF
Diez-Perez et al. 2003	267 F (73 ± 5 J); 24 % mit OF

F = Frauen; J = Jahre; k. A. = keine Angabe; M = Männer; Max = Maximum; Min = Minimum;
OF = osteoporotische Frakturen; 1) Osteoporose = $T\text{-Score}_{\text{DXA}} \leq$ bzw. $< -2,5$; 2) nur Wirbel-,
Hüft- und Radiusfrakturen; 3) nur Wirbelfrakturen

Tab. 11.20 Beschreibung der Studien zur Identifizierung von Probanden mit und ohne Osteoporose¹⁾ (Fortsetzung)

Quellen	Anzahl und Alter der Probanden (Mittelwert \pm SD oder Min – Max)
Frost et al. 2000a	k. A. F (50 – 79 J); k. A. zu OF
Gudmundsdottir et al. 2005	172 F (70 – 85 J); k. A. zu OF
Jorgensen et al. 2001	145 F von 195 F (40 ± 9 J) + 160 F von 209 F (62 ± 10 J); k. A. zu OF
Langton und Langton 2000	91 F (57 ± 10 J); k. A. zu OF
Larijani et al. 2005	420 F (58 ± 7 J); k. A. zu OF
Lippuner et al. 2000	110 F (62 ± 8 J); k. A. zu OF
Martini et al. 2004	20 F (66 ± 8 J) + 20 F (62 ± 9 J); ohne OF ³⁾
Naganathan et al. 1999	326 F (59 J); k. A. zu OF
Nairus et al. 2000	420 F (50 ± 3 J); k. A. zu OF
Pearson et al. 2003	99 F (69 ± 8 J); QUS: 89 F; k. A. zu OF
Pocock et al. 2000b	1000 F (59 J); k. A. zu OF
Sorensen et al. 2001	165 F (56 ± 3 J); k. A. zu OF
Varney et al. 1999	115 F (61 ± 10 J); k. A. zu OF

F = Frauen; J = Jahre; k. A. = keine Angabe; M = Männer; Max = Maximum; Min = Minimum; OF = osteoporotische Frakturen; 1) Osteoporose = $T\text{-Score}_{\text{DXA}} \leq$ bzw. $< -2,5$; 2) nur Wirbel-, Hüft- und Radiusfrakturen; 3) nur Wirbelfrakturen

Tab. 11.21 Beschreibung der Studien zur Präzision des QUS-Gerätes Achilles

Quellen	Anzahl und Alter der Probanden (Mittelwert \pm SD oder Min – Max)	Anzahl der Messungen / Zeitintervall
Alenfeld et al. 2002 (2 Kollektive)	5 junge Probanden (k. A.)	5 / 1 Tag
	6 junge Probanden (k. A.)	6 / 1 Tag
Economos et al. 2007	9 F ($27^1 \pm 6$ J) + 4 M ($28^1 \pm 4$ J)	3 / 1 Tag, 6 / 1 Woche
Ekman et al. 2001	10 Probanden (k. A.)	5 / 1 Tag
Greenspan et al. 1997	k. A. F aus dem Gesamtkollektiv: 53 F (24 – 35 J) + 108 F (55 – 92 J)	5 / 2 Wochen
Hadji et al. 1999	31 Probanden (k. A.)	3 / 1 Tag
Hans et al. 1994 (5 Kollektive)	15 Probanden (36 ± 7 J) + 24 F + 6 M (37 ± 7 J) + 7 F + 13 M (50 ± 18 J) + 15 F (80 ± 4 J) + 25 F (39 ± 9 J)	3 / 1 Tag 2 / 1 Tag 2 / 1 Tag 2 / 1 Tag 3 / 1 Tag
Hartl et al. 2002	40 F (65 – 75 J)	2 / 1 Tag
Nguyen et al. 2003	52 Probanden (56 J)	2 / 1 Tag
Njeh et al. 2000 (2 Kollektive)	70 F (75 ± 7 J)	2 / 1 Tag
	10 F + M (37 ± 5 J)	17 / 2 Monate
Rosenthal 1997 (2 Kollektive)	200 F (48 J) + 408 F (63 J)	2 / 1 Tag
Stewart und Reid 2000 (3 Kollektive)	7 M (39 ± 18 J) + 19 F (42 ± 10 J) + 20 F (70 ± 8 J)	2 / 1 Tag

F = Frauen; J = Jahre; k. A. = keine Angabe; M = Männer; Max = Maximum; Min = Minimum;
1) Median

Danksagung

Mein Dank geht an Frau Prof. Dr. M. Neuhäuser-Berthold, die mir ermöglicht hat, in ihrer Arbeitsgruppe im Rahmen der GISELA-Studie zu promovieren. Darüber hinaus danke ich ihr und Herrn Prof. Dr. H. Stracke für die Betreuung meiner Promotion sowie für die Bereitschaft die Gutachten zu erstellen.

Ich danke Herrn Prof. Dr. H. Stracke und Herrn PD Dr. L. D. Berthold sowie deren Mitarbeiterinnen für die Bereitstellung des QUS-Gerätes bzw. die Durchführung der DXA- und der QCT-Messungen.

Frau M. Mann möchte ich für ihre Unterstützung bei der statistischen Auswertung der GISELA-Daten danken.

Vielen Dank an alle Senioren der GISELA-Studie, besonders an die, die sich für die zusätzlichen Messungen mittels DXA und QCT zur Verfügung gestellt haben.

Vielen Dank an alle jetzigen und ehemaligen Mitarbeiter der Arbeitsgruppe von Frau Prof. Dr. M. Neuhäuser-Berthold sowie an alle Studenten, die an der GISELA-Studie mitgearbeitet haben. Ganz besonders möchte ich mich bei Petra für ihre Unterstützung bedanken.

Ganz herzlich möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, besonders bei Erich für die Durchsicht des Manuskripts sowie bei Dir, lieber Christian, für Deine Unterstützung, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Veröffentlichungen

- Edelmann B, Lührmann P, Mann M, Berthold LD, Stracke H, Neuhäuser-Berthold M
Wie gut eignen sich verschiedene osteodensitometrische Methoden zur Identifizierung von Osteoporose?
Proc Germ Nutr Soc 8, 38-39, 2006
- Straßburg A, Edelmann B, Wendt C, Lührmann P, Neuhäuser-Berthold M
Energie- und Nährstoffzufuhr von Gießener Senioren
Proc Germ Nutr Soc 8, 71, 2006
- Edelmann-Schäfer B, Lührmann P, Wendt C, Neuhäuser-Berthold M
Entwicklung und Validierung einer Formel zur Berechnung der Körperhöhe von älteren Menschen anhand der Kniehöhe
Proc Germ Nutr Soc 10, 52, 2007
- Lührmann P, Wendt C, Edelmann-Schäfer B, Neuhäuser-Berthold M
Daten zur Entwicklung des Körpergewichtes im Erwachsenenalter
Proc Germ Nutr Soc 10, 53, 2007
- Wendt C, Lührmann P, Edelmann-Schäfer B, Neuhäuser-Berthold M
Veränderungen der Körperzusammensetzung von jüngeren und älteren Gießener Seniorinnen im Verlauf von zehn Jahren
Proc Germ Nutr Soc 10, 54, 2007
- Lührmann P, Edelmann-Schäfer B, Neuhäuser-Berthold M
Veränderungen im Ruheenergieumsatz von Gießener Senioren: Ein 12-Jahre-Follow-Up
Proc Germ Nutr Soc 12, 31, 2008
- Edelmann-Schäfer B, Raehse J, Schwarzpaul S, Lührmann P, Neuhäuser-Berthold M
Hauptquellen der Energie- und Mineralstoffzufuhr von Gießener Senioren
Proc Germ Nutr Soc 12, 56, 2008
- Raehse J, Edelmann-Schäfer B, Schwarzpaul S, Lührmann P, Neuhäuser-Berthold M
Hauptquellen der Vitaminszufuhr von Gießener Senioren
Proc Germ Nutr Soc 12, 57, 2008
- Lührmann PM, Bender R, Edelmann-Schäfer B, Neuhäuser-Berthold M
Longitudinal changes in energy expenditure in an elderly German population: a 12-year follow-up
Eur J Clin Nutr 63, 986-992, 2009
- Raehse J, Edelmann-Schäfer B, Schwarzpaul S, Lührmann P, Neuhäuser-Berthold M
Quellen ausgewählter Vitamine und Mineralstoffe bei Senioren und jungen Erwachsenen im Vergleich
Proc Germ Nutr Soc 13, 41-42, 2009
- Brunner C, Edelmann-Schäfer B, Neuhäuser-Berthold M
Einfluss von Alter, anthropometrischen Parametern und der Körperzusammensetzung auf die Knochendichte mittels quantitativem Ultraschall bei Gießener Senioren
Proc Germ Nutr Soc 13, 75, 2009
- Richter M, Lührmann P, Edelmann-Schäfer B, Neuhäuser-Berthold M
Altersabhängige Trends in den Serumlipidspiegeln der GISELA-Kohorte: 1996 bis 2006
Akt Ernähr Med 34, 2009, doi: 10.1055/s-0029-1223931
- Neuhäuser-Berthold M, Brunner C, Edelmann-Schäfer B
Impact of age, anthropometric data and body composition on calcaneal quantitative ultrasound
J Nutr Health Aging 13 (Suppl 1), S446, 2009
- Lührmann PM, Edelmann-Schäfer B, Neuhäuser-Berthold M
Changes in resting metabolic rate in an elderly German population: cross-sectional and longitudinal data
J Nutr Health Aging (accepted and in press)

édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN 3-8359-5490-3



© Sebastian Kaulitzki - Fotolia.com