

Osteoporose

**Untersuchung der Verteilung osteodensitometrischer Diagnosen und deren
Interpretation bei ambulanten und stationären Patienten am
Rudolf-Elle-Krankenhaus Eisenberg**

Dissertation

**Zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)**

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

**von Thomas Joch
geboren am 26.10.1984 in Bergen (Rügen)**

Gutachter

- 1. Univ.-Prof. Dr. med. Georg Matziolis, Waldkrankenhaus “Rudolf Elle”, Eisenberg**
- 2. PD Dr. med. Gabriele Lehmann, Universitätsklinikum Jena**
- 3. Univ.-Prof. Dr.med. Uwe Lange, Kerckhoff-Klinik, Bad Nauheim**

Tag der öffentlichen Verteidigung: 05. Mai 2015

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AP	Alkalische Phosphatase
BMI	Body Mass Index
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
BWS	Brustwirbelsäule
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin
DALY	disability-adjusted life years (lost)
DVO	Dachverband Osteologie
DXA	Dual-X-Ray-Absorptiometrie
EKG	Elektrokardiogramm
GGT	Gamma-Glutamyl-Transferase
IE	Internationale Einheiten
J.	Jahre
LWS	Lendenwirbelsäule
LWK	Lendenwirbelkörper
pHPT	primärer Hyperparathyreoidismus
QUS	quantitativer Ultraschall
TSH	Thyroidea stimulierendes Hormon
WHO	World Health Organisation
W in Abbildungen	weiblich
M in Abbildungen	männlich

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	3
W in Abbildungen weiblich	3
M in Abbildungen männlich.....	3
Inhaltsverzeichnis	4
Zusammenfassung.....	6
1. Einleitung	8
1.1 Osteoporose - Definition und Bedeutung.....	8
1.2 Epidemiologie	9
1.3 Risikofaktoren	11
1.4 Diagnostik.....	14
1.5 Leitlinien in ihrer Entwicklung.....	16
1.5.1 DVO-Leitlinien 2003	16
1.5.2 DVO-Leitlinien 2006	24
1.5.3 DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der.....	28
Osteoporose bei Erwachsenen (DVO 2009).....	28
1.5.4 Zusammenfassung.....	31
2. Zielstellung	33
3. Material und Methoden.....	34
3.1 Patienten.....	34
3.2 Knochendichtemessung.....	35
3.3 Auswertung nach Leitlinien-Perioden	36
3.4 Datenauswertung und Statistik.....	37
4. Ergebnisse	38
4.1 Untersuchung nach Geschlecht, Alter und Diagnose	38
4.2. Untersuchung der Frakturhäufigkeit	43
4.3 Untersuchung nach Lokalisation des diagnosebestimmenden T-Scores.....	45
4.4 Betrachtung des T-Scores	47
4.5 Untersuchung nach Beobachtungsperioden.....	53
4.6 Untersuchung der theoretischen Therapieindikation nach den DVO-Leitlinien 2003 und 2006	58
5. Diskussion.....	61
5.1 Geschlecht, Alter und Diagnosen.....	61
5.2 Frakturen	63
5.3 Lokalisation des diagnosebestimmenden T-Scores	68
5.4 Betrachtung des T-Score	69
5.5 Vergleich nach Beobachtungsperioden.....	70

5.6 Theoretische Therapieindikation	73
6. Schlussfolgerungen	75
7. Literatur- und Quellenverzeichnis	77
Anhang.....	82
Danksagung	82
Ehrenwörtliche Erklärung.....	83

Zusammenfassung

Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung des höheren Lebensalters, die durch eine niedrige Knochenmasse und eine mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochengewebes charakterisiert ist, mit einem konsekutiven Anstieg der Knochenfragilität und der Neigung zu Frakturen (NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis 2001).

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Charakterisierung des Patientenguts, das in den Jahren 1999 bis 2012 aufgrund eines klinischen Verdachts einer Osteoporose eine Knochendichtemessung erhielt, und die Interpretation der erhobenen osteodensitometrischen Diagnosen in Hinblick auf epidemiologische Aspekte und eventuelle Auswirkungen der in diesem Zeitraum erschienenen Leitlinien des Dachverbandes Osteologie (DVO) zur Diagnostik, Prävention und Therapie der Osteoporose.

Es wurden 10837 ambulante und stationäre Patienten, die zur Knochendichtemessung dem Rudolf-Elle-Waldkrankenhaus in Eisenberg zugewiesen wurden, in die Untersuchung einbezogen und jeweils die erste Knochendichtemessung mittels Dual-X-Ray-Absorptiometrie berücksichtigt. Weiter wurden in der fortlaufenden Dokumentation Geschlecht, Alter, Vorliegen osteoporotischer Frakturen, Menopausestatus, Begleiterkrankungen und Medikation erfasst. Um eventuelle Auswirkungen der im Untersuchungszeitraum erschienenen DVO-Leitlinien aufzuzeigen, wurden in Anlehnung an deren Erscheinungstermin Beobachtungsperioden definiert. Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS 14.

Es zeigte sich eine für Frauen und Männer vergleichbare Häufigkeit der osteodensitometrischen Diagnosen Osteopenie (47,36% und 45,74%) und Osteoporose (28,33% und 24,56%). Die Frakturhäufigkeit betrug insgesamt 14,6%, bei den Frauen 15,2% und bei den Männern 11,8%. Die Untersuchung nach Altersgruppen ergab eine steigende Osteoporose- und Frakturhäufigkeit mit dem Alter, besonders deutlich ab dem 50. Lebensjahr, dieser Anstieg fiel bei den Frauen wesentlich stärker aus als bei den Männern. Im Geschlechtsvergleich wurden bis zur Altersgruppe von 50-59 Jahren bei Männern ein höherer Anteil osteoporotischer Knochendichtemesswerte erhoben, in den höheren Altersgruppen bei den Frauen. Ebenso war die Frakturhäufigkeit im Alter unter 50 Jahren bei den Männern höher, ab

60 Jahren bei den Frauen. Im Alter von 50-59 Jahren war die Frakturrate bei beiden Geschlechtern gleich.

Die senile Osteoporose war zahlenmäßig am stärksten vertreten, setzte sich zu 90% aus Frauen zusammen und wies mit 69,2% den höchsten Frakturanteil auf. Am zweithäufigsten war die postmenopausale Osteoporose, gefolgt von der idiopathischen Osteoporose. Die sekundäre Osteoporose wurde nur selten diagnostiziert (1,6%).

Über die insgesamt vier Beobachtungsperioden zeigte sich ein zunehmender Altersdurchschnitt der Patienten und eine Verschiebung des Altersgipfels von den 60-69-Jährigen in den ersten beiden Beobachtungsperioden von 1999 bis 2006 zu den 70-79-Jährigen in den beiden folgenden Perioden von 2007 bis 2012. Nach Erscheinen der ersten Osteoporoseleitlinien des DVO 2003 zeigten sich von der ersten zur zweiten Beobachtungsperiode ein signifikant höherer Frauenanteil am untersuchten Patientenkollektiv und ein signifikanter Anstieg pathologischer Knochendichtemesswerte im Sinne einer Osteopenie und Osteoporose. Der Anteil von Patienten mit erlittener osteoporotischer Fraktur stieg signifikant über die ersten drei Beobachtungsperioden und fiel zur letzten signifikant ab.

Entsprechend der Empfehlungen zur spezifischen Osteoporosetherapie wurde anhand der vorliegenden Patientendaten die theoretische Therapieindikation nach den DVO-Leitlinien 2003 und 2006 auf die Patientenkollektive der vier Beobachtungsperioden angewandt. Danach zeigte sich ein signifikanter Anstieg positiver Therapieempfehlungen nach beiden Leitlinien von der ersten zur zweiten Beobachtungsperiode. Der Anteil positiver Therapieempfehlungen war nach den Leitlinien 2006 durchgehend signifikant höher als nach den Leitlinien 2003: bei den Frauen zwischen 11% und 16,8%, bei den Männern um ein 2,3 bis 4,8-faches höher.

Zusammenfassend konnte an einem großen Patientenkollektiv über einer langen Untersuchungszeitraum die Auswirkungen des Erscheinens der ersten und der beiden folgenden Osteoporose-Leitlinien des DVO gezeigt werden mit einer verbesserten diagnostischen Treffsicherheit bei der Auswahl der untersuchten Patienten und einem zunehmendem Anteil positiver Therapieempfehlungen für eine spezifische Osteoporosetherapie, insbesondere für betroffene Männer.

1. Einleitung

1.1 Osteoporose - Definition und Bedeutung

Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine niedrige Knochenmasse und eine mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochengewebes charakterisiert ist, mit einem konsekutiven Anstieg der Knochenfragilität und der Neigung zu Frakturen. Sind bereits eine oder mehrere Frakturen als Folge der Osteoporose aufgetreten, liegt eine manifeste Osteoporose vor. Die klinische Bedeutung der Osteoporose liegt im Auftreten von Knochenbrüchen und deren Folgen (NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis 2001).

Eine Osteoporose, die haupt- und ursächlich durch andere Krankheiten bedingt ist, wird als sekundäre Osteoporose bezeichnet.

Eine erniedrigte Knochendichte sowie weitere Risikofaktoren und damit einhergehende Frakturen treten besonders bei älteren Menschen auf. Angesichts einer alternden Bevölkerung ist daher mit steigender Osteoporose-Prävalenz einschließlich Frakturen zu rechnen.

Osteoporosebedingte Frakturen – insbesondere Schenkelhals- und Wirbelkörperfrakturen – gehen mit eingeschränkter Lebensqualität und erhöhter Mortalität einher und bestimmen primär die Krankheitslast bei Osteoporose (Borgstrom et al. 2006). Zudem führen Frakturen zu einer häufigen Leistungsanspruchnahme und somit zu hohen Kosten (Hadji et al. 2013). So zählt die Osteoporose zu den zehn wichtigsten Volkskrankheiten und verursacht allein in Deutschland Kosten von mehreren Milliarden Euro pro Jahr (Bartl und Gradinger 2009).

In den letzten 15 Jahren haben Fortschritte in der Diagnostik und in der Entwicklung neuer Medikamente dazu geführt, dass die Osteoporose als ernst zu nehmende, aber vermeidbare bzw. behandelbare Volkskrankheit wahrgenommen wird. Trotz dieser enormen Fortschritte in Diagnostik, Leitlinienentwicklung und Therapie ist die Osteoporose aber immer noch in Europa und insbesondere in Deutschland eine unterdiagnostizierte und untertherapierte Krankheit. So werden in Deutschland nur etwa 10–15% der Patienten mit manifester Osteoporose sowohl im ambulanten wie im stationären Bereich leitliniengerecht behandelt (Bartl und Gradinger 2009). Dabei zeigten schon einfache Interventionen, wie beispielsweise der Hinweis auf die empfohlene Osteoporosedagnostik und Therapie nach erlittener hüftgelenksnaher

Fraktur an Patienten und behandelnde Ärzte, deutliche Verbesserungen des klinischen Managements der Osteoporose (Davis et al. 2007, Laliberte et al. 2011). Ein weiteres Problem ist die mangelnde Therapietreue vieler Patienten mit spezifischer Osteoporosetherapie mit der Folge einer höheren Frakturnrate (Caro et al. 2004, Hadji et al. 2012).

1.2 Epidemiologie

Die Prävalenz einer Osteoporose auf der Grundlage der WHO-Definition einer erniedrigten Knochendichtemessung (DXA T-Wert $<-2,5$) liegt bei postmenopausalen Frauen bei etwa 7 % im Alter von 55 Jahren. Sie steigt auf 19 % im Alter von 80 Jahren an (DVO Leitlinie Osteoporose 2009). Weltweit ist etwa ein Drittel aller postmenopausalen Frauen von Osteoporose betroffen, jede dritte Frau über 50 Jahren erleidet eine Osteoporose-assoziierte Fraktur (Bartl und Gradinger 2009). Nach neueren Studien beträgt das Risiko, im weiteren Leben mindestens eine osteoporotische Fraktur zu erleiden, für eine 50-Jährige Frau 46%, für einen 50-Jährigen Mann 22% (Johnell und Kanis 2005).

Die Bone Evaluation Study hat im Jahr 2009 für Deutschland anhand von Krankenkassenroutinedaten eine Prävalenz der Osteoporose in Deutschland bei über 50-Jährigen von 14% insgesamt ermittelt, bei Frauen 24% und bei Männern 6%. Die Prävalenz stieg mit dem Alter an, sie betrug bei Frauen zwischen 50 und 64 Jahren 17%, zwischen 65 und 74 Jahren 32% und über 75 Jahren 48%. Die entsprechenden Prävalenzen bei Männern lagen bei 4%, 8% und 15%.

Hochgerechnet auf Deutschland ergaben sich 6,3 Millionen Osteoporosepatienten, davon 5,2 Millionen Frauen und 1,1 Millionen Männer. Das entspricht jeder vierten Frau und jedem 17. Mann über 50 Jahren. Die Inzidenz der Osteoporose betrug in dieser Studie 2,1% pro Jahr. Dies führte zu einer Schätzung von 885000 Neuerkrankungen jährlich. Über die Hälfte (52%) der Betroffenen erlitten innerhalb des Beobachtungszeitraums von 2006 bis 2009 Frakturen, viele davon Mehrfachfrakturen (Hadji et al. 2013).

Europaweit kommt es jährlich zu 2,7 Millionen osteoporosebedingten Frakturen mit direkten Kosten von ca. 36 Milliarden Euro (Kanis und Johnell 2005). Die Anzahl von Schenkelhalsfrakturen bei postmenopausalen Frauen in Deutschland wird auf über

100 000 pro Jahr geschätzt mit Folgekosten von über 5 Milliarden Euro (Haeussler et al. 2007).

Die genannten Frakturen verursachen außerdem Schmerzen, Verlust an Lebensqualität, Immobilität, Pflegebedarf, Folgeerkrankungen und auch eine erhöhte Mortalität. Über 80% der Patienten mit Schenkelhalsfraktur sind ein Jahr nach dem Ereignis immer noch beeinträchtigt in der Bewältigung ihres Alltags, 40% können nicht allein laufen und 20% sind auf eine Versorgung im Pflegeheim angewiesen. Durch eine Hüftfraktur versterben 20-30% der Patienten, vor allem in den ersten drei bis sechs Monaten nach dem Ereignis. Im Vergleich mit anderen Krankheiten anhand von DALYs („disability-adjusted life years (lost)“) wird die klinische Relevanz der Osteoporose besonders deutlich. Dabei liegt die Osteoporose noch vor der rheumatoiden Arthritis und fast allen Krebserkrankungen mit Ausnahme des Lungenkarzinoms (Johnell und Kanis 2006).

Etwa ein Prozent aller Todesfälle wird durch Hüftfrakturen verursacht, vergleichbar mit der Anzahl an Todesfällen durch Brustkrebs. 90% aller Oberschenkelhals- und Wirbelkörperfrakturen und 70% aller distalen Radiusfrakturen sind osteoporosebedingt (Bartl et al. 2003).

Das Verbesserungspotential mittels leitliniengerechter Therapie wird auf eine Halbierung der Frakturzahlen geschätzt mit Kosteneinsparung von etwa drei Milliarden Euro jährlich, dies bei Jahrestherapiekosten von 500 Euro pro Patientin (Bartl und Gradinger 2009).

Hüftfrakturen werden aufgrund ihrer eindrücklichen Klinik und überwiegend stationären Behandlungsbedürftigkeit am besten dokumentiert, während Wirbelkörperfrakturen oft symptomarm sind. Die höchsten Zahlen von Hüftfrakturen werden aus Ländern mit der besten Dokumentation berichtet, in einigen Ländern Europas, in Australien und Nordamerika zeigte sich in den letzten Jahren ein Rückgang der Inzidenz von Hüftfrakturen, vor allem bedingt durch eine sinkende Frakturinzidenz bei Frauen (s. Abb. 1). Als mögliche Gründe werden Kohorteneffekte der späteren Geburtenjahrgänge mit besserer perinataler Ernährung, geänderte Verhaltensweisen wie z.B. niedrigerer Tabakkonsum, durchschnittlich höheres Körpergewicht und die zunehmende Behandlung der Osteoporose diskutiert (Dimai et al. 2011, Korhonen et al. 2013).

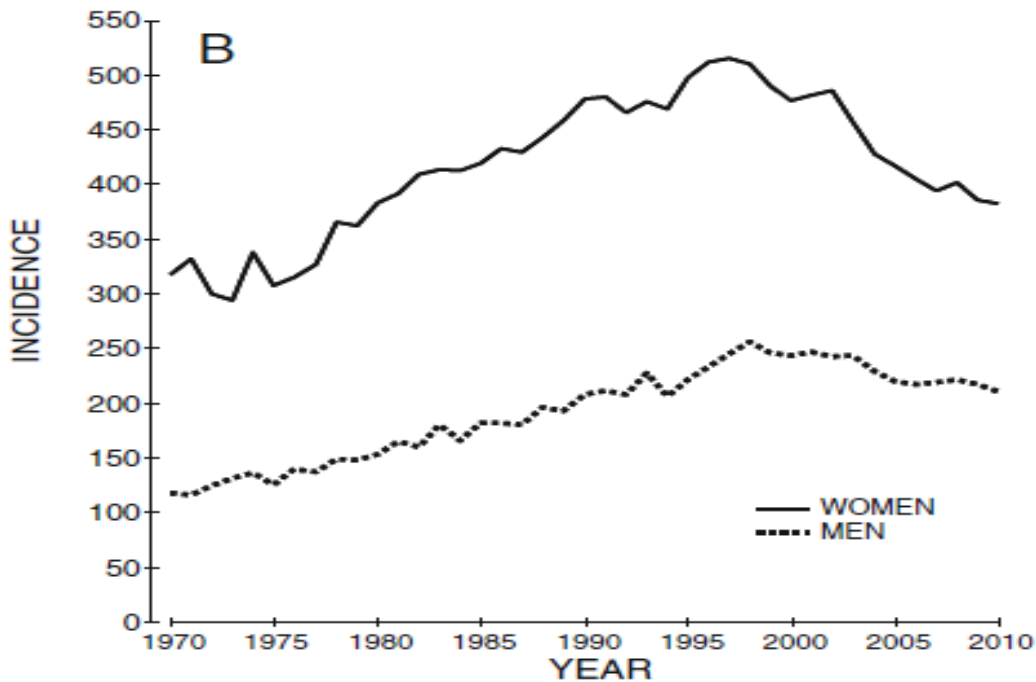


Abbildung 1: Altersadjustierte Inzidenz von Schenkelhalsfrakturen zwischen 1970 und 2010 bei Personen über 50 Jahren in Finnland (Korhonen et al. 2013), Erläuterungen siehe Text

Die Bedeutung der Osteoporose schlägt sich auch wieder in der Ausrufung der „Bone and Joint Decade“ durch die WHO im Jahr 2000 mit besonderem Fokus auf die Osteoporose. Gleichwohl bestehen auch nach Ablauf dieses Zeitraums noch große Defizite auf diesem Gebiet.

1.3 Risikofaktoren

Das Risiko, eine Osteoporose zu entwickeln, wird maßgeblich vom Geschlecht und Alter bestimmt. Bei Frauen ist es im Vergleich zu Männern bei vergleichbarer Knochendichte und Alter etwa doppelt erhöht. Mit jeder Lebensdekade verdoppelt sich das Frakturrisiko. Dabei ist das Lebensalter unabhängig von der Knochendichte und von klinischen Risikofaktoren, die ebenfalls mit dem Alter zunehmen (van der Klift et al. 2004, Nguyen et al. 2006, Kanis et al. 2001).

Weitere Risikofaktoren werden in der DVO-Leitlinie 2009 aufgeführt:

Vorbestehende (osteoporosetypische) Frakturen sind ein starker Risikofaktor für weitere Frakturen, weiter Sturzgefährdung, die Einnahme sturzbegünstigender Medikamente, Immobilität, Untergewicht, Vitamin-D-Mangel, Calciummangel, Vitamin-B12-Mangel, Folsäuremangel, Hyperhomocysteinämie, Nikotinkonsum, Hyperthyreose, chronisch entzündlichen Erkrankungen, allen voran die rheumatoide

Arthritis, Glukokorticoideinnahme und Morbus Cushing, Hyperparathyreoidismus, Diabetes Mellitus Typ I, Glitazoneinnahme, Epilepsie und Einnahme von Antiepileptika, Wachstumshormonmangel, Gastrektomie und Billroth-II-Magen, Hypogonadismus und Testosteronmangel, Antiandrogene Therapie, Einnahme von Aromatasehemmern und Langzeittherapie mit Protonenpumpeninhibitoren.

Darüber hinaus ist die Anamnese einer proximalen Femurfraktur bei Vater oder Mutter Hinweis auf ein erhöhtes genetisches Risiko (DVO Leitlinie Osteoporose 2009).

Unter Berücksichtigung von Geschlecht, Alter und den anderen aufgeführten Risikofaktoren erfolgte bis 2014 eine Abschätzung des klinischen 10-Jahres-Frakturrisikos, welches für die Indikationsstellung zur weiteren Basisdiagnostik (Knochendichtemessung) und der daraus folgenden Therapie herangezogen wird. Eine Übersicht über die Risikofaktoren und Indikation zur weiteren Diagnostik zeigt Tabelle 1 (nach DVO Leitlinie Osteoporose 2009).

Die Tabelle zeigt (jeweils mit „+“ gekennzeichnet) in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht die klinischen Risikofaktoren, bei denen in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht ein 10-Jahres-Frakturrisiko >20% für Wirbelkörperfrakturen und proximale Femurfrakturen vorliegt. Ab einem Alter von 70 J. bei Frauen und von 80 J. bei Männern ist das Risiko generell >20%. In diesen Fällen ist die Indikation zur Basisdiagnostik gegeben. Mit „**“ sind klinische Situationen bezeichnet, in denen in Abhängigkeit von mehreren gleichzeitig vorliegenden und sich gegenseitig verstärkenden Risikofaktoren als Einzelfallentscheidung die Indikation zur Basisdiagnostik gestellt werden kann.

<u>Anamnestische und klinische Risikofaktoren für osteoporotische Frakturen</u>	Frauen <50 Männer <60	50-60 60-70	60-70 70-80
Singuläre Wirbelkörperfraktur 2.-3. Grades (d.h. 25-40% bzw. >40% Höhenminderung)	+	+	+
Multiple Wirbelkörperfrakturen 1.-3. Grades	+	+	+
Orale Glukokortikoide $\geq 7,5$ mg Prednisolonäquivalent ≥ 3 Monate*	+	+	+
Cushing-Syndrom*	+	+	+
Subklinischer Hyperkortisolismus*	+	+	+
Primärer Hyperparathyreoidismus (pHPT)*	+	+	+
Singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades (d.h. 20-25% Höhenminderung)	**	**	+
Orale Glukokortikoide <7,5 mg Prednisolonäquivalent ≥ 3 Monate		+	+
Therapie mit Glitazonen bei Frauen*		+	+
Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz		+	+
Nichtvertebrale Fraktur(en) nach dem 50. Lebensjahr		**	+
Therapie mit Aromatasehemmern*		**	+
Antiandrogene Therapie*		**	+
Rheumatoide Arthritis		**	+
Proximale Femurfraktur eines Elternteils			+
Untergewicht (BMI <20 kg/m ²)*			+
Nikotinkonsum*			+
Multiple Stürze*			+
Immobilität*			+
Epilepsie / Antiepileptika*			+
Zustand nach B-II-Operation oder Gastrektomie			+
Diabetes mellitus Typ 1			+
TSH-Werte <0,3 mU/l*			+

Tabelle 1 Risikofaktoren für Osteoporose nach DVO-Leitlinie 2009. Erläuterungen siehe Text (* wenn Risiko aktuell bestehend oder vor weniger als 12-24 Monaten beendet, ** Einzelfallentscheidung bezüglich Basisdiagnostik und weiterer Therapie (siehe Langfassung DVO Leitlinie 2009))

1.4 Diagnostik

Die Osteoporosediagnostik beginnt wie bei allen Erkrankungen mit Anamnese und körperlicher Untersuchung.

Zur Anamneseerhebung gehören die aktuellen Beschwerden, Schmerz-, Fraktur und Sturzanamnese, Begleiterkrankungen, Medikamenteneinnahme, Familienanamnese bezüglich proximaler Femurfrakturen und eine eventuelle Größenabnahme. Die oben genannten Risikofaktoren müssen ebenso erfasst werden.

In der körperlichen Untersuchung sollte besonderes Augenmerk auf Hinweise für Wirbelkörperfrakturen, wie z.B. Tannenbaumphänomen und Hyperkyphose, gelegt werden. Ein entsprechender Verdacht auf Wirbelkörperfrakturen ist radiologisch abzuklären.

Koordination, Muskelkraft und Sturzgefährdung sollten abgeschätzt und können mittels „Timed-up-and-go-Test“ und „Chair-rising-Test“ quantifiziert werden. Gegebenenfalls kann ein geriatrisches Assessment erfolgen.

Ergeben sich Hinweise auf eine Osteoporose oder liegt in Zusammenschau der Risikofaktoren das 10-Jahres-Frakturrisiko über 20%, sollte eine weiterführende Diagnostik mittels Knochendichtemessung erfolgen. Das DXA-Verfahren an der Lendenwirbelsäule (LWK 1-4) und dem Femur ist dabei am besten evaluiert und die Methode der ersten Wahl (DVO Leitlinie Osteoporose 2009).

Die Bestimmung laborchemischer Parameter dient dem Ausschluss bzw. dem Erkennen von sekundären Osteoporoseformen und anderen Osteopathien (s. Tabelle 2). Sie sollte bei Vorliegen von klinischen Hinweisen für eine Osteoporose, Frakturen oder einem T-Score < -2 erfolgen.

Weitere Ausführungen zur empfohlenen Diagnostik sind in der Zusammenfassung der DVO-Leitlinie 2009 aufgeführt (s. Seite 29ff).

<u>Laborparameter</u>	<u>Wichtige damit verbundene Fragestellungen</u>
Serum-Kalzium	↑ Primärer Hyperparathyreoidismus oder andere Ursachen einer Hyperkalzämie, ↓ z.B. sekundärer Hyperparathyreoidismus, Malabsorption
Serum-Phosphat	↑ Niereninsuffizienz Stadium IV, ↑ sekundärer renaler Hyperparathyreoidismus, ↓ Malabsorption
Alkalische Phosphatase (Serum)	↑ Osteomalazie
Gamma-GT	Zur Differentialdiagnose einer hepatisch bedingten AP-Erhöhung
Kreatinin-Clearance	↓ renale Osteopathie
BSG /C-reaktives Protein	↑ Differentialdiagnose entzündlicher Ursachen von Wirbelkörperdeformitäten
Blutbild	Hinweise auf entzündliche und maligne Erkrankungen
Serum-Eiweißelektrophorese	Hinweise für multiples Myelom
TSH	< 0,3 mU/L endogen oder durch L-Thyroxin-Medikation bedingt als Risikofaktor für Frakturen
Ggf. Testosteron bei Männern	Testosteronmangel
Ggf. 25-Hydroxy-Vitamin D3 in Einzelfällen	Vitamin D Mangel
Ggf. Knochenresorptionsparameter in Einzelfällen	hoher Knochenumbau als Frakturrisiko

Tabelle 2: Empfohlene Laborparameter bei Osteoporose nach DVO-Leitlinie 2009, Erläuterungen siehe Text (↑ erhöht, ↓ erniedrigt)

1.5 Leitlinien in ihrer Entwicklung

Der Dachverband Osteologie (DVO) als Zusammenschluss aller osteologischen Fachgesellschaften in Deutschland, Österreich und der Schweiz wurde im Jahr 1999 gegründet, mit dem Ziel der Weiterentwicklung des Fachgebietes Osteologie und Sicherstellung der allgemeinen Verfügbarkeit bestmöglicher Prävention und Therapie osteologischer Erkrankungen.

In diesem Sinne wurden Leitlinien zur Prävention, Diagnostik und Therapie der Osteoporose erarbeitet und in regelmäßigen Abständen aktualisiert.

1.5.1 DVO-Leitlinien 2003

2003 wurden die ersten S3-Leitlinien zur Diagnostik, Prävention und Behandlung der Osteoporose veröffentlicht, und zwar jeweils eine Leitlinie zur Osteoporose bei postmenopausalen Frauen, zur Osteoporose des älteren Menschen und zur Glukokortikoid-induzierten Osteoporose.

1.5.1.1 DVO-Leitlinie Osteoporose bei postmenopausalen Frauen 2003 (DVO 2003a)

Die Leitlinie zur Osteoporose bei postmenopausalen Frauen nennt verschiedene Risikofaktoren, die das Auftreten einer Osteoporose begünstigen und unterteilt diese in starke Risikofaktoren mit einer Erhöhung des Frakturrisikos um mindestens das doppelte und als moderate Risikofaktoren mit einer Risikoerhöhung zwischen eins und zwei (s. Tabelle 3). Als protektive Faktoren werden Tee-Konsum und Einnahme von Thiazid-Diuretika genannt, wobei die Datenlage dazu nicht eindeutig war.

Verneint wird die Vorhersage des Frakturrisikos allein auf Grundlage klinischer Risikofaktoren und ebenso die ausreichend sichere Vorhersage des Frakturrisikos mit Hilfe einer Kombination von Risikofaktoren als Screeninginstrument.

Starke Risikofaktoren

- zunehmendes Alter (> 70 Jahre im Vergleich zu > 50)
- Rassenzugehörigkeit (kaukasisch=weiß oder asiatisch im Vergleich zu schwarz)
- skelettäre Messparameter (Verdopplung des Risikos je Absinken um eine SD):
 - planare Zwei-Energien-Röntgen-Absorptiometrie (Dual-X-Ray-Absorptiometrie=DXA)
 - quantitativer Ultraschall (QUS) des Knochens
 - Knochenumbauparameter in Serum und Urin als Ausdruck der Knochenumbauaktivität
- klinische Risikofaktoren mit Korrelation zur Knochendichte:
 - niedriges Körpergewicht (Body mass index (BMI) < 20 kg/m²)
 - Gewichtsverlust >10%
 - extreme körperliche Inaktivität
 - positive Frakturanamnese (Fraktur ohne adäquates Trauma seit Eintritt der Menopause);
- klinische Risikofaktoren mit Zusammenhang zu osteoporotischen Wirbelfrakturen:
 - Abnahme der Körpergröße > 4 cm (im Vergleich zum letzten Messwert im Erwachsenenalter);
 - akute stark auftretende Rückenschmerzen;
 - hohes Sturzrisiko (mindestens 2 Stürze in den letzten 6 Monaten, s. Leitlinie)

moderate Risikofaktoren (RR zwischen 1 und 2)

- weibliches Geschlecht
- Rauchen (aktuell)
- geringe oder fehlende Sonnenlichtexposition
- positive Familienanamnese (Oberschenkelhalsfraktur bei Verwandten 1. Grades nach dem 50. Lebensjahr)
- chirurgische Menopause; vorzeitige natürliche Menopause (< 45 J.); späte Menarche (> 15J.); niedrige endogene Östrogen-Expositionszeit (< 30 J.)
- Stillen (nie)
- calciumarme Ernährung (keine Milch; keine oder wenig Milchprodukte; < 500-850 mg Calcium pro Tag je nach Alter und Geschlecht)

Tabelle 3: Risikofaktoren nach DVO-Leitlinie 2003 zur Osteoporose der postmenopausalen Frau

Insgesamt wurde der größte Wert auf die röntgenabsorptiometrisch (DXA) gemessene Knochendichte gelegt mit Zunahme des Frakturrisikos um das Zwei- bis Dreifache je Abnahme der Knochendichte um eine Standardabweichung mit der stärksten Vorhersagekraft bezüglich des Frakturrisikos am gemessenen Skelettabschnitt. Die DXA liefert bei geringer Strahlenbelastung einen validierten Surrogatparameter zur Knochenbeschaffenheit mit guter Messpräzision. Aber auch allein auf Grundlage der Knochendichte ist keine Beurteilung des Frakturrisikos möglich, bedingt durch eine Spezifität von ca. 80% und Sensitivität von lediglich 30%.

Zum Stellenwert des quantitativen Ultraschalls (QUS) des Knochens verweist die Leitlinie auf die ungenügende Datenlage für eine evidenzbasierte Beurteilung. Die Bestimmung von Knochenumbauparametern wird, unter anderem aufgrund von Standardisierungsproblemen und fehlender Evidenz nicht empfohlen, ebenso molekulargenetische Untersuchungen.

Für die weiterführende Osteoporoseabklärung schlägt die Leitlinie eine Hochrisiko-Strategie mit fünf klinischen Ausgangssituationen vor:

- Postmenopausale Patientinnen mit V.a. osteoporotische periphere Fraktur
- Postmenopausale Patientinnen mit sehr niedrigem Körpergewicht (BMI < 20) oder ungewollter Gewichtsabnahme > 10%
- Postmenopausale Patientinnen mit hohem Sturzrisiko
- Postmenopausale Patientinnen mit akuten Rückenschmerzen oder Abnahme der Körpergröße > 4cm → V.a. osteoporotische Wirbelkörperfraktur
- Postmenopausale Patientinnen mit Risikofaktoren für sekundäre Osteoporose

Darüber hinaus wird auch im konkreten Verdachtsfall eine weitere Abklärung empfohlen und in regelmäßigen Abständen eine Wiederholung der gezielten Anamnese und Messung von Gewicht und Körpergröße angeraten.

Diese Anamnese sollte die aktuellen Beschwerden, wie z.B. akute Rückenschmerzen, Stürze, Frakturen und Begleiterkrankungen erfassen. Die körperliche Untersuchung sollte neben der Beurteilung des Allgemeinzustandes und Suche nach Ursachen für eine sekundäre Osteoporose die Messung von Körpergröße und –gewicht und deren Beurteilung im Verlauf beinhalten. Bei Verdacht auf eine Wirbelkörperfraktur ist eine orientierende neurologische Untersuchung geboten.

Zur Erfassung entzündlicher, maligner oder hämatologischer Erkrankungen wird die Abnahme eines Basislabors empfohlen, bestehend aus BSG/CRP, Blutbild, Calcium, Phosphat, AP, GGT, Kreatinin, basales TSH, Eiweißimmunelektrophorese). Primäre Formen der Osteoporose führen nicht zu Veränderungen der genannten Laborparameter.

Bei Auffälligkeiten im Labor oder relevanten Grundkrankheiten sollten die zunächst weiter abgeklärt und therapiert werden, gegebenenfalls durch den Fachspezialisten. Bei Verdacht auf eine Wirbelkörperfraktur mit Vorliegen von neurologischen Symptomen sollte die Klinikeinweisung erfolgen, um dem Verdacht der Instabilität oder Malignität nachzugehen. Beim Fehlen neurologischer Symptome sollte zunächst die Sicherung der Diagnose Wirbelkörperfraktur durch Röntgen der BWS und LWS in zwei Ebenen erfolgen und bei Bestätigung zusätzlich eine Knochendichtemessung erfolgen.

In allen anderen Fällen sollte zuerst eine Knochendichtemessung erfolgen und im Anschluss bei grenzwertigem Ergebnis ein Nativröntgen der BWS und LWS erfolgen, weil sich daraus bei Vorliegen von Frakturen therapeutische Konsequenzen ergeben. Die Knochendichtemessung selbst sollte mittels DXA erfolgen, bei postmenopausalen Frauen zunächst an der LWS, bei normalem oder grenzwertigem Befund zusätzlich am Femur.

Zur Primärprophylaxe wird eine Supplementierung mit Calcium für postmenopausale Frauen empfohlen, die weniger als 1500mg Calcium mit der Nahrung aufnehmen.

Für Frauen über 65 Jahren mit Einschränkungen der Mobilität oder im Pflegeheim wird eine Supplementierung mit täglich 1200mg Calcium und 800 IE Vitamin D3 empfohlen. Eine postmenopausale Hormontherapie bei Frauen mit Osteoporose sollte nur unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, zur Primärprophylaxe wird sie nicht empfohlen.

Therapeutische Konsequenzen im Sinne einer spezifischen Osteoporosetherapie ergeben sich bei einem T-Score kleiner -2 und radiologisch gesicherten Wirbelkörperfrakturen. Bei Wirbelkörperfrakturen und einem T-Score zwischen -1 und -2 sollten andere Ursachen wie zum Beispiel lokal lytische Prozesse bedacht und ausgeschlossen und ggf. die Rücksprache mit dem Fachspezialisten gesucht werden. Der Nutzen einer spezifischen medikamentösen Osteoporosetherapie sei aufgrund

fehlender Studien zu dieser Fragestellung nicht erwiesen, ebenso bei Bagatellfrakturen und gleichzeitigem Vorliegen eines T-Scores kleiner -2.

In anderen Fällen wird bei Vorliegen von osteopenischen DXA-Messwerten im Sinne der WHO-Definition ein abwartendes Verhalten und klinische Verlaufskontrolle nach 12 Monaten empfohlen.

1.5.1.2 DVO-Leitlinie Osteoporose des älteren Menschen 2003 (DVO 2003b)

Diese Leitlinie hat die Prävention, Diagnose und Therapie bei Frauen über 75 Jahren zum Gegenstand. Diese Altersgrenze wurde wegen des ab diesem Alter exponentiell steigenden Risikos v.a. für hüftgelenksnahe Frakturen gewählt. Außerdem wurden ältere Menschen in vielen Therapiestudien ausgeschlossen, sodass die Datenlage und Evidenz sich von jüngeren Patientengruppen unterscheidet. Besondere Berücksichtigung findet auch das im höheren Alter deutlich erhöhte Sturzrisiko.

Auch diese Leitlinie empfiehlt für die Diagnostik die Identifikation von Hochrisikopatienten und definiert dafür drei klinische Situationen:

- Ältere Frauen mit nicht-traumatischer Wirbelkörperfraktur
- Ältere Frau mit starken Risikofaktoren (inklusive peripherer Frakturen)
- Immobilisierte oder schwer pflegebedürftige Frauen mit und ohne Fraktur

Die Diagnostik dient der Abschätzung des Fraktur- und Sturzrisikos und dem Erkennen von Ursachen für sekundäre Osteoporoseformen und umfasst Anamnese, klinische Untersuchung, Basislabor. Dabei sind auch folgende Risikofaktoren abzuklären:

Starke Risikofaktoren für Frakturen:

- Frakturanamnese (akut oder seit der Menopause ohne größeres Trauma)
- Abnahme der Körpergröße > 4 cm seit dem 25. Lebensjahr oder >2cm seit letzter Messung (V.a. Wirbelkörperfraktur)
- Niedriges Körpergewicht (BMI <20) oder unabsichtliche Gewichtsabnahme >10% in jüngster Zeit
- Mehr als ein Sturz in den letzten 6 Monaten, der nicht extrinsisch bedingt ist

Eine Knochendichtemessung mittels DXA soll bei Vorliegen eines starken Risikofaktors oder bei Verdacht auf eine Wirbelkörperfraktur durchgeführt werden. Die Messung wird abweichend zur Leitlinie für postmenopausale Frauen initial für den

gesamten Schenkelhals empfohlen, um dem hohen Risiko für Schenkelhalsfrakturen Rechnung zu tragen. Die Knochendichtemessung hat die größte prognostische Wertigkeit für Frakturen am Messort. Bei Vorliegen eines T-Scores kleiner -2,5 kann auf die Messung an der LWS verzichtet werden, da sich daraus keine weiteren Konsequenzen ergeben, zudem ist die Messung an der Wirbelsäule älterer Patienten häufig durch Arteriosklerose und degenerative Veränderungen erschwert. Wiederholungsmessungen sollen frühestens nach zwei Jahren oder nach Therapieende erfolgen.

Ein konventionelles Röntgen der BWS und LWS sollte zur Abklärung des klinischen Verdachts auf eine Wirbelkörperfraktur und zur Risikobeurteilung bei Knochendichtemesswerten zwischen -1 und -2,5 Standardabweichungen erfolgen. Bei einem T-Score kleiner -2,5 sollte das Röntgen nur bei konkreter klinischer Indikation oder bei Relevanz für eine Therapieentscheidung durchgeführt werden.

Das empfohlene Basislabor ist identisch zur Leitlinie Osteoporose bei postmenopausalen Frauen.

Besonderes Gewicht liegt auf der Abklärung des Sturzrisikos. In Anlehnung an die Leitlinie der DEGAM „Ältere Sturzpatienten“ werden als Strategien zur Sturzvermeidung Risikobeurteilung, Ursachenabklärung und Intervention genannt.

Am Anfang der Risikobeurteilung steht selbstverständlich die Frage nach der Häufigkeit von Stürzen und Beinahe-Stürzen in den letzten Monaten und den Ursachen für Stürze. Es werden extrinsische, synkopale und lokomotorische Stürze unterschieden. Zur Analyse der Gefährdung und Ursachen sollten Anamnese, internistischer und neurologischer Status, geriatrisches Assessment bei Patienten mit geriatrischen Symptomen und Tests auf das Sturzrisiko erfolgen, ergänzt um weitere Diagnostik je nach Verdachtsdiagnose, wie z.B. Langzeit-EKG, Schellongtest.

Eine Anpassung der Medikation mit strenger Indikationsstellung für Orthostasefördernde und andere die Sturzgefahr erhöhende Medikamente, Optimierung des häuslichen Umfelds und der Hilfsmittelversorgung soll die Sturzgefahr weiter verringern. Hüftprotektoren können die Häufigkeit von Schenkelhalsfrakturen bis zu 60% reduzieren, scheitern aber oft an Akzeptanzproblemen seitens der Patienten. Für diese sturzvermeidenden Maßnahmen ist eine Reduktion der Frakturhäufigkeit belegt. Besonderer Wert liegt auf ausreichender Bewegung mit positiven Einflüssen auf die

Knochendichte am Ort der mechanischen Beanspruchung des Knochens und das Sturzrisiko. Aufgrund uneinheitlicher Studienlage kann keine bestimmte Trainingsform empfohlen werden. Die Reduktion des Frakturrisikos durch Bewegungsinterventionen ist jedoch nicht durch Studien belegt.

Die Basistherapie mit Vitamin (400-800IE/d) und Calcium (1-1,5g/d) wird generell für ältere Frauen empfohlen, die Datenlage zeigt für diese Therapie eine Reduktion von hüftgelenksnahen Frakturen von 30% bei Pflegeheimbewohnern.

Eine spezifische Osteoporosetherapie sollte erfolgen bei älteren Frauen mit osteoporotischer Wirbelkörperfraktur und einem T-Score unter -2 und bei älteren Frauen mit starken Risikofaktoren und einen T-Score unter -2,5. Immobilisierte und schwer pflegebedürftige Patientinnen sollten mit hochdosierter Calcium- und Vitamin D-Substitution, sturzsenkenden Interventionen und Hüftprotektoren behandelt werden.

Bei der Osteoporose des Mannes sollten trotz großer Evidenzlücken dieselben Grenzwerte wie für Frauen gelten. Obwohl die Osteoporose bei Männern deutlich seltener auftritt als bei Frauen, stellen die Männer bei den hüftgelenksnahen Frakturen einen Anteil von 25-35% und haben nach dem Frakturereignis eine im Vergleich zu den Frauen erhöhte Mortalität und Morbidität.

1.5.1.3 DVO-Leitlinie Glukokortikoid-induzierte Osteoporose 2003 (DVO 2003c)

Diese Leitlinie behandelt die Prävention, Diagnose und Therapie von Patienten mit systemischer Steroidtherapie bei rheumatoider Arthritis, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen. Sie orientiert sich in ihren Empfehlungen vor allem an der Dosis und dem Zeitraum der Steroidtherapie, sollte jedoch nicht unkritisch auf Patienten mit Glukokortikoideinnahme wegen anderen Grunderkrankungen übertragen werden.

Der Knochenmasseverlust ist in den ersten sechs Monaten der Therapie am größten, mit steigender Glukokortikoiddosis und Therapiedauer steigt auch das Frakturrisiko, wobei die individuelle Steroidsensibilität des Knochens große Variationen aufweist.

Die Leitlinie unterscheidet zwei Patientengruppen:

Zum Einen „Inzidente Patienten“, die erstmals oder nach wenigstens einjähriger Pause eine Steroidtherapie mit wenigstens 7,5 mg/d Prednisolonäquivalent für

voraussichtlich über sechs Monate erhalten und Patienten mit neu aufgetretenen osteoporotischen Frakturen, zum anderen „Prävalente Patienten“, die bereits seit über sechs Monaten mindestens 7,5 mg/d Prednisolonäquivalent erhalten oder im letzten Jahr eine entsprechende Therapie erhalten haben und vor dem Beginn einer neuen Therapie stehen.

Zusätzlich zur Steroidtherapie fließen in die Risikobeurteilung folgende Risikofaktoren ein:

Starke Risikofaktoren: <ul style="list-style-type: none">- Vorbestehende Bagatellfrakturen- Abnahme der Körpergröße > 4 cm seit dem jungen Erwachsenenalter oder > 2 cm seit letzter Messung- BMI < 20 oder Gewichtsabnahme von > 10%- hohes Sturzrisiko- Alter > 70 Jahre- stark eingeschränkte Mobilität
Moderate Risikofaktoren: <ul style="list-style-type: none">- weibliches Geschlecht- verkürzte reproduktive Phase der Frau, unabhängig von der Ursache

Tabelle 3: Risikofaktoren bei Glukokortikoid-induzierter Osteoporose nach DVO-Leitlinie 2003

Nach Anamnese, Untersuchung und dem Basislabor, welches den Empfehlungen der anderen beiden Leitlinien 2003 entspricht, sollte bei Auffälligkeiten gegebenenfalls eine weitere Differentialdiagnostik erfolgen.

Anderenfalls wird zu einer die Steroidtherapie begleitenden Supplementierung von Vitamin D und Calcium und Beratung zu modifizierbaren Risikofaktoren geraten, wie zum Beispiel Nikotinkarenz, Vermeiden schädlicher Alkoholmengen, ausreichender Bewegung, Sturzprophylaxe und calciumreicher Ernährung.

Die Knochendichtemessung mittels DXA wird für Patienten unter 75 Jahren an LWS und Femur („total hip“), ab 75 Jahren nur am Femur empfohlen. Das weitere Vorgehen je nach T-Score unterscheidet sich für inzidente und prävalente Patienten.

Inzidente Patienten und solche mit osteoporotischen Frakturen sollen bei einem T-Score über -1 eine Wiederholungsmessung nach 6-12 Monaten erhalten.

Inzidente Patienten mit einem T-Score zwischen -1 und -1,5 in der Erstmessung sollen ein Röntgen der BWS und LWS erhalten, bei unauffälligem Befund schließt sich eine Wiederholungsmessung nach 6-12 Monaten an, bei Nachweis von osteoporotischen Frakturen besteht die Indikation zur spezifischen Osteoporosetherapie.

Liegt der T-Score in der Wiederholungsmessung über -2, soll eine weitere Messung nach 12-24 Monaten stattfinden und die Patienten zählen dann zu diesem Zeitpunkt zu den prävalenten Patienten. Beträgt der T-Score in der ersten Wiederholungsmessung -2 oder niedriger, ist die Indikation für eine spezifische Osteoporosetherapie gegeben.

Bei inzidenten Patienten mit einem T-Score von -1,5 oder niedriger in der Erstmessung und bei prävalenten Patienten mit einem T-Score von -2,5 oder niedriger besteht die Indikation zur spezifischen Osteoporosetherapie, fakultativ sollte bei klinischer Indikation ein Röntgen der BWS und LWS erfolgen.

Bei prävalenten Patienten mit einem T-Score zwischen -1 und -2,5 soll ein Röntgen der LWS und BWS erfolgen, zeigen sich Frakturen, besteht die Indikation zur spezifischen Osteoporosetherapie, bei unauffälligem Befund soll eine Wiederholungsosteodensitometrie mittels DXA nach 12-24 Monaten erfolgen. Diese wird auch bei prävalenten Patienten mit einem T-Score über -1 in der Erstmessung empfohlen.

Beträgt der T-Score in der Wiederholungsmessung -2,5 oder weniger ist die Indikation zur spezifischen Osteoporosetherapie gegeben, anderenfalls sollte nach 12-24 Monaten eine weitere Wiederholungsmessung erfolgen.

Bei erniedrigter Knochendichte müssen vor dem Beginn einer spezifischen Osteoporosetherapie weitere Erkrankungen, wie z.B. Osteomalazie, Myelom und renale Osteopathie ausgeschlossen werden.

1.5.2 DVO-Leitlinien 2006

Die S3-Leitlinie zur Osteoporose der DVO aus dem Jahr 2006 gibt Empfehlungen zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause und Männern ab dem 60. Lebensjahr. Im Unterschied zu den DVO-Leitlinien 2003 werden die postmenopausale Osteoporose und die Osteoporose im Alter gemeinsam dargestellt, dies erscheint praktikabel aufgrund vieler diagnostischer und therapeutischer Gemeinsamkeiten. Erstmals wird auch detaillierter auf die

Osteoporose des Mannes eingegangen, wobei die Datenlage diesbezüglich immer noch schlechter ist als bei Frauen.

Die Glukokortikoid-induzierte Osteoporose wird in einer eigenen Leitlinie behandelt.

1.5.2.1 DVO-Leitlinie 2006 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr (DVO 2006b)

Die wesentlichste Neuerung im Vergleich zu 2003 ist die Festlegung einer Interventionsschwelle für eine spezifische medikamentöse Therapie ab einer Zehnjahreswahrscheinlichkeit für das Auftreten von osteoporotischen Hüft- und Wirbelkörperfrakturen von 30%.

Diese Wahrscheinlichkeit wird maßgeblich durch das Zusammenspiel von mittels DXA gemessener Knochendichte, dem Lebensalter, prävalenten osteoporotischen Frakturen und Risikofaktoren bestimmt. Somit wird von einer relativen Risikobetrachtung auf eine absolute Risikobetrachtung übergegangen mit gemeinsamer Betrachtung von Risikofaktoren mit jeweils unterschiedlicher Gewichtung (s. Tab. 4).

Risiko	Relatives Risiko
Geschlecht (Mann)	0,5
Alter (pro Dekade)	2
Wirbelkörperfraktur	3
Periphere Bagatellfrakturen	1,5-2
Ein Elternteil mit Schenkelhalsfraktur	1,5-2
Untergewicht	1,5-2
Nikotinabusus	1,5-2
Immobilität	1,5-2
Rezidivierende Sturzereignisse	1,5-2

Tabelle 4: Risikofaktoren nach DVO-Leitlinie 2006

Die Basisdiagnostik wird empfohlen für 50-60-jährige Frauen und 60-70-jährige Männer mit osteoporotischer Wirbelkörperfraktur, als Einzelfallenscheidung je nach klinischem Gesamtkontext auch mit peripherer Bagatellfraktur.

Für 60-70-jährige Frauen und 70-80-jährige Männer wird eine Basisdiagnostik empfohlen bei Vorliegen osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen, peripheren

Bagatellfrakturen oder Vorliegen der folgenden Risikofaktoren: proximale Femurfraktur eines Elternteils, Immobilität, Nikotinkonsum, multiple Stürze, Untergewicht.

Bei Frauen über 70 Jahren und Männern über 80 Jahren ist allein das Alter ausreichend für die Indikation zur Basisdiagnostik bei gegebener therapeutischer Konsequenz.

In die Basisdiagnostik werden der „chair-rising-test“ und der „timed-up-and-go-test“ neu aufgenommen.

Das Basislabor umfasst die gleichen Parameter wie in den Leitlinien 2003 und sollte erfolgen bei Vorliegen von Bagatellfrakturen, Hinweisen für sekundäre osteologische Grunderkrankungen oder einen T-Wert unter -2 in der DXA-Messung. Bei Veränderungen im Basislabor sollte gegebenenfalls ein Spezialist in die weitere Behandlung und Therapie einbezogen werden.

Allgemeine Basismaßnahmen zur Frakturprävention erhalten in der aktualisierten Leitlinie eine höhere Bedeutung und umfassen Empfehlungen zur Förderung von Muskelkraft und Koordination, Vermeidung von Immobilisierung, Sturzprophylaxe, Medikationsanpassung, Vermeidung von Untergewicht und Sicherstellung einer ausreichenden Versorgung mit Vitamin D und Calcium. Diese Basistherapie sollte bei allen Risikopersonen umgesetzt werden.

Eine spezifische medikamentöse Osteoporosetherapie wird bei allen Personen nach einer osteoporotischen Wirbelkörperfraktur empfohlen, bei denen der T-Wert an LWS oder Femur unter -2 beträgt. Aufgrund des hohen Folgerisikos für weitere Frakturen ist eine rasche Therapieeinleitung wichtig.

Ebenso wird eine spezifische Therapie ab einem 10-Jahresrisiko für Frakturen über 30% empfohlen, wenn der T-Wert bei -2 oder niedriger liegt. Ein entsprechendes Risiko liegt bei folgenden Befundkonstellationen vor (s. Tab. 5):

Lebensalter in Jahren		
Frauen	Männer	T-Wert
50-60	60-70	-4
60-65	70-75	-3,5
65-70	75-80	-3
70-75	80-85	-2,5
>75	>85	-2

Tabelle 5: Schwellenwert T-Score nach DVO-Leitlinie 2006, Erläuterungen s. Text

Diese Aufstellung berücksichtigt nur Alter, Geschlecht und die Knochendichte. Bei Vorliegen mindestens eines Risikofaktors (proximale Femurfraktur eines Elternteils, periphere Bagatellfraktur, Nikotinkonsum, multiple Stürze, Immobilität) liegt das Gesamtrisiko circa 1,5-2 mal höher, sodass die Therapieschwelle schon bei maximal um einen T-Wert höheren DXA-Messwerten erreicht wird. In Abhängigkeit von der klinischen Gesamtsituation (Multimorbidität, Patientenwunsch) können auch um bis zu einem T-Wert tiefere Therapieschwellen vereinbart werden.

1.5.2.2 DVO-Leitlinie 2006 Glukokortikoid-induzierte Osteoporose 2006 (DVO 2006a)

Diese Leitlinie bezieht sich auf Patienten, die wegen einer rheumatoiden Arthritis, COPD oder chronisch entzündlichen Darmerkrankung mit Glukokortikoiden behandelt werden. Die wichtigsten Neuerungen zu 2003 sind die niedrigere kritische Therapiedauer und Aufhebung der kritischen Dosis der Glukokortikoidtherapie, der Verzicht auf die Unterscheidung in inzidente und prävalente Patienten und die gelockerte Übertragbarkeit der Empfehlungen auf andere Grunderkrankungen.

Da das Frakturrisiko zum Teil auch durch die entzündliche Aktivität der Grundkrankheit bedingt wird, ist eine suffiziente Kontrolle der Krankheitsaktivität mit der niedrigsten möglichen Glukokortikoiddosis anzustreben, gegebenenfalls unter Einsatz von Immunsuppressiva.

Eine Osteoporosediagnostik nach dem üblichen Standard (Anamnese, Untersuchung, DXA, Röntgen bei Frakturverdacht) wird empfohlen bei einer über drei Monate oder länger geplanten Glukokortikoidtherapie wegen oben genannter Erkrankungen auch

bereits ab Tagesdosen von unter 2,5 mg/d Prednisolonäquivalent und bei bereits aufgetretenen osteoporotischen Frakturen. Weitere Faktoren, wie hohe Krankheitsaktivität, niedriges Körpergewicht oder starke Gewichtsabnahme, hohes Alter, verkürzte Östrogenexpositionszeit bei Frauen, Immobilität und Sturzrisiko müssen bei der Abschätzung des individuellen Frakturrisikos berücksichtigt werden.

Zur Osteoporoseprophylaxe wird parallel zur Glukokortikoidtherapie die Supplementierung mit 1-1,5g Calcium und 400-1200 IE Vitamin D3 pro Tag empfohlen, bei Knochendichtemesswerte unter einem T-Wert von -1,5 oder bei bereits manifester osteoporotischer Fraktur eine spezifische medikamentöse Osteoporosetherapie.

DXA-Kontrollen sollten bei initial nicht therapiebedürftigen Patienten nach frühestens 6 bis 12 Monaten erfolgen.

Eine spezifische Osteoporosetherapie sollte erfolgen bei einem T-Wert unter -1,5 und einer Steroidtherapie über 3 Monaten oder bereits prävalenter osteoporotischer Fraktur.

1.5.3 DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen (DVO 2009)

Diese Leitlinie umfasst Empfehlungen zur primären Osteoporose und den häufigsten sekundären Osteoporoseformen bei Männern und Frauen im Erwachsenenalter. Damit sind erstmals alle wichtigen Patientengruppen in einer Leitlinie vereint. Ziel der Leitlinie ist es, Versorgungsabläufe zu optimieren, Frakturinzidenzen zu vermindern und der Lebensqualität und Funktionsfähigkeit von Patienten mit Frakturen zu erhalten und zu verbessern.

Die Empfehlungen zur allgemeinen Frakturprophylaxe entsprechen im Wesentlichen denen früherer Leitlinien. Weitere Hinweise finden sich in einer eigens erstellten DVO-Leitlinie zur Physiotherapie und Bewegungstherapie bei Osteoporose.

Die zu berücksichtigenden Risikofaktoren werden erheblich erweitert und sind an früherer Stelle in dieser Einleitung (s. Kapitel 1.3) aufgezählt. Neu sind vor allem die Gewichtung von Wirbelkörperfrakturen nach Anzahl und Schweregrad und die generelle Berücksichtigung von nichtvertebralen Frakturen ab dem 50. Lebensjahr. Sturzgefährdung findet Beachtung als Risikofaktor, wenn innerhalb der letzten 12 Monate mehr als ein intrinsischer Sturz aufgetreten ist. Calcium- und Vitamin D-Mangel werden zwar als Risikofaktoren aufgezählt, wegen ihrer guten und raschen

Behebbarkeit jedoch nicht für die Berechnung des 10-Jahres-Frakturrisikos berücksichtigt.

Ebenso wird eine erhöhte Serumkonzentration von Homocystein als Risikofaktor erwähnt und die ausreichende diätetische Zufuhr von Vitamin B12 und Folsäure zur Senkung empfohlen, eine eigenständige prognostische oder therapeutische Relevanz ist jedoch nicht belegt.

Das hochsensitive C-reaktive Peptid (hsCrP) als empfindlicher Marker für entzündliche Erkrankungen wird ebenfalls als unabhängiger Risikofaktor für niedrigtraumatische Frakturen aufgezählt, der Zusatznutzen für eine Frakturprognose ist jedoch noch nicht ausreichend belegt, sodass eine Routinemessung nicht empfohlen wird.

Bei der Aufzählung der sturz- und osteoporosefördernden Medikamente kommen neu zu den vorangehenden Leitlinien Glitazone bei Frauen und Protonenpumpeninhibitoren in Langzeittherapie hinzu.

Ursachen für sekundäre Osteoporosen und Risiken durch andere Grunderkrankungen werden unter dem Rang eigenständiger Risikofaktoren subsummiert und somit in die Leitlinie eingegliedert. Darunter fallen das Cushing-Syndrom, der primäre Hyperparathyreoidismus, Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz, subklinische und manifeste Hyperthyreose, Diabetes mellitus Typ 1, rheumatoide Arthritis, Billroth-II-Magenresektion oder Gastrektomie, Epilepsie, männlicher Hypogonadismus und antiandrogene Therapie.

An Risiken durch eine medikamentöse Therapie werden eine antiandrogene Therapie oder männlicher Hypogonadismus anderer Ursache, Therapie mit Aromatasehemmern, Glukokortikoiden, Glitazonen bei Frauen, Langzeittherapie mit Protonenpumpenhemmern und sturzbegünstigende Medikamente wie Sedativa, Neuroleptika, Antidepressiva und Orthostase-auslösende Medikamente aufgezählt. Inwieweit sich das durch diese Faktoren begründete Frakturrisiko medikamentös beeinflussen lässt, ist bei vielen Risikofaktoren noch unzureichend untersucht. Die Datenlage ist beim älteren Mann unsicherer als bei der postmenopausalen Frau.

Zur Prophylaxe bzw. Basistherapie wird eine Gesamtzufuhr von 1g Calcium pro Tag als ausreichend angesehen, bei Supplementierung sollte darauf geachtet werden,

dass die Gesamtaufuhr 1,5 g/d nicht übersteigt wegen Hinweisen auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko.

Zur Vermeidung eines schweren Vitamin D-Mangels sollte eine tägliche mindestens 30-minütige Sonnenlichtexposition von Gesicht und Armen erfolgen, andernfalls ist eine Supplementierung mit 800-2000 IE Vitamin D3 oder äquivalenten mehrwöchentlichen Dosierung zu erwägen. Nur durch Dosen von 1000-2000 IE Vitamin D3 lässt sich ein schwerer Mangel ausgleichen.

Die Basisdiagnostik wird ab einem 10-Jahresrisiko für Frakturen von 20% empfohlen, dieses wird erreicht in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter und Risikofaktoren (s. Tab. 1 auf Seite 11)

Die Therapieindikation wird gestellt bei einem 10-Jahresrisiko für Frakturen über 30% und erniedrigten T-Werten unter -2 an LWS, Gesamtfemur oder Schenkelhals. Dies wird erreicht bei folgenden Konstellationen:

1) Vorliegen von mindestens einer osteoporotischen Wirbelkörperfraktur zweiten und dritten Grades oder multiplen osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen ersten bis dritten Grades und gleichzeitigem T-Wert von -2 oder niedriger

2) In Abhängigkeit von Geschlecht, Alter und Knochendichte mittels DXA (s. Tab. 6)

Lebensalter in Jahren		T-Wert				
Frau	Mann	-2 bis -2,5	-2,5 bis -3	-3 bis -3,5	-3,5 bis -4	<-4
50-60	60-70	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
60-65	70-75	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja
65-70	75-80	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja
70-75	80-85	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja
>75	>85	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

Tabelle 6: Therapieschwellen nach DVO-Leitlinie 2009, Erläuterungen siehe Text

Die Therapiegrenze kann dabei um 0,5 T-Werte angehoben werden bei Vorliegen von einem, um 1,0 T-Werte bei Vorliegen von zwei oder mehr der folgenden Risikofaktoren bis maximal zu einem T-Wert von -2:

- periphere Fraktur nach dem 50. Lebensjahr
- TSH < 0,3 mU/l (falls nicht behebbar)
- singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades
- Diabetes mellitus Typ 1
- proximale Femurfraktur eines Elternteils
- rheumatoide Arthritis
- multiple Stürze
- Billroth II-Operation / Gastrektomie
- Immobilität
- Epilepsie
- Nikotinkonsum
- Hypogonadismus (Serumtestosteron <200 ng/dl)
- antiandrogene Therapie
- subklinischer Hyperkortisolismus
- primärer Hyperparathyreoidismus (konservativ behandelt)
- Aromatasehemmertherapie
- Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz

- Deutlicher Knochendichteverlust ($\geq 5\%$) am Gesamtfemur über 2 Jahre (B)

3) Bei oraler Glukokortikoidtherapie über 3 Monate mit Tagesdosen über 7,5 mg Prednisolonäquivalent und T-Wert unter -1,5 unabhängig vom Lebensalter.

Bei oraler Glukokortikoidtherapie über 3 Monate mit Tagesdosen unter 7,5 mg Prednisolonäquivalent erfolgt eine Anhebung der Therapiegrenze um 1,0 T-Werte, bei Vorliegen eines Risikofaktor um 1,5 T-Werte und bei Vorliegen von zwei oder mehr Risikofaktoren um 2,0 T-Werte bis maximal -2,0.

1.5.4 Zusammenfassung

Über die verschiedenen aufeinander folgenden DVO-Leitlinien wurde der Fokus, der initial 2003 nur bei postmenopausalen und älteren Frauen lag, auch auf Männer erweitert.

Die Indikation zur Basisdiagnostik wurde in der Leitlinie 2003 gesehen bei Patienten mit Bagatellfrakturen nach der Menopause, osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen, Untergewicht, hohem Sturzrisiko oder hohem Risiko für eine sekundäre Osteoporose, inklusive Patienten mit Glukokortikoid-Therapie ab sechs Monaten Dauer.

Ab 2006 wurde die Basisdiagnostik für Patienten mit einem 10-Jahresfrakturrisiko von 20% empfohlen, dabei wurden Geschlecht, Alter, Frakturanamnese (auch der Eltern), Untergewicht, Stürze, Immobilität und Nikotinkonsum berücksichtigt. Auch Patienten mit Glukokortikoid-Therapie über drei Monaten Dauer sollten eine Basisdiagnostik erhalten.

Dieses Konzept wurde in der Leitlinie 2009 erweitert im Sinne einer Einbeziehung weiterer Risikofaktoren und Schweregradeinteilung von Wirbelkörperfrakturen.

Die Therapieindikation wurde 2003 im Sinne einer Hochrisikostategie bei Vorliegen osteoporotischer Frakturen oder starken Risikofaktoren und gleichzeitiger Unterschreitung eines festgelegten DXA-Grenzwertes gestellt. 2006 vollzog sich der Wandel hin zur Betrachtung des absoluten 10-Jahres-Fakturrisikos unter Berücksichtigung von prävalenten Frakturen, Alter, Geschlecht, Knochendichte und Risikofaktoren. Betrug dieses über 30% wurde eine spezifische Osteoporosetherapie empfohlen. Dieses Vorgehen wurde auch 2009 beibehalten, die Anzahl der zu berücksichtigenden Risikofaktoren jedoch deutlich erweitert, außerdem wurden morphometrische Parameter zur weiteren Differenzierung und Gewichtung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen eingeführt.

Bezüglich der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose, 2003 und 2006 noch in eigenen Leitlinien behandelt, 2009 in die allgemein gültige Leitlinie integriert, wurde die Schwellendosis und kritische Therapiedauer reduziert und die initiale Unterscheidung in prävalente und inzidente Patienten fallen gelassen. Auch das Stellen der Therapieindikation wurde 2006 vereinfacht, indem nur noch ein einziger DXA-Grenzwert oder das Vorliegen osteoporotischer Frakturen beachtet werden musste. Diese Vereinfachung wurde 2009 wieder differenzierter, indem die Höhe der Prednisolon-Tagesdosis und mit der Einbeziehung parallel bestehender Risikofaktoren auch das 10-Jahresfrakturrisiko berücksichtigt wurde.

2. Zielstellung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Charakterisierung des Patientenguts, das in den Jahren 1999 bis 2012 aufgrund des klinischen Verdachts auf das Vorliegen einer Osteoporose eine Knochendichtemessung erhielt, und die Interpretation der erhobenen osteodensitometrischen Diagnosen in Hinblick auf epidemiologische Aspekte.

Dadurch sollen Subpopulationen mit besonderem Risiko für die Ausbildung einer Osteoporose identifiziert und die diagnostische Versorgungsrealität an einer großen orthopädischen Klinik dargestellt werden.

Während des Beobachtungszeitraums erschienen die erste Leitlinie des DVO zur Osteoporose und zwei weitere, die zunehmenden Wert auf Berücksichtigung des Frakturrisikos unter Einbeziehung von Risikofaktoren als Grundlage für diagnostische und therapeutische Entscheidungen legten.

Es sollten die Auswirkungen der sich ändernden Empfehlungen auf die Zusammensetzung des Patientenspektrums und die erhobenen Messwerte erfasst werden, um Aussagen zur Treffsicherheit und Implementierung der diagnostischen Empfehlungen und Risikoabschätzung zu treffen und die jeweilige potentielle Therapiebedürftigkeit zu betrachten.

3. Material und Methoden

3.1 Patienten

Die vorliegende Arbeit untersuchte retrospektiv die Häufigkeit osteodensitometrischer Diagnosen an einem Patientenkollektiv aus 10837 ambulanten und stationär behandelten Patienten des Rudolf Elle Krankenhauses Eisenberg, die in den Jahren 1999 bis 2012 nach Zuweisung aufgrund des klinischen Verdachts auf eine Osteoporose oder andere Knochenstoffwechselstörung eine Knochendichtemessung erhielten. Patienten unter 20 Jahren wurden von der Betrachtung ausgeschlossen.

Es wurde jeweils nur die erste Knochendichtemessung berücksichtigt. Die ausgewerteten Angaben wurden der fortlaufenden Dokumentation entnommen. Erfasst wurden Alter und Geschlecht, Knochendichte und T-Score an LWS und/oder Femur, Zeitpunkt der DXA-Messung und Frakturanamnese. Es wurde hinsichtlich der Frakturen ausschließlich die osteoporotische Fraktur ausgewertet, da zwischen Wirbelkörperfrakturen und peripheren Frakturen in der Dokumentation nicht einheitlich unterschieden und ebenso die Anzahl der Frakturen nicht erfasst wurde.

Das Patientengut setzte sich aus 8769 Frauen und 2068 Männern zusammen. Das mittlere Alter des Kollektivs betrug 65,817 Jahre (Median 67 Jahre), die Frauen waren im Mittel 66,438 Jahre alt (Median 68 Jahre), die Männer im Mittel 63,187 Jahre (Median 65 Jahre). Die Frauen dieser Stichprobe waren signifikant älter ($p=0.000$).

Die Altersverteilung zeigte einen mäßigen Anstieg ab einem Lebensalter von 40 Jahren, erreichte ein Maximum bei ca. 70 Jahren und fiel dann zum höheren Lebensalter hin steiler ab (s. Abb. 2 und 3).

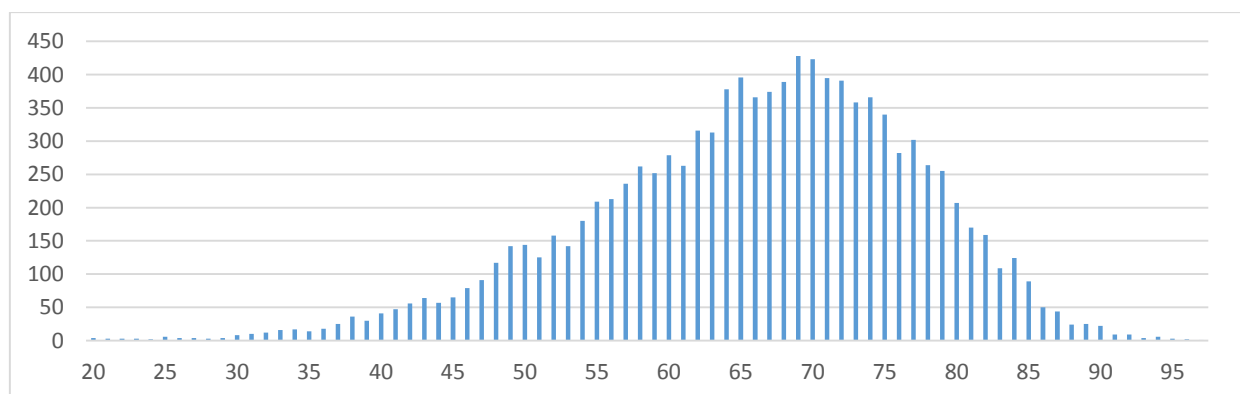


Abbildung 2: Altersverteilung Gesamtkollektiv, Erläuterungen s. Text

Für weitere statistische Auswertungen wurden die Patienten in 10-Jahres-Gruppen unterteilt: von 20 bis 29 Jahre, 30 – 39 Jahre usw., dabei waren die Gruppen 60 bis 69 Jahre und 70 bis 79 Jahre zahlenmäßig mit Abstand am stärksten vertreten (s. Abb. 3).

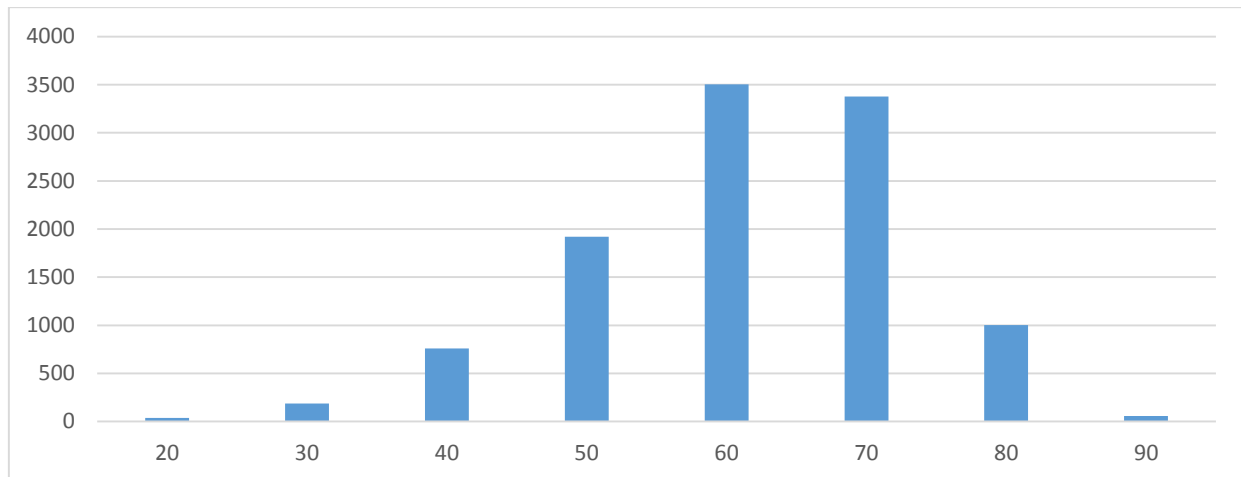


Abbildung 3: Altersverteilung in 10-Jahresgruppen, Erläuterungen s. Text

3.2 Knochendichtemessung

Für die Diagnosestellung wurden die Ergebnisse der jeweils ersten Knochendichtemessung am Rudolf Elie Krankenhaus dem Schweregrad entsprechend nach der osteodensitometrischen WHO-Definition der Osteopenie und Osteoporose an Schenkelhals und Femur interpretiert. Diese orientierte sich an den Messwerten der Dual-X-Ray-Absorptiometrie als Surrogatparameter für die Abnahme der Knochenmasse und –qualität (DVO-Leitlinie 2009).

Die Knochendichtemessung erfolgte mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (engl. Dual-energy X-ray absorptiometry, DXA/DEXA) mit dem Gerät Hologic QDR 4500W (Hologic, Inc., 35 Crosby Drive Bedford, MA, USA) an der Lendenwirbelsäule (L1-L4) und am Schenkelhals.

Bei deutlichen Abweichungen der Knochendichte eines Wirbelkörpers, z.B. aufgrund von Sinterung, degenerativen Veränderungen oder Arteriosklerose, wurde dieser aus der Gesamtmessung herausgenommen.

Die osteodensitometrische Definition der Osteoporose war erfüllt im Fall von Messwerten unter der zweieinhalbfachen Standardabweichung ($T\text{-Score} \leq -2,5$) an LWS oder Femur im Vergleich zu einem Normkollektiv, eine Osteopenie als $T\text{-Score}$ zwischen -1 und $-2,5$ (DVO-Leitlinie 2009).

Nach diesen Kriterien wurden im Gesamtkollektiv bei 2746 (25,3%) Patienten ein Normalbefund, bei 5099 (47,1%) Patienten eine Osteopenie und bei 2992 (27,6%) Patienten ein T-Score im Sinne einer Osteoporose festgestellt (s. Tab. 7).

Die Osteoporose wurde entsprechend Alter, Geschlecht und Risikofaktoren weiter in die Unterdiagnosen idiopathische Osteoporose, postmenopausale Osteoporose, senile Osteoporose und sekundäre Osteoporose unterteilt.

Mit dem Auftreten von osteoporosetypischen Frakturen wurde die Diagnose als manifeste Osteoporose bzw. als Osteopenie mit Fraktur bezeichnet. 1580 Patienten, also 14,6% des Gesamtkollektivs, wiesen Frakturen auf.

3.3 Auswertung nach Leitlinien-Perioden

Um eventuelle Auswirkungen der im Beobachtungszeitraum erschienenen Leitlinien der DVO auf die Häufigkeit von DXA-Messungen und die sich ergebene Diagnosenverteilung nach WHO-Definition der Osteoporose aufzuzeigen, wurden Perioden definiert, die jeweils mit dem folgenden Jahr nach Erscheinen einer neuen DVO-Leitlinie begannen bzw. endeten. Somit wurde für die Verbreitung und Implementierung der im Sommer bis Herbst veröffentlichten Leitlinien ein Zeitraum von etwa einem halben Jahr veranschlagt.

Es wurde nach Unterschieden in der Häufigkeit, Geschlechts- und Altersverteilung der Osteoporose und von Frakturen gesucht sowie die Behandlungsbedürftigkeit im Sinne einer spezifischen Osteoporosetherapie nach den verschiedenen Leitlinien betrachtet.

Die sich ergebenden Patientenzahlen sind mit Geschlechts- und Diagnosenverteilung und Frakturhäufigkeit in Tab. 7 dargestellt. Es ergaben sich die Zeiträume von 1999-2003 (3426 Patienten), 2004-2006 (2204 Patienten), 2007-2009 (1779 Patienten) und 2010 bis 2012 (1360 Patienten). Die relative Häufigkeit der Diagnosen blieb konstant und verteilte sich zu je etwa einem Viertel auf Normalbefund und Osteoporose und zur Hälfte auf Osteopenie.

	Alle Patienten	Frauen	Männer	Periode 1999	Periode 2004	Periode 2007	Periode 2010
Alter (Jahre):							
Mittelwert	65,82	66,44	63,19	64,77	65,79	67,30	66,65
Median	67	68	65	66	67	68	69
Normalbefund	2746 (25,3%)	2132 (24,3%)	614 (29,7%)	1168 (27%)	634 (23,7%)	543 (24,9%)	401 (24,2%)
Osteopenie	5099 (47,1%)	4153 (47,4%)	946 (45,7%)	1986 (46%)	1270 (47,4%)	1029 (47,2%)	814 (49,1%)
Osteoporose	2992 (27,6%)	2484 (28,3%)	508 (24,6%)	1167 (27%)	774 (28,9%)	609 (27,9%)	442 (26,7%)
Frakturhäufigkeit	1580 (14,6%)	1335 (15,2%)	245 (11,8%)	443 (10,3%)	450 (16,8%)	421 (19,3%)	266 (16,1%)

Tabelle 7: Charakterisierung Patientenkollektiv, Erläuterungen siehe Text

3.4 Datenauswertung und Statistik

Die statistische Auswertung konzentrierte sich auf die epidemiologischen Parameter Alters- und Geschlechtsverteilung, Frakturen, Betrachtung nach (Unter-)Diagnosen und Leitlinienperioden. Außerdem erfolgte eine Betrachtung der theoretischen Therapieempfehlung nach den DVO-Leitlinien 2003 und 2006.

Die Datenauswertung erfolgte mit Microsoft Excel 365 und SPSS 14 (IBM, NY, USA).

Zur statistischen Analyse der metrischen Parameter kamen bei fehlender Normalverteilung der Kruskal-Wallis-H-Test zum Einsatz. Signifikante Unterschiede in diesem globalen Test wurden weiter mittels Varianzanalyse und bei nicht gegebener Varianzgleichheit mittels Post-Hoc-Analyse nach Tamhane-H2 untersucht. Ebenso wurde der Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich benachbarter Patientengruppen angewandt. Zum Vergleich nominaler Parameter in verschiedenen Patientengruppen wurde der Chi-Quadrat-Test herangezogen.

Statistische Unterschiede unterhalb eines Signifikanzniveaus von $p < 0,05$ wurden als signifikant bewertet.

4. Ergebnisse

4.1 Untersuchung nach Geschlecht, Alter und Diagnose

Das Gesamtkollektiv bestand aus 10837 Patienten und setzte sich zusammen aus 8769 Frauen (80,9%; Mittleres Alter 66,44 Jahre; Median 67 Jahre) und 2068 Männern (19,1%; Mittleres Alter 63,187 Jahre; Median 65 Jahre) (s. Abb. 4). Die Frauen waren signifikant älter ($p < 0.001$).

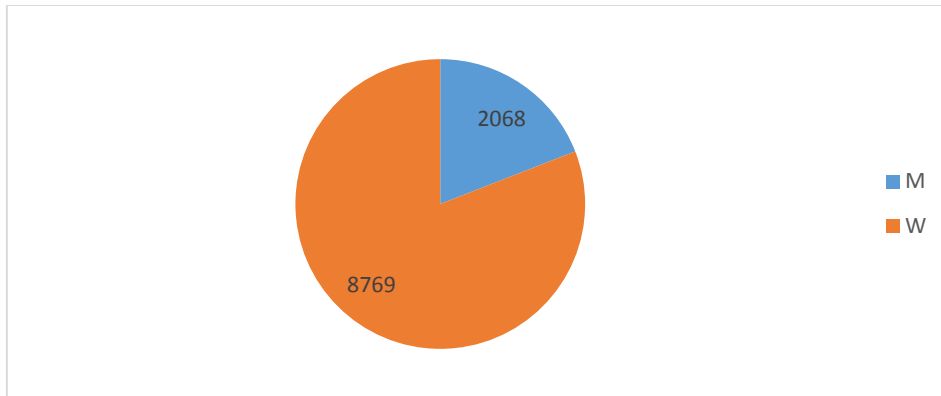


Abbildung 4: Geschlechterverteilung Gesamtkollektiv, Erläuterungen s. Text

Es zeigte sich ein steiler Anstieg bei den Patientenzahlen ab einem Alter von 50 Jahren, ein Maximum bei 69 Jahren und ein steilerer Abfall bei höherem Lebensalter (s. Abb. 2). Die Geschlechterverteilung lag bei 4:1 zugunsten der Frauen. Der Frauenanteil nahm mit dem Alter zu, von 52,78% im Alter von 20-29 Jahren auf 86,51% im Alter von 80-89 Jahren und fiel dann bei den über 90-Jährigen auf 83,93% (s. Abb. 5 und 6). Dabei waren nur die Unterschiede zwischen den benachbarten Altersgruppen von 40-79 Jahren signifikant.

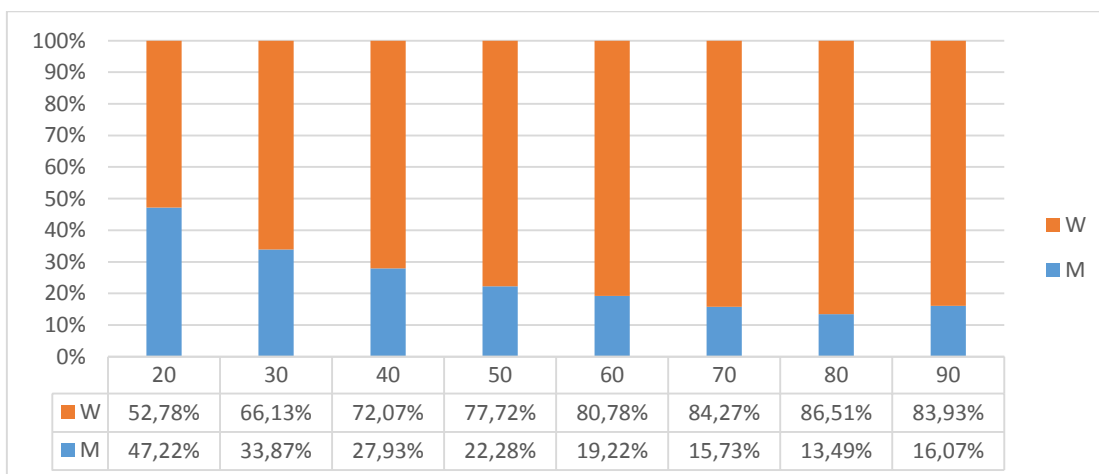


Abbildung 5: Geschlechterverteilung nach Altersgruppen, Erläuterungen s. Text

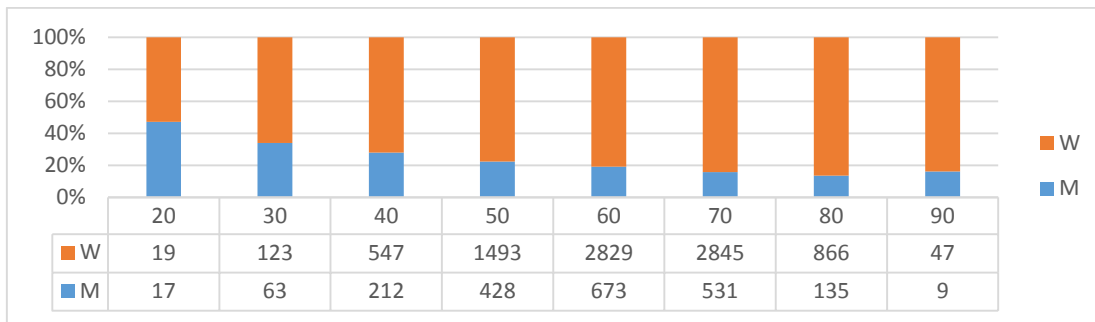


Abbildung 6: Geschlechterverteilung nach Altersgruppen (unten absolute Patientenzahlen), Erläuterungen s. Text

Von diesem Gesamtkollektiv wurde nach den operationalen Kriterien der WHO nach dem DXA-Knochendichtemesswert bei 2746 (25,3%) Patienten ein Normalbefund, bei 5099 (47,1%) Patienten eine Osteopenie und bei 2992 (27,6%) Patienten eine Osteoporose festgestellt (s. Abb. 7).

Bei der Unterscheidung nach Geschlecht ergab sich für 24,3% der Frauen und 29,7% der Männer ein Normalbefund, eine Osteopenie für 47,34% der Frauen und 45,8 % der Männer, eine Osteoporose für 28,3% der Frauen und 24,6% der Männer. Somit lag eine statistisch signifikante Häufung pathologischer Knochendichtemesswerte bei den Frauen vor ($p < 0,001$) (s. Abb. 8).

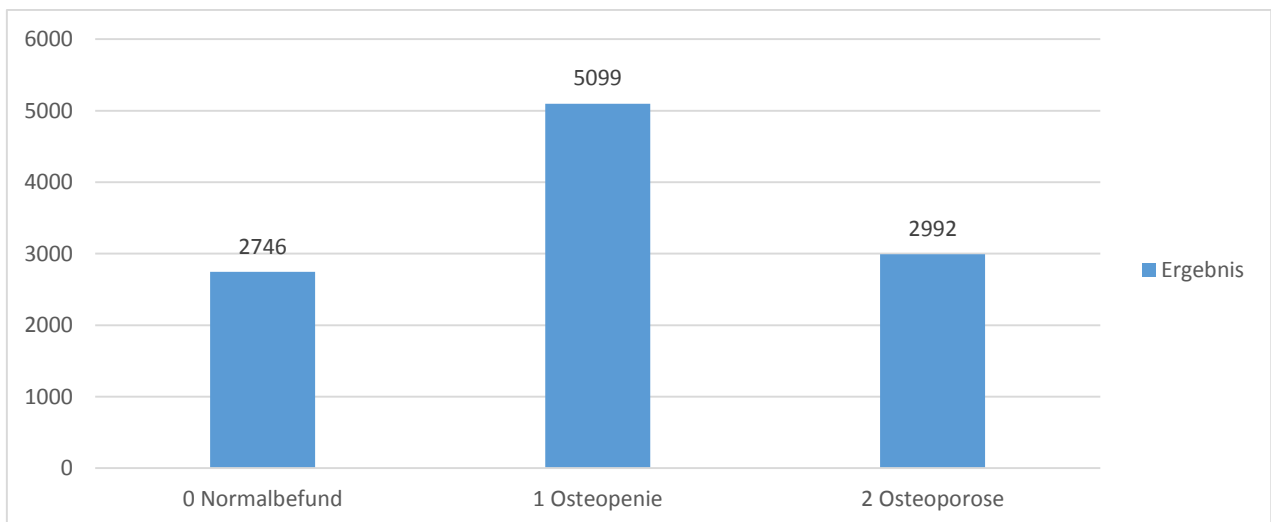


Abbildung 7: Diagnosenverteilung Gesamtkollektiv, Erläuterungen s. Text

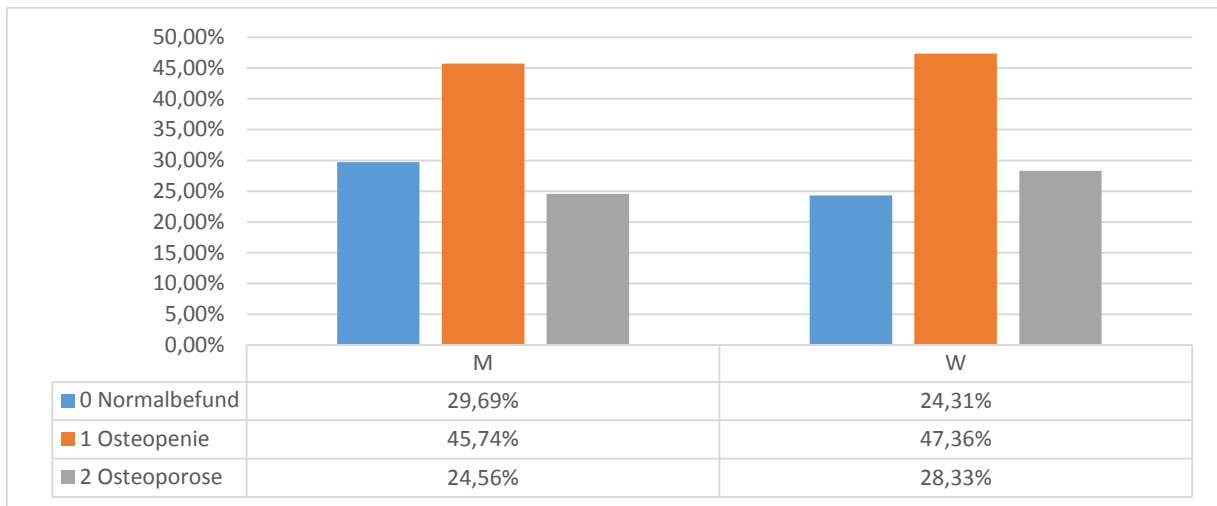


Abbildung 8: Diagnosenverteilung nach Geschlecht, Erläuterungen s. Text

Die senile Osteoporose war die häufigste Unterdiagnose, gefolgt von der postmenopausalen, der idiopathischen und der am seltensten diagnostizierten sekundären Osteoporose (s. Abb. 9).

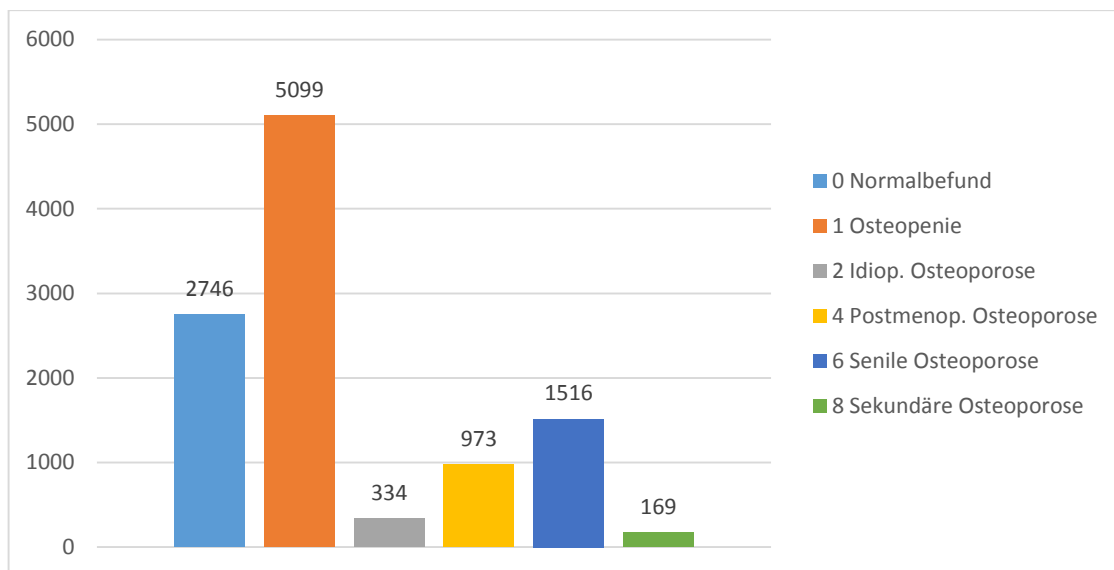


Abbildung 9: Verteilung Unterdiagnosen Gesamtkollektiv, Erläuterungen s. Text

Die Betrachtung nach Alter und Geschlecht zeigte ein häufigeres Vorkommen pathologischer Knochendichtemesswerte bei Männern der Altersgruppen von 20 bis 49 Jahren im Sinne einer Osteopenie und Osteoporose im Vergleich zu den Frauen. In der Altersgruppe von 50-59 Jahren war der Anteil von Normalbefunden mit 31,28% bei den Frauen und 31,31% bei den Männern gleich, bei Männern lag jedoch der Anteil der Osteoporose mit 26,87% signifikant höher als bei den Frauen mit 19,36% ($p < 0,05$).

In der Altersgruppe von 60-69 Jahren und den folgenden kehrte sich dieses Verhältnis um, mit einem bei Frauen durchgehend signifikant höheren Anteil von pathologischen Knochendichtewerten im Allgemeinen und Osteoporose im Speziellen ($p < 0,05$) (s. Abb. 10).

Bei Frauen unter 50 Jahren wurde in 48,5% eine normale Knochendichte festgestellt, in 41,9% eine Osteopenie und in 9,6% ein Osteoporose, bei Frauen über 50 Jahren lag der Anteil an Normalbefunden bei 22,3%, eine Osteopenie wurde bei 47,8% und eine Osteoporose bei 29,9% festgestellt.

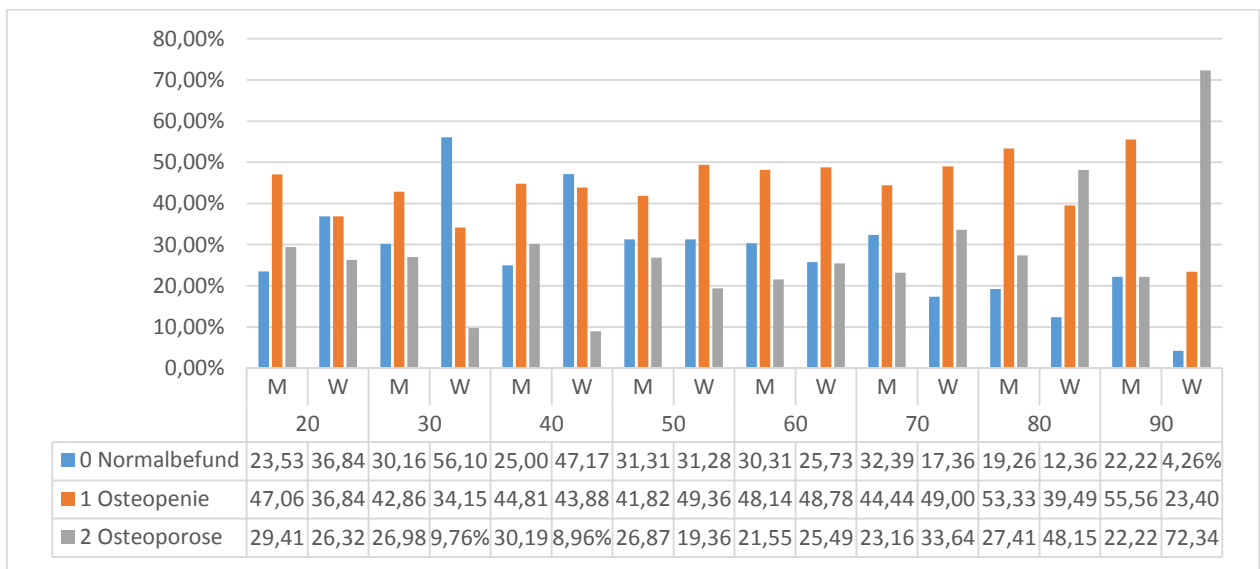


Abbildung 10: Diagnose nach Altersgruppe und Geschlecht, Erläuterungen s. Text

Die Betrachtung der Geschlechterverteilung der Unterdiagnosen ergab bei der idiopathischen Osteoporose einen Männeranteil von 92,51%, von der postmenopausalen Osteoporose waren definitionsgemäß nur Frauen betroffen. Bei der senilen Osteoporose lag der Männeranteil bei 9,76% und von der sekundären Osteoporose waren zu 30,18% Männer betroffen (s. Abb. 11).

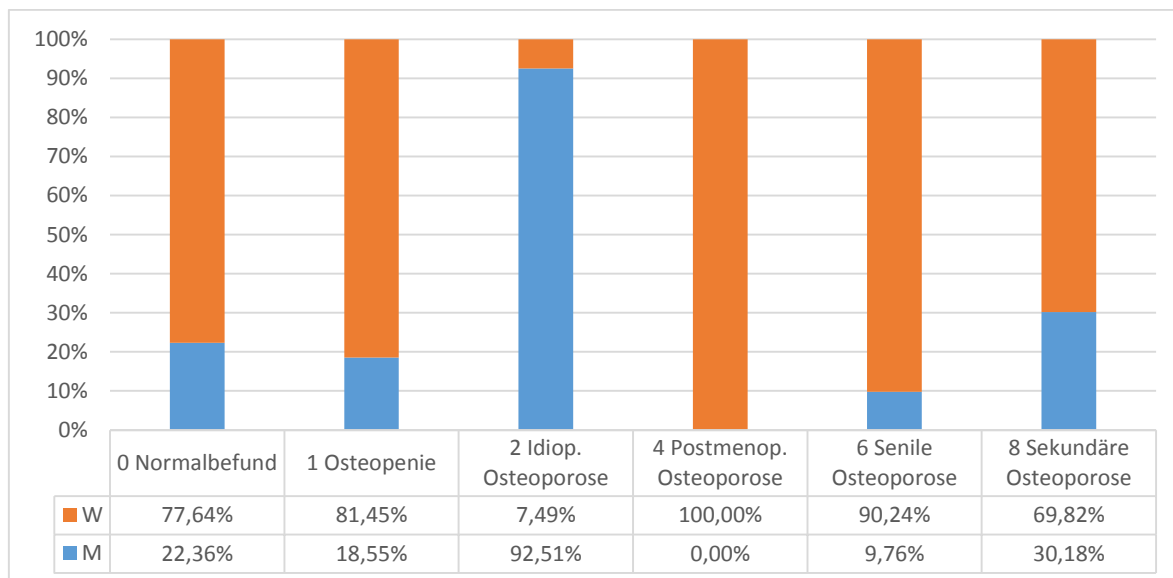


Abbildung 11: Geschlechterverteilung Unterdiagnosen, Erläuterungen s. Text

Die Betrachtung der Altersverteilung der Unterdiagnosen zeigte einen relativ stabilen Anteil der idiopathischen Osteoporose von 8,33%, 11,29% und 10,14% in den Altersgruppen von 20-49 Jahren, in den beiden folgenden Altersgruppen bis 69 Jahren nimmt der Anteil rasch ab auf 5,36% und 3,71%.

Die postmenopausale Osteoporose stellte in der Altersgruppe von 40-49 Jahren einen Anteil von 2,5%, dieser stieg in den beiden folgenden Altersgruppen auf 13,9 und 19,62%.

Ab dem Alter von 70 Jahren wurde eine neu diagnostizierte Osteoporose als senil klassifiziert, der Anteil dieser Unterdiagnose stieg von 30,57% bei den 70-79-Jährigen auf 44,76% bei den 80-89-Jährigen und 64,29% bei den über 90-Jährigen.

Die sekundäre Osteoporose stellte bei den 20-29-Jährigen einen Anteil von 19,44%, bei den 30-39-Jährigen von 4,3% und fiel dann in den folgenden Altersgruppen auf 2,24%, 1,77%, 1,4%, 1,42% und 0,6% (s. Abb. 12). Die Unterschiede in der Verteilung der Unterdiagnosen waren zwischen allen benachbarten Altersgruppen signifikant ($p < 0,05$).

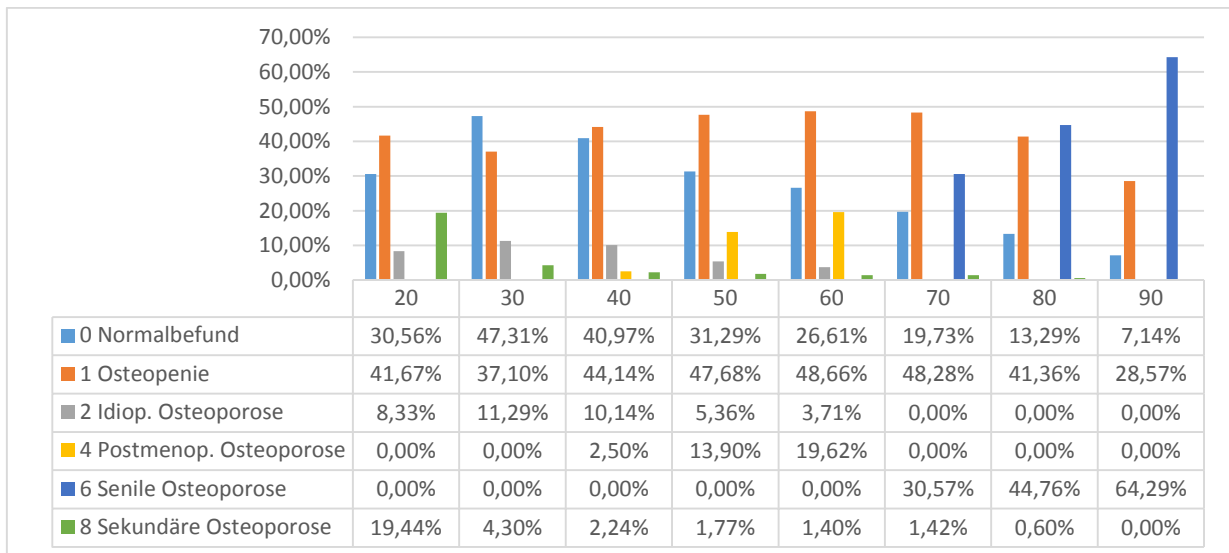


Abbildung 12: Unterdiagnosen nach Altersgruppen, Erläuterungen s. Text

4.2. Untersuchung der Frakturhäufigkeit

Bei 14,6% der Patienten wurden osteoporotische Frakturen erfasst. Frauen litten mit 15,2% ca. 30% signifikant häufiger an Frakturen als Männer mit 11,8% ($p < 0,001$) (s. Abb. 13).

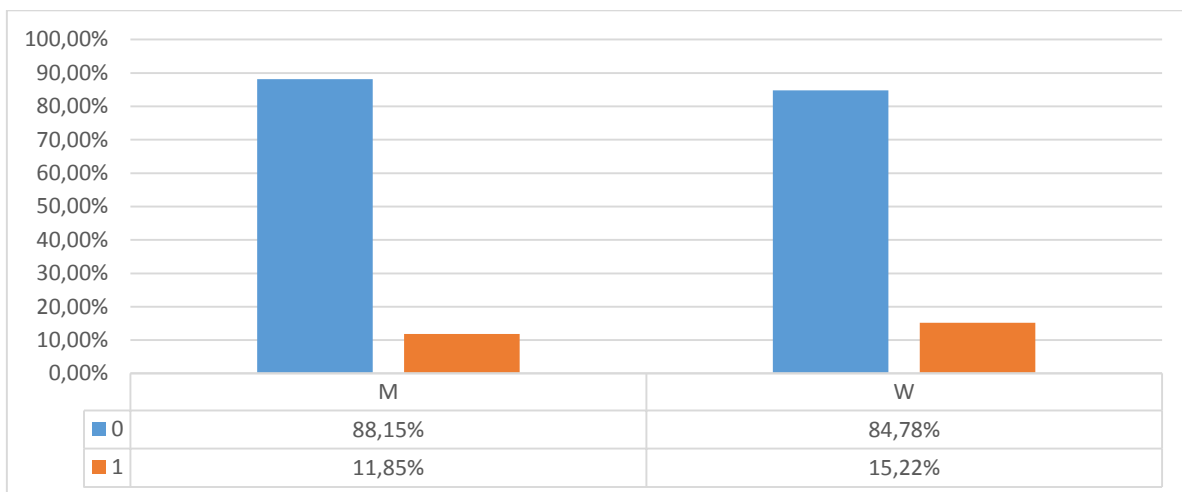


Abbildung 13: Frakturen nach Geschlecht (0=keine Fraktur, 1=Fraktur), Erläuterungen s. Text

Unterhalb von 50 Jahren gab es zwischen den Altersgruppen keine signifikanten Unterschiede in der Frakturhäufigkeit, sie lag bei 0% bei den 20-29-Jährigen, 3,76% bei den 30-39-Jährigen und 5,01% bei den 40-49-Jährigen.

Ab einem Patientenalter von 50 Jahren nahm sie mit steigender Altersgruppe in immer größerem Ausmaß signifikant zu (p jeweils $< 0,001$). Der Frakturanteil lag bei den 50 bis 59 Jährigen bei 5,47%, bei den 60 bis 69-Jährigen bei 9,19%, bei den 70 bis 79-

Jährigen bei 21,03%. Bei den 80 bis 89-Jährigen lag der Frakturanteil mit 36,36% über einem Drittel, bei den über 90-Jährigen mit 60,71% fast bei zwei Dritteln (s. Abb. 14).

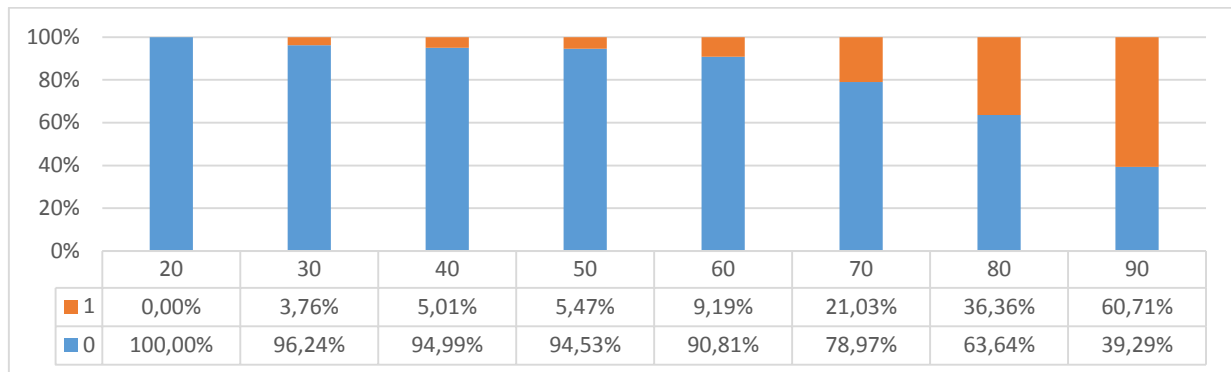


Abbildung 14: Frakturen nach Altersgruppen, Erläuterungen s. Text

Nach Alter und Geschlecht aufgeschlüsselt zeigte sich eine signifikant höhere Frakturrate bei Männern ab der Altersgruppe von 30-39 Jahren bis zur Altersgruppe von 50-59 Jahren ($p < 0,05$). In der folgenden Altersgruppe von 60-69 Jahren war der Frakturanteil mit 9,19% bei Frauen und 9,21% bei Männern gleich ($p = 0,986$). In den folgenden Altersgruppen war die Frakturrate bei den Frauen signifikant höher als bei den Männern (s. Abb. 15) ($p < 0,001$).

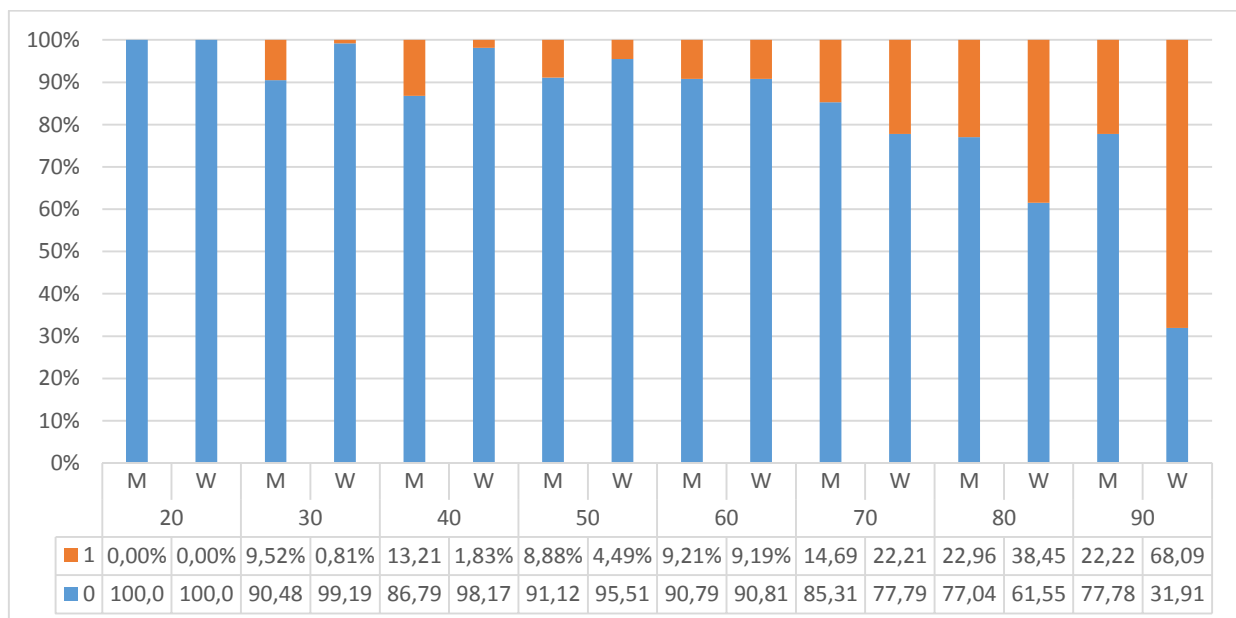


Abbildung 15: Frakturen nach Altersgruppen und Geschlecht, Erläuterungen s. Text

Bei Osteoporose lagen mit 49,9% bei der Hälfte der Patienten Frakturen vor, bei Osteopenie bei 1,7%, bei Patienten mit Normalbefund wurden keine Frakturen

angegeben. Die Betrachtung der Frakturhäufigkeit nach Unterdiagnosen zeigte den höchsten Anteil an Frakturen bei der senilen Osteoporose mit 69,13%, bei der idiopathischen Osteoporose lag der Frakturanteil mit 38,6% über dem der postmenopausalen Osteoporose mit 29,9%. Bei den Patienten mit sekundärer Osteoporose betrug der Anteil mit Frakturen 0,6% (s. Abb. 16).

Die Unterschiede waren zwischen allen Gruppen hochsignifikant ($p < 0,001$), mit Ausnahme des Vergleichs zwischen Osteopenie und sekundärer Osteoporose ($p = 0,260$).

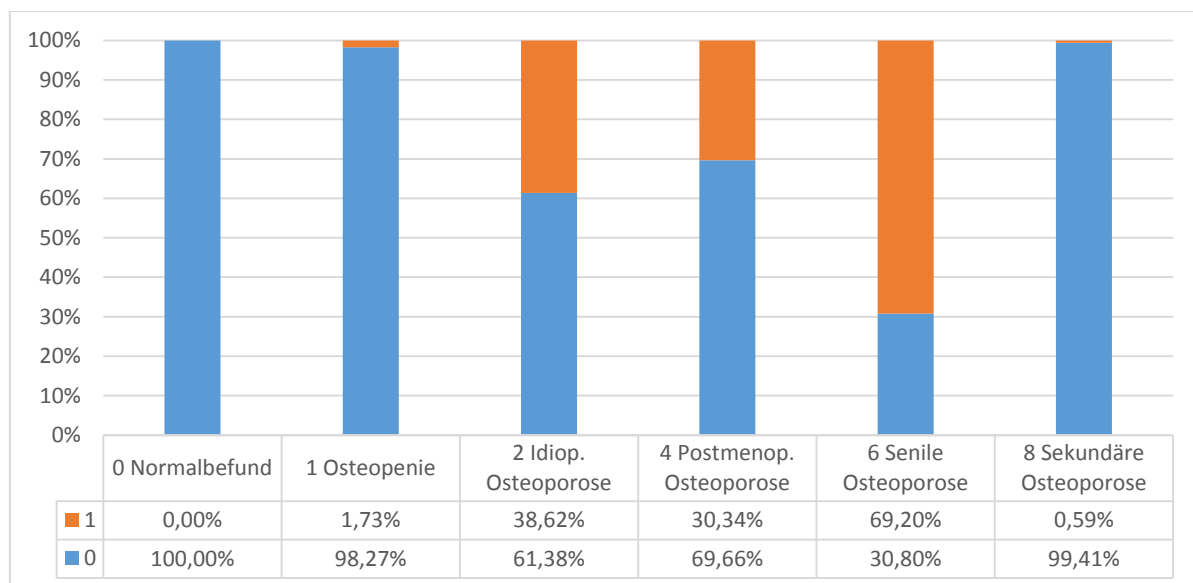


Abbildung 16: Frakturen nach Unterdiagnosen, Erläuterungen s. Text

4.3 Untersuchung nach Lokalisation des diagnosebestimmenden T-Scores

Für die osteodensitometrischen Diagnosen Osteopenie und Osteoporose wurde die Lokalisation des diagnosebestimmenden Knochendichtemesswertes erfasst und ausgewertet.

In 41,9% der Fälle waren nur die LWS und in 39% LWS und Femur gleichzeitig betroffen, zu 19,1% nur das Femur. Somit war der T-Score der LWS in 80,9% der Fälle maßgebend für die Diagnose Osteoporose, das Femur in 58,1% (s. Abb. 17).

Nach den Geschlechtern aufgeschlüsselt, war bei Männern die LWS mit 46% signifikant häufiger allein betroffen, LWS und Femur zusammen in 36%, das Femur allein in 18%. Bei den Frauen ergaben sich ähnliche Zahlen wie in der Gesamtbetrachtung: die LWS allein wies in 40,94% osteoporotische T-Scores auf, LWS und Femur in 39,73%, das Femur allein in 19,33% ($p < 0,001$).

Die LWS wies also bei beiden Geschlechtern in über 80% der Osteoporosefälle (Frauen 80,67%, Männer 81,99%) T-Scores kleiner -2,5 auf und war somit diagnosebestimmend, das Femur in knapp 60% (Frauen 59,06%, Männer 53,69%) (s. Abb. 18).

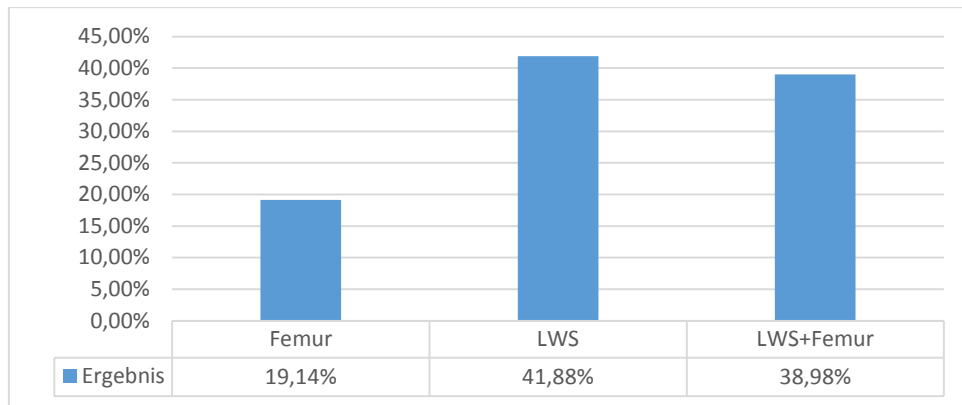


Abbildung 17: Lokalisation des diagnosebestimmenden T-Scores im Gesamtkollektiv, Erläuterungen s. Text

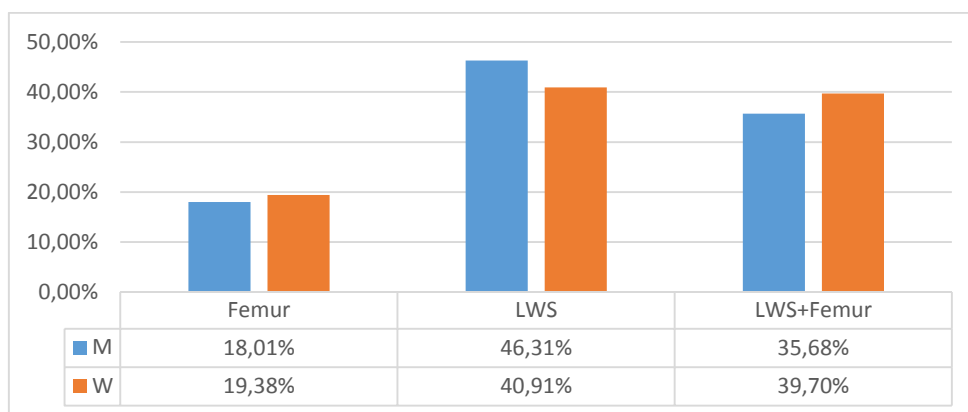


Abbildung 18: Lokalisation des diagnosebestimmenden T-Scores nach Geschlecht, Erläuterungen s. Text

Die mit 21,1% höchste Frakturhäufigkeit lag bei alleinigem Befall der LWS vor und war signifikant höher ($p < 0,05$) als bei alleinigem Befall des Femur mit 18,65% und simultanem Befall von Femur und LWS mit 18,19%.

Bei der Betrachtung der Lokalisation des diagnosebestimmenden T-Scores ergaben sich über die Beobachtungsperioden keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$) (s. Abb. 19). Auch bei Aufteilung nach Geschlecht ergaben sich keine relevanten Änderungen (nicht dargestellt).

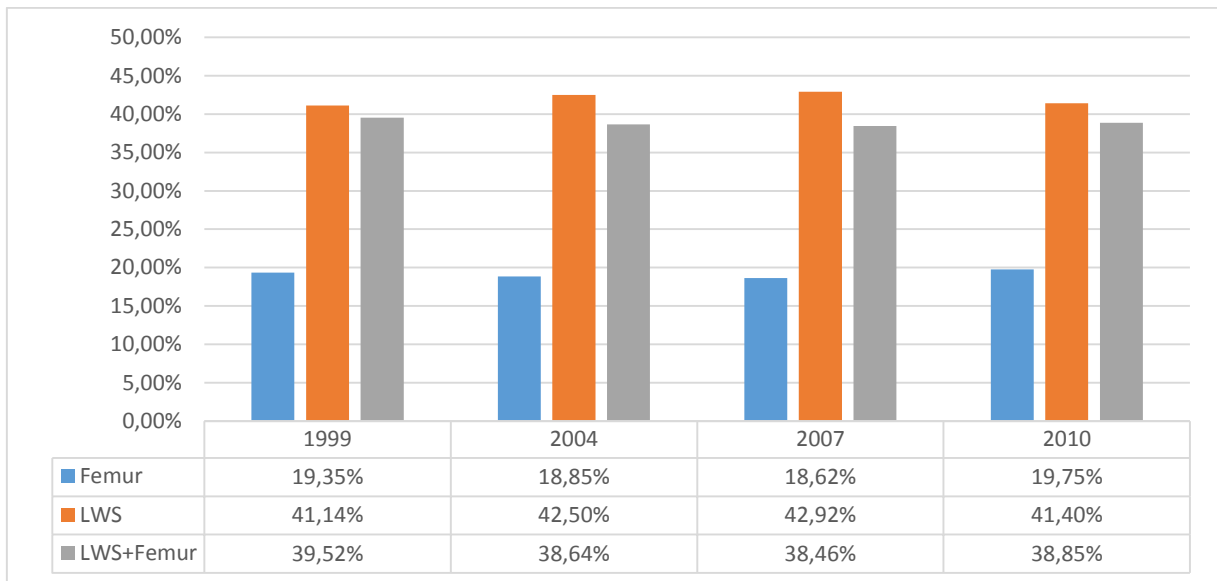


Abbildung 19: Lokalisation nach Periode, Erläuterungen s. Text

4.4 Betrachtung des T-Scores

In der Summe und über alle Diagnosen und Altersgruppen betrachtet, lag der durchschnittliche T-Score der Frauen mit -1,8 signifikant niedriger als bei den Männern mit -1,63 ($p < 0,001$).

Innerhalb der Hauptdiagnosen Normalbefund, Osteopenie und Osteoporose unterschieden sich die T-Scores zwischen den Geschlechtern jedoch nicht signifikant ($p > 0,05$) (s. Abb. 20 und 21).

Auch innerhalb der Unterdiagnosen gab es keine signifikanten Unterschiede des T-Scores zwischen den Geschlechtern.

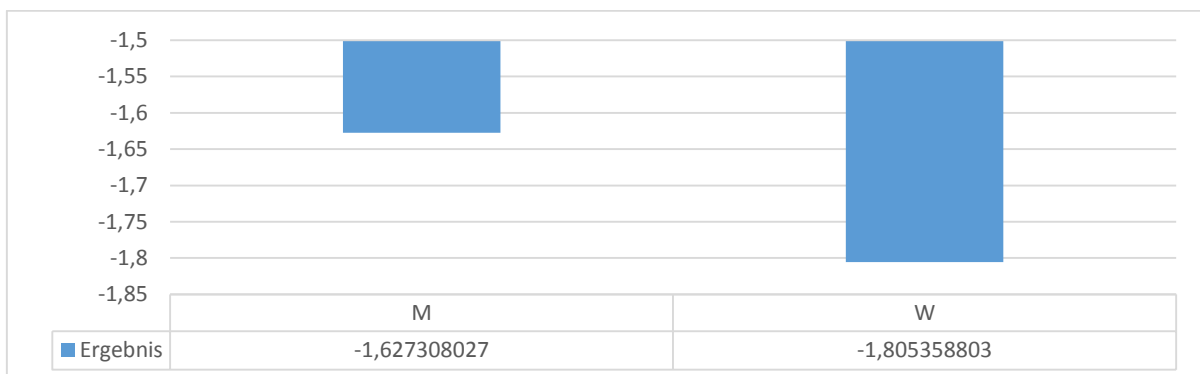


Abbildung 20: Durchschnittlicher T-Score nach Geschlecht, Erläuterungen s. Text

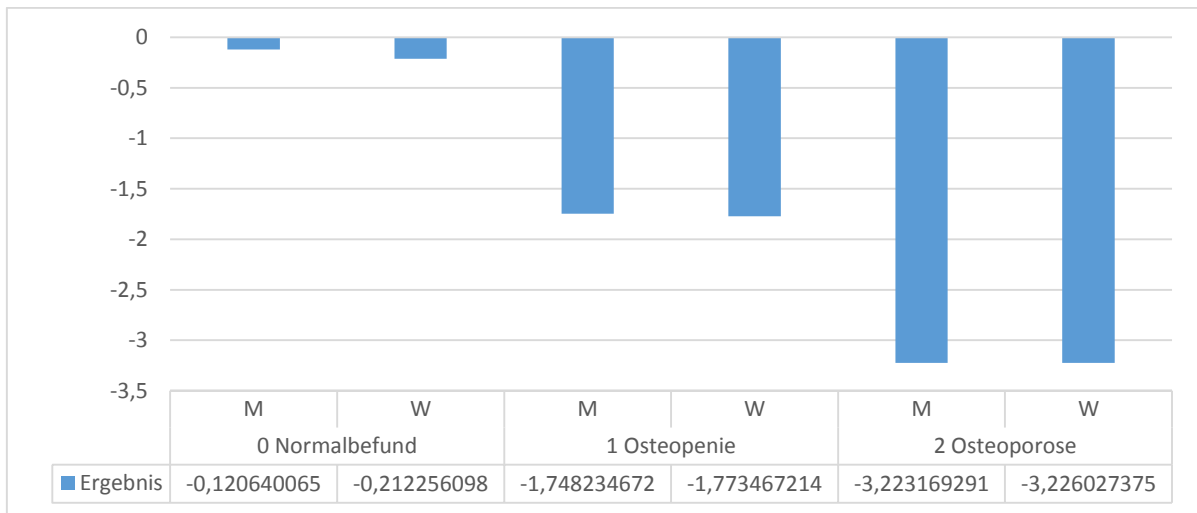


Abbildung 21: Durchschnittlicher T-Score nach Geschlecht und Diagnose, Erläuterungen s. Text

Der mittlere T-Score lag in der Gruppe der 20-29 Jährigen bei -1,81, stieg bei den 30-39-Jährigen auf -1,22 und fiel in der folgenden Altersgruppen stetig bis zu einem Wert von -2,88 bei den über 90-Jährigen (s. Abb. 22).

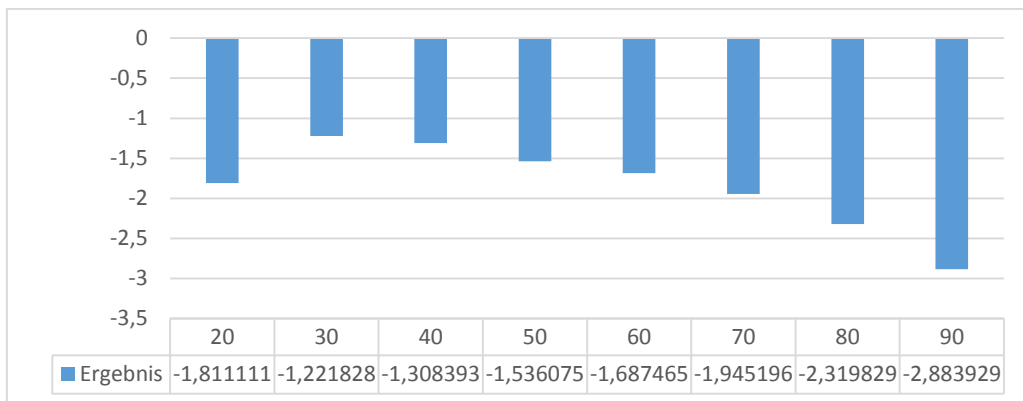


Abbildung 22: Durchschnittlicher T-Score nach Altersgruppe, Erläuterungen s. Text

Die Unterschiede waren jeweils signifikant ($p < 0,05$) zwischen den Gruppen der 20-29-Jährigen und der über 90-Jährigen, den 30-39-Jährigen und den Gruppen ab 60 Jahren und zwischen allen Gruppen ab 40 Jahren mit Ausnahme des Vergleiches der 80-89-Jährigen mit den über 90-Jährigen.

Bis zur Altersgruppe 50-59 Jahre hatten Männer einen niedrigeren T-Score als Frauen, ab der Altersgruppe ab 60 Jahren kehrte sich dies um. Diese Unterschiede waren in allen Gruppen signifikant ($p < 0,05$), bis auf die Gruppe der 20—29 Jährigen ($p = 0,579$) bei geringer Patientenzahl und der Gruppe der 50-59 Jährigen ($p = 0,058$), in der sich das Verhältnis umkehrte (s. Abb. 23).

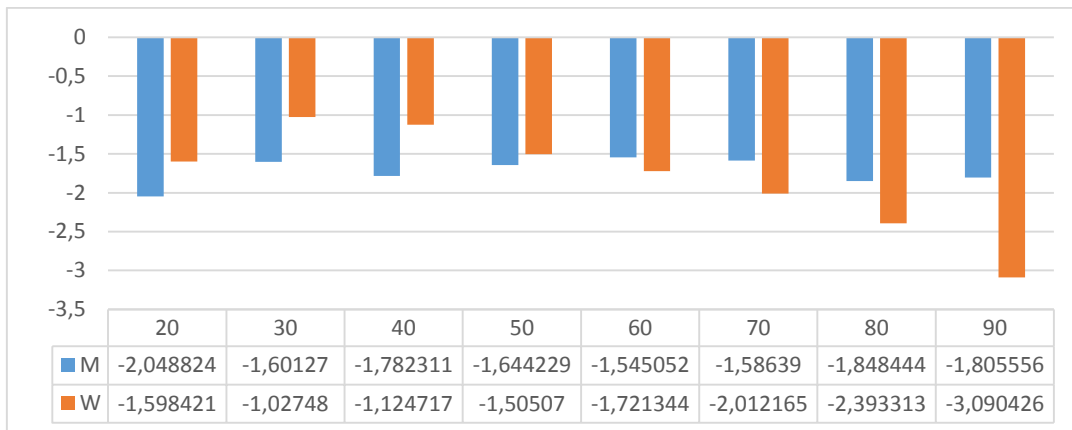


Abbildung 23: Durchschnittlicher T-Score nach Altersgruppe und Geschlecht, Erläuterungen s. Text

Bei Normalbefund gab es keine signifikanten Unterschiede beim T-Score über alle Lebensalter.

Innerhalb der Diagnose Osteopenie gab es zwischen benachbarten Altersgruppen keine signifikanten Unterschiede.

Bei der Osteoporose zeigte sich ein bogenförmiger Verlauf des T-Scores mit niedrigen Werten im jungen wie im höheren Patientenalter. Dabei waren nur die Unterschiede zwischen den Gruppen der 50-59-Jährigen und den beiden folgenden Altersgruppen signifikant sowie zwischen den 60-69-Jährigen und den folgenden beiden Altersgruppen ($p < 0,05$) (ohne Abbildung).

In den Beobachtungsperioden zeigte sich durchgehend ein niedrigerer T-Score bei den Frauen im Vergleich zu den Männern, dieser Unterschied war jedoch abnehmend und nur in den ersten beiden Beobachtungsperioden signifikant ($p < 0,05$) (s. Abb. 24).



Abbildung 24: Durchschnittlicher T-Score nach Periode und Geschlecht, Erläuterungen s. Text

Nach Perioden aufgeschlüsselt zeigten sich keine signifikanten Unterschiede des T-Scores innerhalb der Diagnosegruppe Osteopenie und Osteoporose, jedoch ein tendenziell fallender T-Score mit den Perioden. Innerhalb der Diagnose Normalbefund ergab sich ein signifikanter Abfall des mittleren T-Scores von der Periode 1999 zu 2007 (jedoch nicht von 1999 zu 2004 und von 2004 zu 2007) sowie ein signifikanter Anstieg von 2007 zu 2010 ($p < 0,05$) (s. Abb. 25).

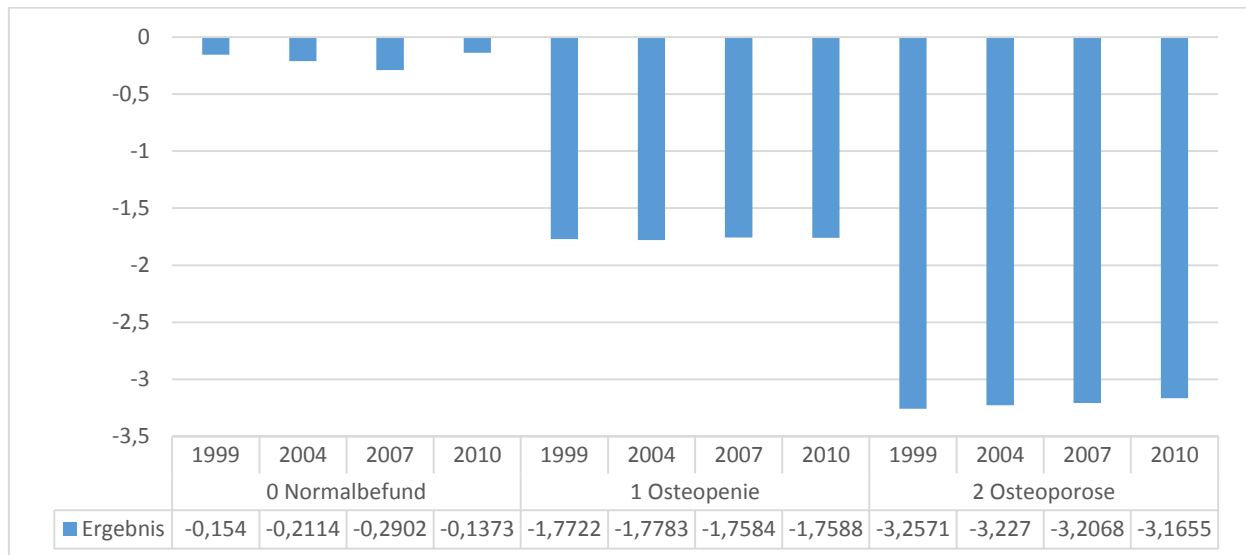


Abbildung 25: Durchschnittlicher T-Score nach Diagnosen und Perioden, Erläuterungen s. Text

Bei Betrachtung der Lokalisation des diagnosebestimmenden Scores ergab sich ein signifikant höherer T-Score, wenn nur die LWS oder nur das Femur pathologische Messwerte im Sinne der Diagnose aufwiesen ($p < 0,05$). Zwischen dem durchschnittlichen T-Score am Femur und an der LWS gab es bei der Osteoporose keinen signifikanten Unterschied (s. Abb. 26).

Bei Osteopenie war außerdem der T-Score bei alleinigem Befall der LWS signifikant niedriger als bei alleinigem Befall des Femur ($p < 0,05$).

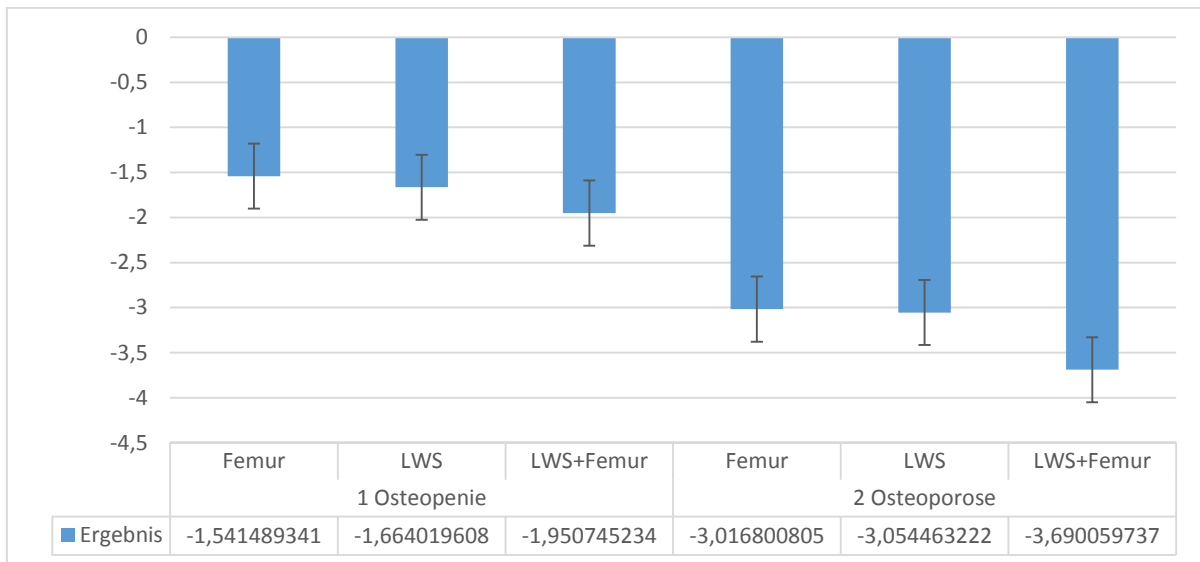


Abbildung 26: Durchschnittlicher T-Score nach Diagnosen und Lokalisation, Erläuterungen s. Text

Bei beiden Geschlechtern ergab sich eine ähnliche Verteilung des T-Scores in Abhängigkeit von der Lokalisation. Signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen ergaben sich nur bei gleichzeitigem Befall von LWS und Femur mit einem niedrigeren durchschnittlichen T-Score von -2,43 bei den Frauen und -2,32 bei den Männern ($p < 0,01$) (s. Abb. 27). Bei alleinigem Befall der LWS ergaben sich T-Scores von durchschnittlich -2,34 (Frauen) und -2,36 (Männer). Bei ausschließlichem Befall des Femurs ergaben sich etwas höhere T-Scores von -2,03 bei Frauen und -1,92 bei Männern ($p > 0,05$) (s. Abb. 28).

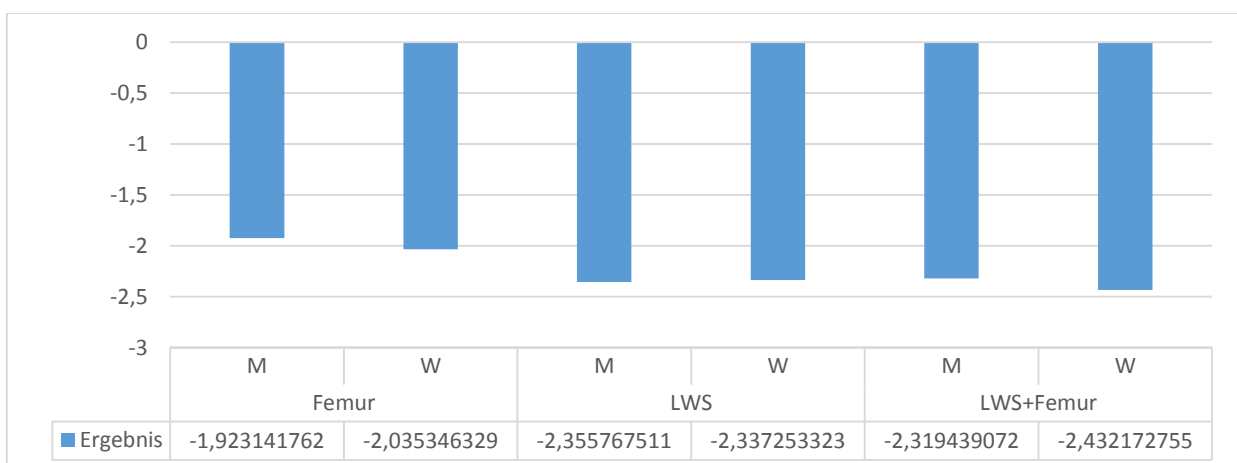


Abbildung 27: Durchschnittlicher T-Score nach Geschlecht und Lokalisation, Erläuterungen s. Text

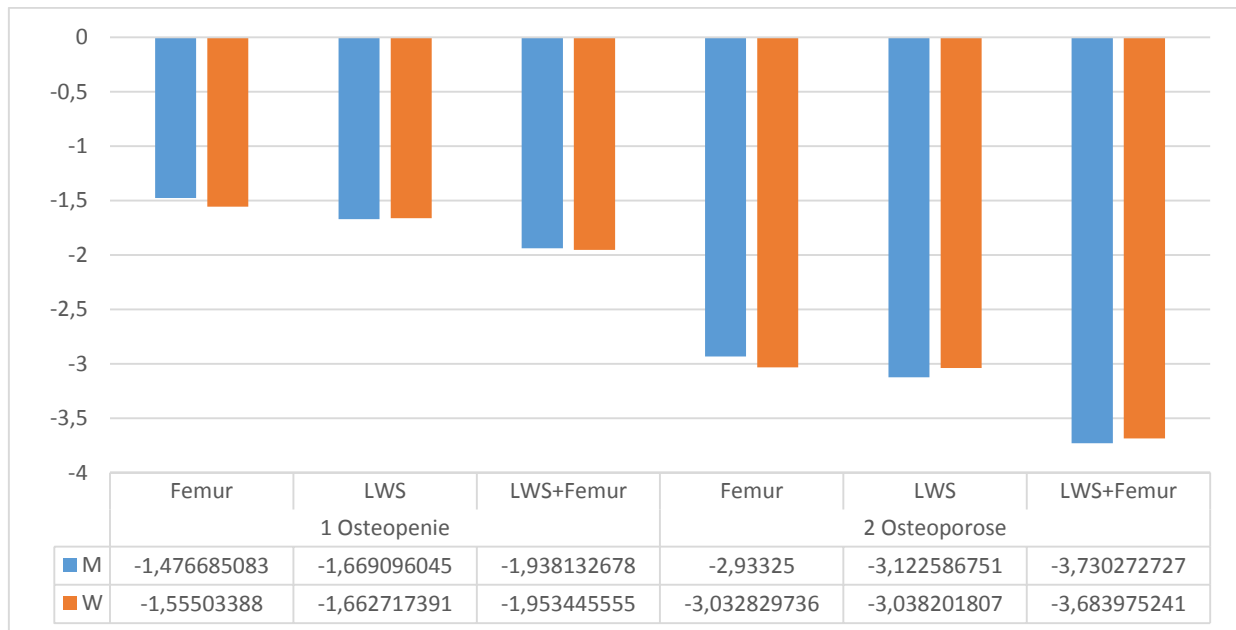


Abbildung 28: Durchschnittlicher T-Score nach Diagnose, Geschlecht und Lokalisation, Erläuterungen s. Text

Bei Osteopenie ergaben sich definitionsgemäß höhere T-Scores an allen Messorten. Innerhalb der Osteoporoseuntergruppen zeigte sich eine ähnliche Verteilung mit niedrigerem T-Score bei gleichzeitigem Befall von LWS und Femur. Signifikante Unterschiede ergaben sich zwischen den Osteoporose-Unterdiagnosen nur für den alleinigen Befall der LWS zwischen der idiopathischen (T -3,11) und postmenopausalen Osteoporose (T -2,98) sowie zwischen der postmenopausalen (T -2,98) und der senilen Osteoporose (T -3,09) ($p < 0,01$) (s. Abb. 29).

Bei manifester Osteoporose und bei Osteopenie mit Fraktur ließ sich ein signifikant niedrigerer T-Score feststellen als bei Patienten ohne Fraktur ($p < 0,001$) (s. Abb. 30).

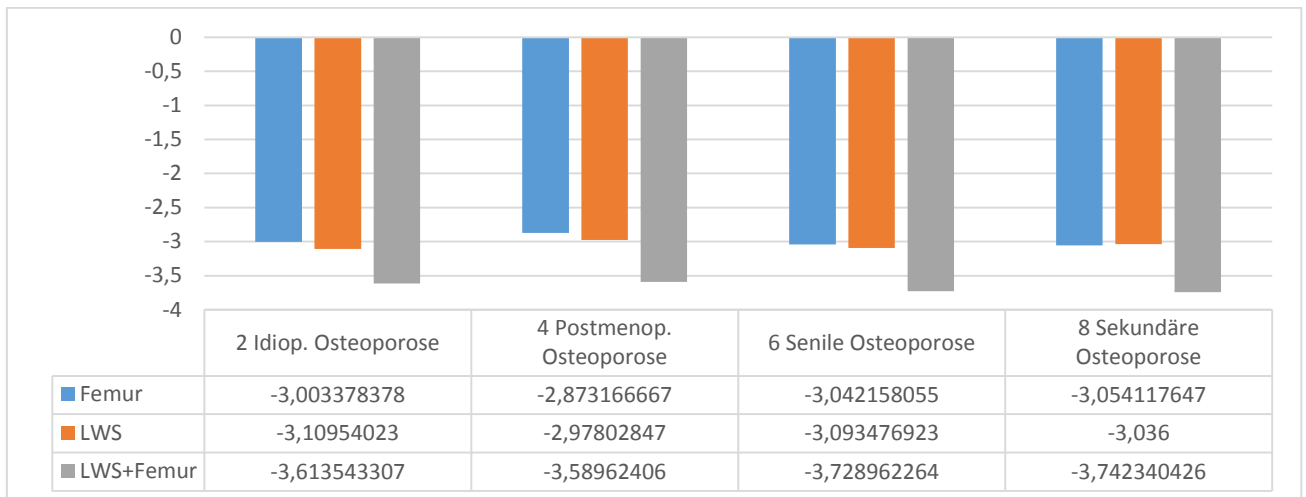


Abbildung 29: Durchschnittlicher T-Score nach Lokalisation und Unterdiagnosen, Erläuterungen s. Text

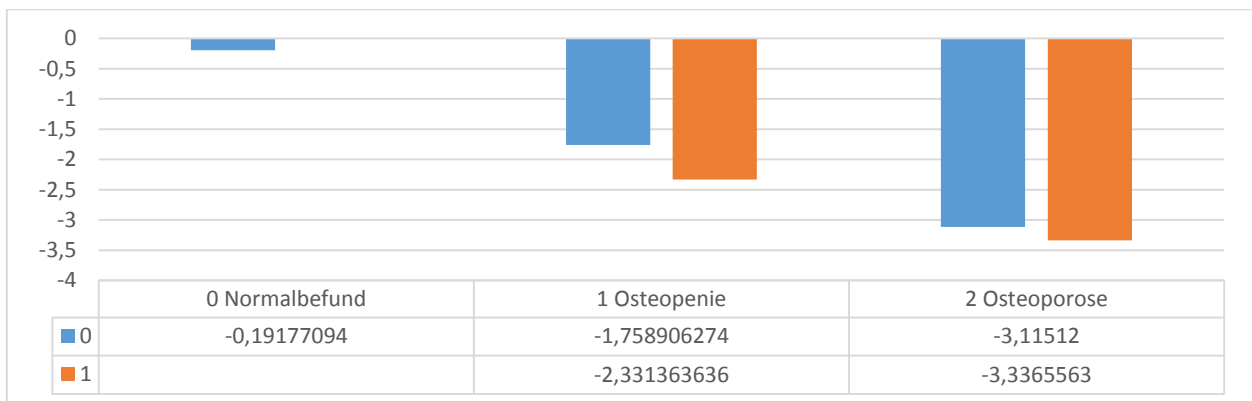


Abbildung 30: Durchschnittlicher T-Score nach Diagnosen und Fraktur (0/blau = ohne Fraktur, 1/rot = mit Fraktur) , Erläuterungen s. Text

4.5 Untersuchung nach Beobachtungsperioden

Die erhobenen Daten wurden je nach Erhebungsdatum vier Zeiträumen zugeordnet, die jeweils zum Jahresbeginn nach Erscheinen einer neuen DVO-Leitlinie begannen bzw. endeten. Diese Festlegung erfolgte aus der Annahme, dass für die Verbreitung und Implementierung einer Leitlinie im praktischen und klinischen Alltag etwa ein halbes Jahr nötig ist.

In der ersten Beobachtungsperiode von 1999 bis 2003 war der Anteil von Männern mit 20,7% signifikant höher (p jeweils $<0,05$) als in allen anderen Beobachtungsperioden mit jeweils ca. 18%, zwischen den folgenden Beobachtungsperioden ergaben sich keine signifikanten Unterschiede (s. Abb. 31).

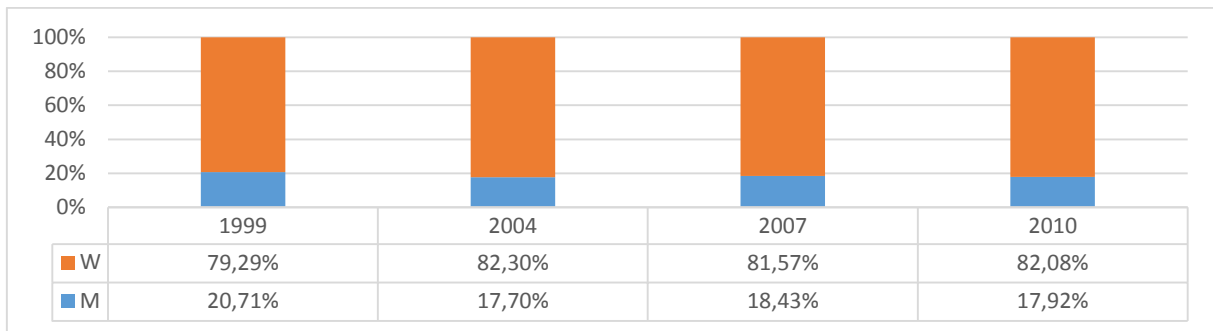


Abbildung 31: Geschlechtsverteilung nach Periode, Erläuterungen s. Text

In den ersten drei Beobachtungsperioden stieg der Altersdurchschnitt von 64,77 Jahre auf 65,79 und 67,30 Jahre hochsignifikant an ($p < 0,01$). Zur letzten Beobachtungsperiode ab 2010 fiel der Altersdurchschnitt auf 66,65 Jahre, dieser Abfall war jedoch nicht signifikant ($p = 0,151$) (s. Abb. 32).

Die zunehmende Zahl älterer PatientInnen schlug sich auch in der Altersgruppenverteilung in den Beobachtungsperioden nieder. Es zeigte sich ein steigender Anteil der über 70-Jährigen. Die Unterschiede in der Verteilung der Altersgruppen waren zwischen allen benachbarten Beobachtungsperioden signifikant ($p < 0,05$) (s. Abb. 33).

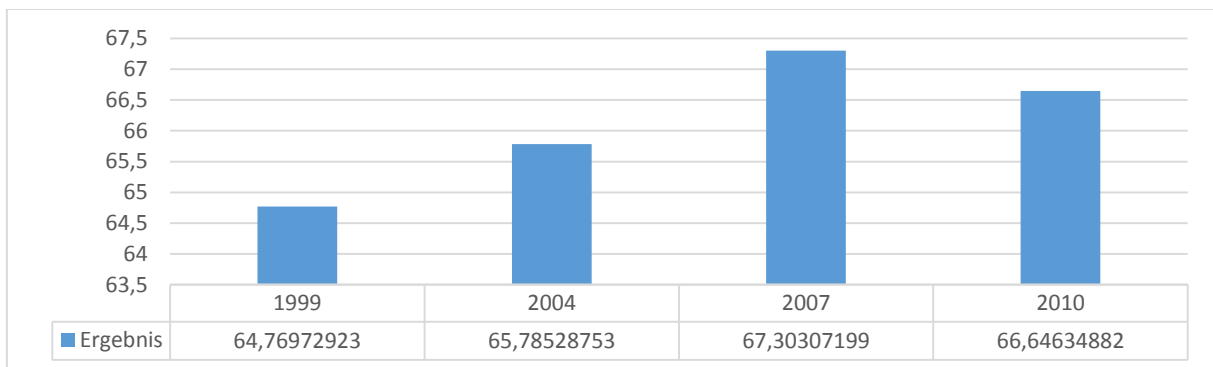


Abbildung 32: Altersdurchschnitt nach Periode, Erläuterungen s. Text

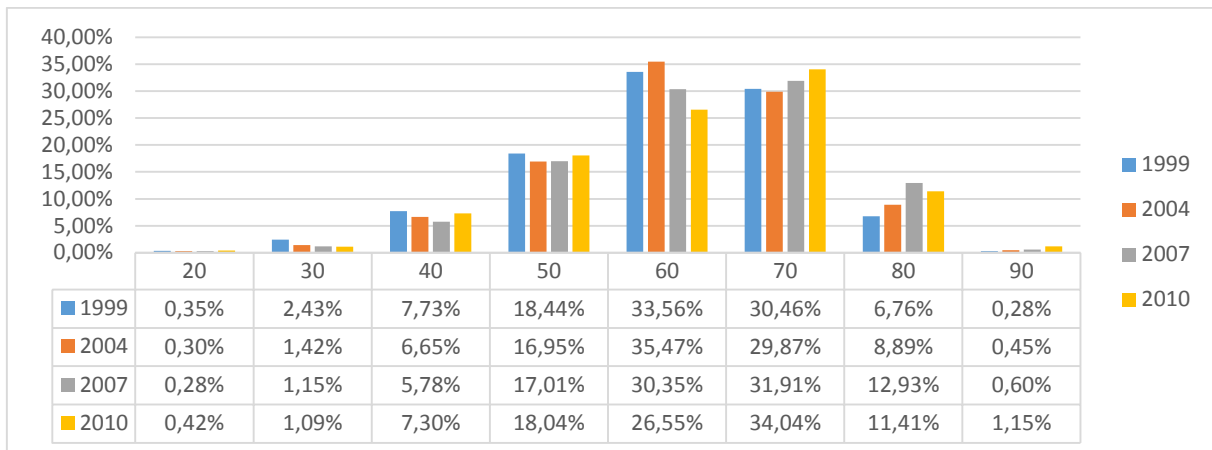


Abbildung 33: Altersgruppen nach Perioden, Erläuterungen s. Text

Über die Beobachtungsperioden veränderte sich auch die Verteilung der Diagnosen. Der Anteil der osteodensitometrischen Normalbefunde nahm von 27,03% in der Periode 1999-2003 auf ca. 24% in den folgenden Perioden ab. Der Anteil der Diagnose Osteopenie stieg von 45,96% auf 49,12%. Die Häufigkeit der Diagnose Osteoporose stieg von 1999 zu 2004 von 27,01% auf 28,9% und betrug in den beiden folgenden Beobachtungsperioden 27,92% und 26,67%. Dabei war nur der Unterschied von der ersten zur zweiten Periode statistisch signifikant ($p < 0,05$) (s. Abb. 34).

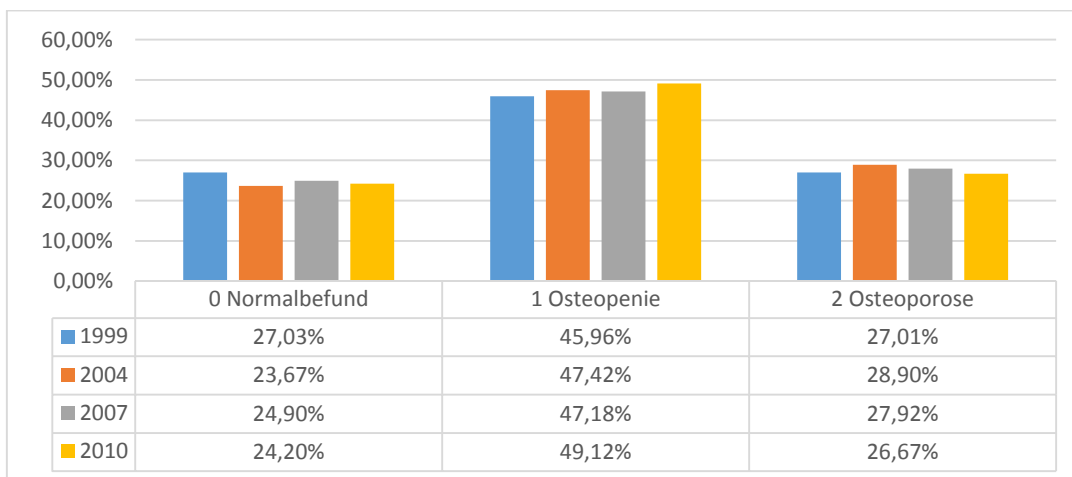


Abbildung 34: Diagnosen nach Periode, Erläuterungen s. Text

Bei Betrachtung der Unterdiagnosen fiel ein Rückgang der Diagnose idiopathische Osteoporose von 3,56% in der Periode 1999 auf 3,21%, 2,71% und 2,11% in den

folgenden drei Perioden auf. Die Häufigkeit der senilen Osteoporose stieg stetig von 13,19% auf 14,12%, 14,99% und 15,15% im gleichen Zeitraum.

Die postmenopausale Osteoporose stellte in der ersten Periode einen Anteil von 8,35%, dieser stieg zur zweiten an auf 10,34% und fiel in den folgenden Perioden wieder auf 9,12% und 8,21%.

Die Diagnose sekundäre Osteoporose wurde nur sehr selten gestellt, der Anteil lag in allen Perioden zwischen 1,1% und 1,9%.

Auch in der Verteilung der Unterdiagnosen war nur der Unterschied von der ersten zur zweiten Periode statistisch signifikant ($p < 0,05$) (s. Abb. 35).

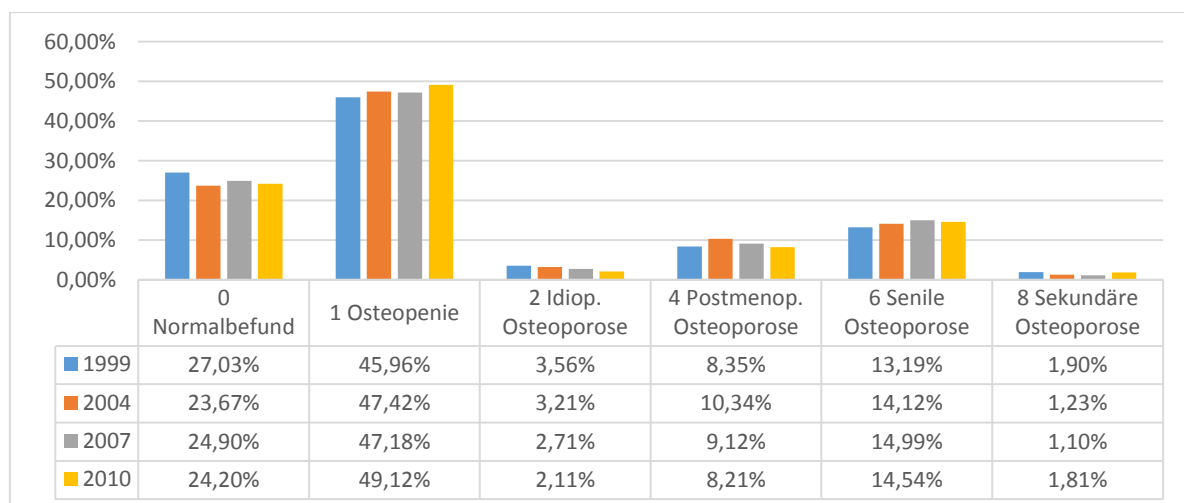


Abbildung 35: Unterdiagnosen nach Periode, Erläuterungen s. Text

In den ersten drei Perioden zeigte sich ein kontinuierlich zunehmender Frakturanteil von 10,25% (1999-2002) auf 16,8% (2004-2006) und 19,3% (2007-2009), zur letzten Beobachtungsperiode 2010-2012 fiel der Anteil wieder auf 16,05% (s. Abb. 36). Die Unterschiede waren zwischen allen benachbarten Perioden statistisch signifikant ($p < 0,05$). In der Unterteilung nach Geschlecht zeigte sich bei den Männern ein stetig steigender Frakturanteil von 7,15% in der ersten auf 16,84% in der vierten Beobachtungsperiode, dabei war nur der Anstieg von der ersten zur zweiten Beobachtungsperiode statistisch signifikant ($p = 0,001$). Bei den Frauen stieg der Frakturanteil von 11,06% auf 17,38% und 20,07% und fiel zur letzten Periode auf 15,88%, dabei war der Anstieg von der ersten zur zweiten und der Abfall von der dritten zur vierten Periode statistisch signifikant ($p < 0,05$) (s. Abb. 37).

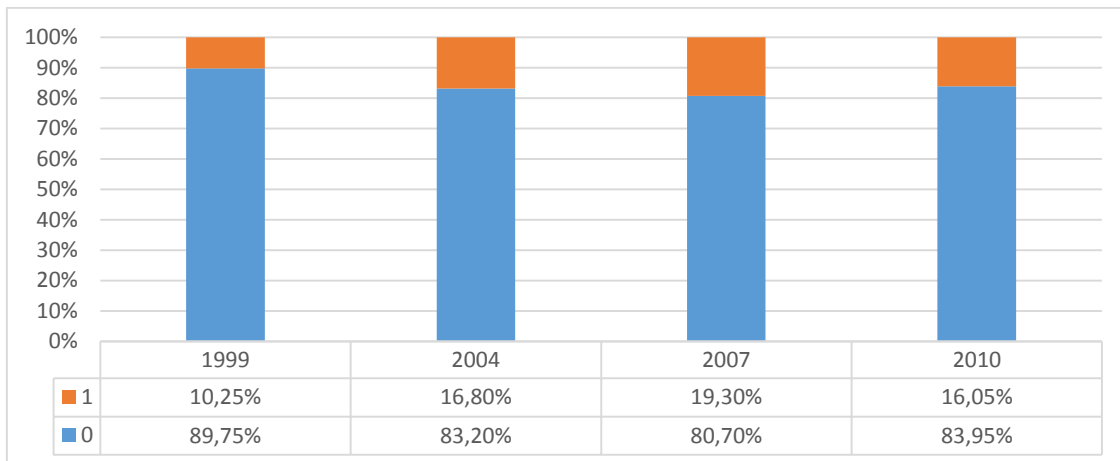


Abbildung 36: Frakturen nach Periode (0 = keine Fraktur, 1 = mit Fraktur) , Erläuterungen s. Text

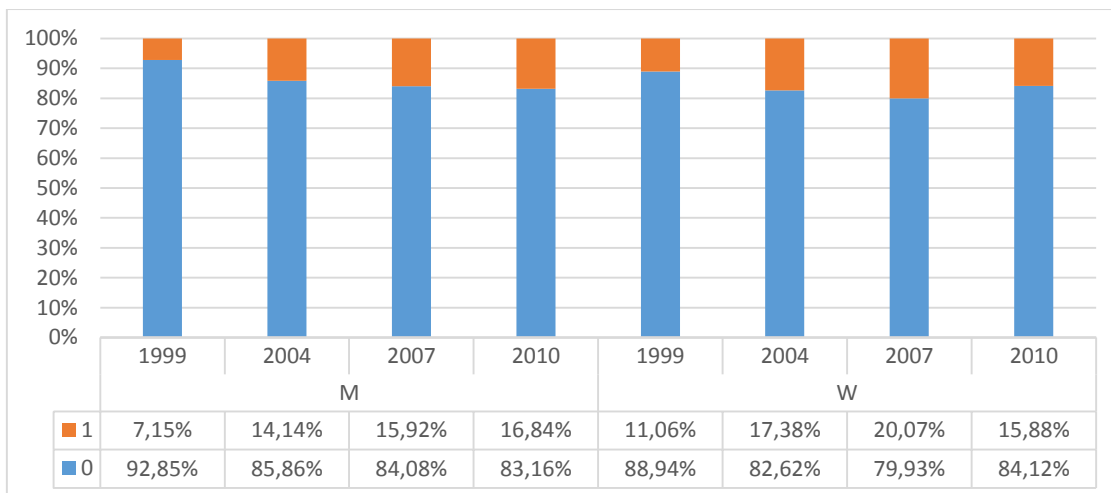


Abbildung 37: Frakturen nach Geschlecht und Periode (0 = keine Fraktur, 1 = mit Fraktur) , Erläuterungen s. Text

In den Altersgruppen bis 59 Jahre ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. In der Altersgruppe von 60-69 Jahren war nur der Anstieg zwischen den ersten beiden Beobachtungsperioden signifikant, ebenso bei den beiden nächsthöheren Altersgruppen 70-79 Jahre und 80-89 Jahre. In der Altersgruppe 70-79 zeigte sich zunächst ein Anstieg der Frakturrate in den ersten drei Beobachtungsperioden, zur letzten fiel dieser wieder ein wenig ab. In der Altersgruppe 80-89 Jahre verdoppelte sich der Frakturanteil fast von der ersten zur zweiten Periode, um in den folgenden Perioden wieder etwas zu fallen. In der Altersgruppe der über 90-Jährigen stieg die Frakturrate von 50% auf 73,68% über die vier Beobachtungsperioden, dieser Anstieg war jedoch nicht signifikant zwischen den aufeinander folgenden Perioden. Zusammenfassend fiel vor allem bei älteren Patienten ab 70 Jahren eine steigende Frakturhäufigkeit auf (s. Abb.38 und 39).

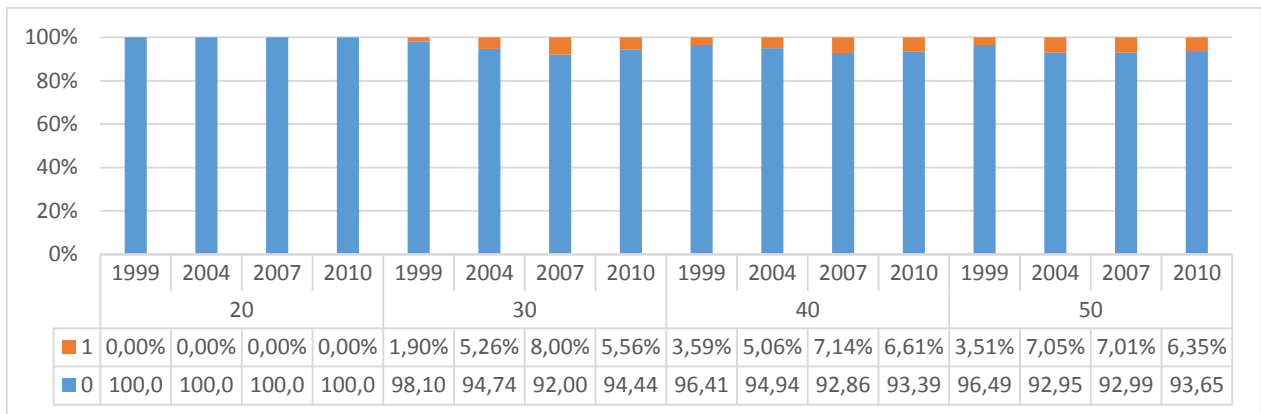


Abbildung 38: Frakturen nach Altersgruppen und Perioden 20-59 Jahre (0 = keine Fraktur, 1 = mit Fraktur, Erläuterungen s. Text)

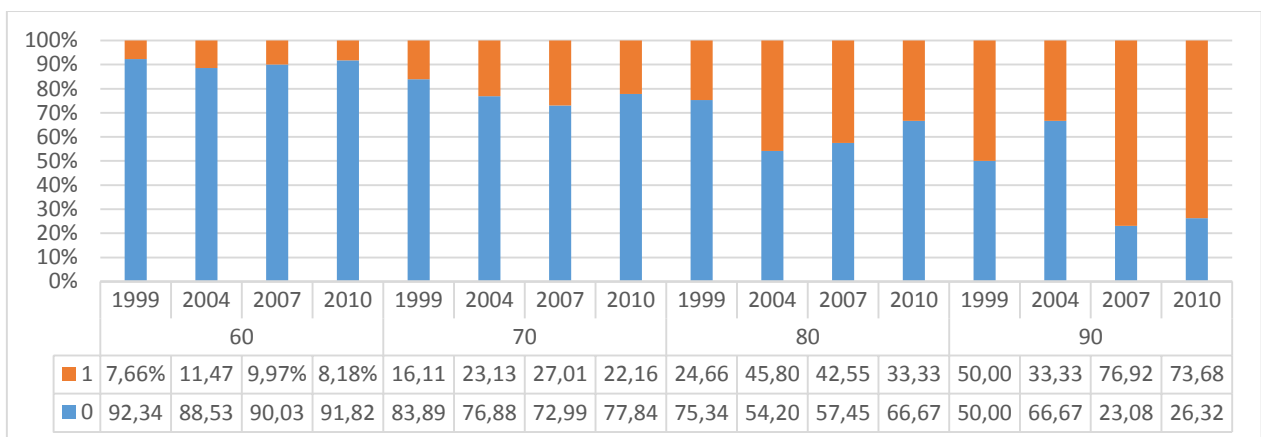


Abbildung 39: Frakturen nach Altersgruppen und Perioden 60- >90 Jahre (0 = keine Fraktur, 1 = mit Fraktur, Erläuterungen s. Text)

4.6 Untersuchung der theoretischen Therapieindikation nach den DVO-Leitlinien 2003 und 2006

Entsprechend der Empfehlungen zur spezifischen Osteoporosetherapie der verschiedenen Leitlinien wurde anhand der vorliegenden Daten zu Alter, Geschlecht, T-Score, Frakturanamnese und Glukokortikoideinnahme die theoretische Therapieindikation nach den DVO-Leitlinien 2003 und 2006 für alle Beobachtungsperioden ermittelt. Aufgrund der starken Berücksichtigung von Risikofaktoren in der DVO-Leitlinie 2009, die in der vorliegenden Erhebung nicht durchgängig erfasst wurden, konnte bezüglich dieser Leitlinie keine Aussage zur Therapieindikation getroffen werden. Auf Grundlage der zur Verfügung stehenden Daten hätte sich die theoretische Therapieindikation nach der Leitlinie 2009 nicht von jener nach den Leitlinien 2006 unterschieden.

Der Anteil der theoretischen Therapieindikation nach den Leitlinien 2003 lag in den vier Beobachtungsperioden bei 23,05%, 26,06%, 26,13% und 24,38%, nach den Leitlinien 2006 bei 29,88%, 33,12%, 32,14% und 30,96%. Damit wäre nach der DVO-Leitlinie 2006 im Vergleich zur DVO-Leitlinie 2003 in der ersten Beobachtungsperiode 29,6%, in der zweiten 27%, der dritten 22% und in der vierten 27% häufiger die Indikation zur spezifischen Osteoporosetherapie gestellt worden (p jeweils $<0,001$). Dabei lag die Anzahl der zu therapierenden Patienten nach der DVO-Leitlinie 2003 immer niedriger als die Häufigkeit der osteodensitometrischen Diagnose Osteoporose, nach der DVO-Leitlinie 2006 lag sie darüber. Der Anteil der positiven Therapieempfehlungen stieg nach jeweils beiden Leitlinien zwischen der ersten und der zweiten Beobachtungsperiode um jeweils ca. drei Prozent signifikant an ($p < 0,05$), in den folgenden Perioden fanden sich keine signifikanten Unterschiede (s. Abb. 40).

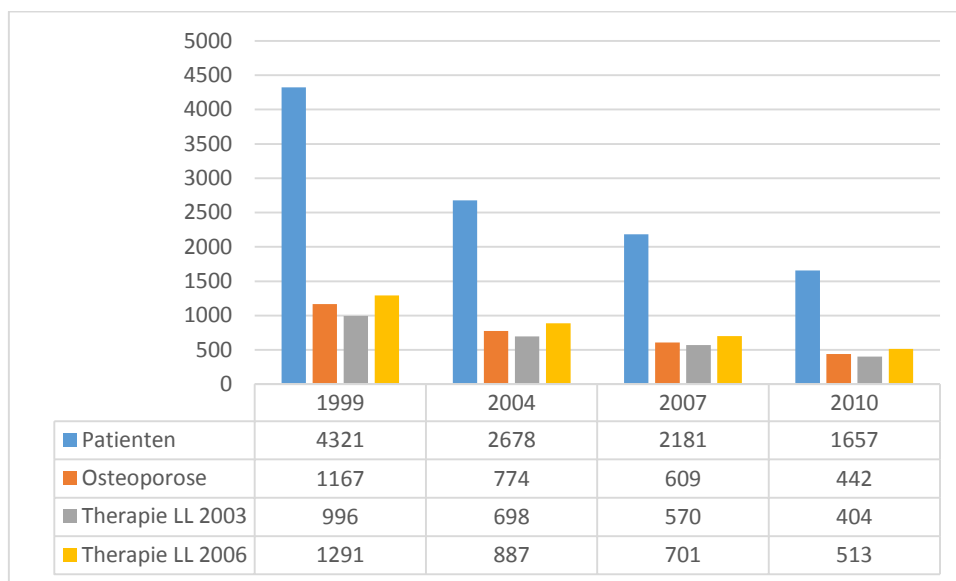


Abbildung 40: Patientenzahl, Osteoporosehäufigkeit und theoretische Therapieindikation nach den DVO-Leitlinien 2003 und 2006, Erläuterungen siehe Text

Die Betrachtung nach Geschlecht zeigte einen signifikant höheren Anteil positiver Therapieempfehlungen nach den DVO-Leitlinien 2006 bei beiden Geschlechtern in jeder einzelnen Beobachtungsperiode ($p < 0,001$), der Unterschied fällt jedoch bei den Männern wesentlich höher aus: Während nach den DVO-Leitlinien 2003 Männer nur in 7,01% der Fälle eine spezifische Osteoporosetherapie erhalten hätten, so waren es nach den DVO-Leitlinien 2006 mit 25,29% mehr als dreimal so viele, bei den Frauen

betragen die entsprechenden Anteile 28,77% und 32,72% (bezogen auf das Gesamtkollektiv).

Bezogen auf die Beobachtungsperioden zeigte sich ein signifikanter Anstieg positiver Therapieempfehlungen nach beiden Leitlinien für die Frauen von der ersten zur zweiten Beobachtungsperiode ($p < 0,05$), sonst zeigten sich zwischen den Beobachtungsperioden keine signifikanten Unterschiede (s. Abb. 41 und 42).

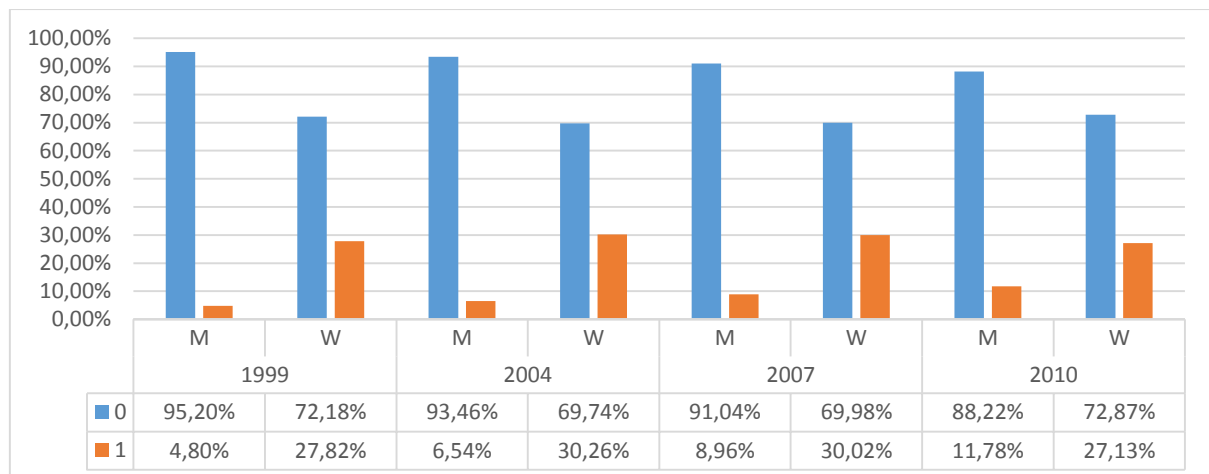


Abbildung 41: Therapieempfehlungen nach DVO-Leitlinie 2003 nach Geschlecht und Beobachtungsperioden (0=keine Therapie, 1=spezifische Osteoporosetherapie empfohlen); Erläuterungen siehe Text

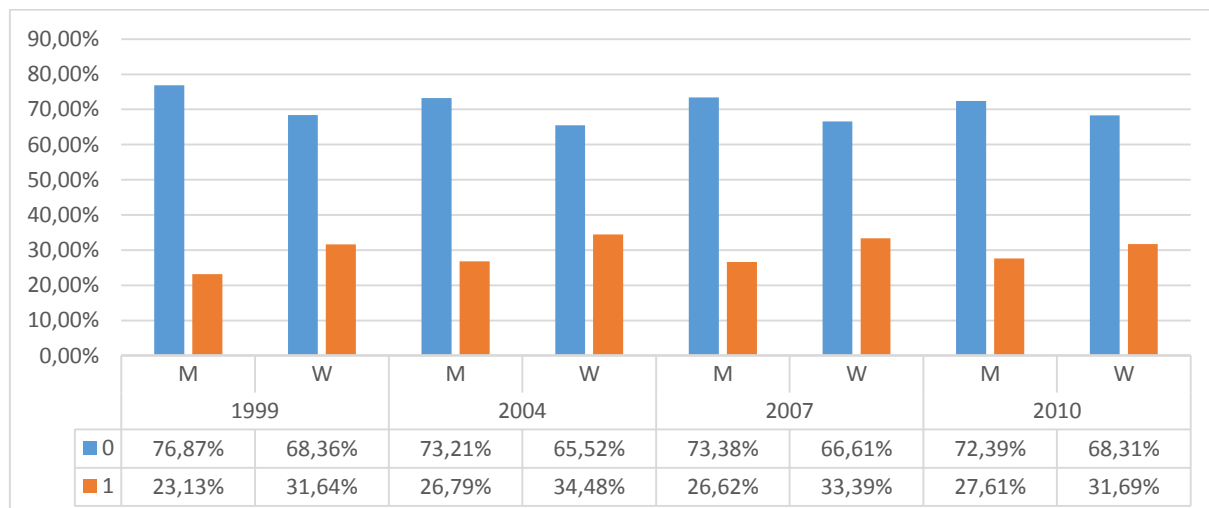


Abbildung 42: Therapieempfehlungen nach DVO-Leitlinie 2006 nach Geschlecht und Beobachtungsperioden (0=keine Therapie, 1=spezifische Osteoporosetherapie empfohlen); Erläuterungen siehe Text

5. Diskussion

5.1 Geschlecht, Alter und Diagnosen

Das untersuchte Kollektiv setzte sich aus 81% Frauen und 19% Männern zusammen. Ab einem Patientenalter von 50 Jahren stiegen die Patientenzahlen an und erreichten ein Maximum bei 69 Jahren, mit dem Alter nahm auch der Anteil der Frauen zu. Der Altersdurchschnitt lag bei den Frauen höher als bei den Männern.

Dies spiegelt in Anbetracht der höheren Prävalenz der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und älteren Menschen (Riggs et al. 1998, Bartl und Gradinger 2009) den diagnostischen Fokus auf diese Patientengruppen wider. In der Tat wurde von uns bei Frauen signifikant häufiger (75,7%) als bei Männern (70,3%) eine pathologische Knochendichte festgestellt, ebenso mit steigendem Lebensalter.

Insgesamt lag bei beiden Geschlechtern eine vergleichbare Verteilung der Hauptdiagnosen vor, mit 24% Normalbefunden bei Frauen und 30% bei Männern, 47% bzw. 46% Osteopenie und 28% bzw. 25% Osteoporose. Es gab jedoch eine statistisch signifikante Häufung pathologischer Knochendichtemesswerte im Sinne einer Osteopenie und Osteoporose bei den Frauen.

Bei den untersuchten Männern lag der Anteil an Osteoporose Betroffener bis zum Alter von 59 Jahren bei ca. 30% und damit über dem der Frauen, fiel dann im höheren Alter aber bis auf Werte von 22% ab. Währenddessen zeigte sich bei den Frauen ab 50 Jahren, also etwa mit dem Eintreten der Menopause, ein stetig steigender Anteil an Osteoporose. Damit waren bemerkenswerterweise Männer bis zum Alter von 59 Jahren in höherem Maße als Frauen von erniedrigten Knochendichtemesswerten im Sinne einer Osteoporose betroffen. In den höheren Altersgruppen ab einem Alter von 60 Jahren kehrte sich dieses Verhältnis um, bedingt durch die steigende Häufigkeit der postmenopausalen Osteoporose und der senilen Osteoporose, von der im untersuchten Kollektiv zu 90% Frauen betroffen waren.

Besonders auffällig war in der Altersgruppe von 20-29 Jahren eine hohe Osteoporoserate von 26% bei den Frauen und 29% bei den Männern, welche die der folgenden Altersgruppe übertraf. Bei (prämenopausalen) Frauen unter 50 Jahren lag der Anteil von Osteoporose und Osteopenie mit 9,6% und 41,9% deutlich niedriger als bei (postmenopausalen) Frauen ab 50 Jahren mit 29,9% und 47,8%. Bei den Männern betragen die Anteile von Osteoporose und Osteopenie 29,5% und 44,5% unter 50

Jahren, darüber 23,8% und 45,9%, hier zeigte sich also keine ausgeprägte Altersabhängigkeit. Einschränkend muss erwähnt werden, dass nur 9% der untersuchten Patienten unter 50 Jahre alt waren. Nur 57 Patienten (0,5%) hatten ein Lebensalter von 90 Jahren oder höher erreicht.

Die senile Osteoporose war die zahlenmäßig häufigste Unterdiagnose, gefolgt von der postmenopausalen und der idiopathischen Osteoporose. Die sekundäre Osteoporose wurde insgesamt nur selten und vor allem bei jungen Patienten unter 40 Jahren diagnostiziert. Bei der idiopathischen Osteoporose zeigte sich ein überwiegender Männeranteil von 92,5%, von allen anderen Osteoporoseformen waren hauptsächlich Frauen betroffen, definitionsgemäß im Falle der postmenopausalen mit 100%, aber besonders auch von der senilen Osteoporose mit 90% Frauenanteil.

In dieser Untersuchung wurden nur Patienten erfasst, die aufgrund des klinischen Verdachts einer systemischen Knochenerkrankung einer Knochendichtemessung zugeführt wurden. Demzufolge lag der Anteil von an Osteoporose Erkrankten höher als in anderen epidemiologischen Studien, die andere Grundgesamtheiten auf Bevölkerungsebene untersuchten (siehe unten). Das vorliegende Patientengut bestand zu 19,1% aus Männern. Diese waren zwar signifikant seltener von Osteoporose betroffen, jedoch war die Osteoporoserate in der Größenordnung prinzipiell vergleichbar mit der der Frauen und deutlich höher als in anderen bevölkerungsbasierten Studien, die im Folgenden beschrieben werden.

Dies ist wohl vor allem auf den Selektionseffekt durch den die Zuweisung begründenden Verdacht auf das Vorliegen einer Osteoporose zurückzuführen. Dies mag auch die niedrigen Knochendichtewerte in der jüngsten Altersgruppe von 20-29 Jahren erklären, die zum größten Teil sekundär bedingt waren.

In der Bone Evaluation Study betrug die Prävalenz der Osteoporose bei über 50 Jährigen 14% im Gesamtkollektiv bzw. 24% bei Frauen und 6% bei Männern (Hadji et al. 2013). Nach Altersgruppen aufgeschlüsselt, betrug die Osteoporoseprävalenz bei Frauen 17% in der Gruppe von 50-64 Jahren, 32% im Alter von 65-75 Jahren und 48% ab 75 Jahren. Die entsprechenden Werte für Männer betrugen 4%, 8% und 15%.

In der DVO-Leitlinie 2009 wurde eine Osteoporoseprävalenz bei postmenopausalen Frauen von 7% im Alter von 55 Jahren und von 19% im Alter von 80 Jahren angegeben (DVO Leitlinie Osteoporose 2009). Zahlen aus Schweden zeigten eine

Osteoporoseprävalenz von 6% bei Männern und 21% bei Frauen im Alter von 50 bis 80 Jahren. Auch hier zeigte sich ein Anstieg der Prävalenz von 6,3% im Alter von 50-54 Jahren auf 47,2% im Alter von 80-84 Jahren bei Frauen und entsprechend von 2,5% auf 16,6% bei Männern (Kanis et al. 2004).

Damit lag die Osteoporoseprävalenz in diesen drei Studien auf Bevölkerungsebene unter der unseres vorselektierten Patientenguts, vor allem bei den Männern. Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen waren in jedem Alter Frauen häufiger von Osteoporose betroffen als Männer. Dort zeigte sich auch bei den Männern ein stetiger Anstieg der Osteoporoseprävalenz mit dem Alter, der in dieser Untersuchung nicht gefunden wurde. Jedoch lag die Osteoporoserate bei Männern in jeder Altersgruppe in unserer Untersuchung über derjenigen in den erwähnten Studien auf Bevölkerungsebene.

5.2 Frakturen

Bei 14,6% der Patienten wurden osteoporotisch bedingte Frakturen erfasst. Die Prävalenz osteoporotischer Frakturen war im Gesamtkollektiv bei den Frauen (15,2%) höher als bei den Männern (11,8%).

In der Altersgruppe von 20-29 Jahren wurden keine Frakturen registriert. Die Frakturprävalenz stieg ab einem Alter von 50 Jahren signifikant an, darunter gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Altersgruppen. Bis zum Alter von 59 Jahren war sie bei den Männern, in den Altersgruppen ab 70 Jahren bei den Frauen höher, in der Altersgruppe von 60-69 Jahren gab es keinen signifikanten Unterschiede in der Frakturhäufigkeit. Bei den Männern lag die Frakturhäufigkeit zwischen 30 und 69 Jahren relativ stabil um 10%, stieg dann im höheren Alter bis 23% und blieb damit weit unter dem Frakturrisiko der Frauen von bis zu 68% in diesem Alter. Damit zeigt in dieser Untersuchung die Frakturhäufigkeit eine ähnliche Verteilung wie das Auftreten der Osteoporose. Bei Patienten mit der Diagnose Osteopenie wurden mit 1,73% weitaus seltener Frakturen angegeben als bei der Diagnose Osteoporose mit 49,9%. Somit entfielen 94,4% aller Frakturen auf die Patienten mit Osteoporose, deren klinische Bedeutung das Auftreten von Frakturen darstellt. Diese Verteilung war über alle Altersgruppen gegeben.

Die Patientenzahl in den Altersgruppen von 20 bis 39 Jahren war mit insgesamt 222 Patienten, das entspricht 2% des Gesamtkollektivs, über einen Zeitraum von 12 Jahren gering, dennoch zeigt der relevante Anteil von pathologischen

Knochendichtemesswerten und deren Assoziation mit der Frakturhäufigkeit auch in dieser Altersgruppe die klinische Bedeutung der Osteoporose bei jüngeren Patienten. Die überwiegende Mehrzahl von Frakturen in dieser Altersgruppe in der Gesamtbevölkerung ist jedoch nicht osteoporotisch, sondern traumatisch bedingt (Ferrari et al. 2012).

In der Untergruppe der senilen Osteoporose, die einen Frauenanteil von über 90% aufwies, lag die Frakturnrate mit über zwei Dritteln am höchsten, dies entspricht der Alters- und Geschlechtsverteilung der Häufigkeit osteoporotischer Frakturen in dieser Untersuchung. An zweiter und dritter Stelle lagen die idiopathische Osteoporose mit einem Männeranteil von 92% und die postmenopausale Osteoporose. Bemerkenswerterweise wurden bei Patienten mit sekundärer Osteoporose kaum Frakturen (1 Fall = 0,59%) erfasst.

Im Gegensatz dazu wird in der Literatur die sekundäre Osteoporose für 5% aller Osteoporosefälle und 20% aller osteoporotischen Frakturen verantwortlich gemacht (Lange und Mueller-Ladner 2007). Eine mögliche Erklärung für die seltene Diagnose einer sekundären Osteoporose in der vorliegenden Untersuchung und die ausgesprochen niedrige Frakturhäufigkeit in dieser Patientengruppe könnte das Vorhandensein einer universitären rheumatologischen und Osteoporose-Ambulanz in mittelbarer räumlicher Nähe und die bevorzugte Einbindung schwerer Fälle dort sein.

Auch bei der Betrachtung der Frakturhäufigkeit im untersuchten Kollektiv ist der Selektionseffekt durch die Zuweisung unter dem Verdacht auf das Vorliegen einer Osteoporose zu berücksichtigen. Außerdem dürfte eine Rolle gespielt haben, dass bis zum 10.05.2013 die Kostenübernahme der Knochendichtemessung durch die gesetzlichen Krankenkassen nur nach stattgehabter inadäquater Fraktur erfolgte (Bundesministerium für Gesundheit 2013) und andernfalls die DXA-Messung selbst zu bezahlen war.

Im vorliegenden, durch die Zuweisung zur Knochendichtemessung vorselektionierten, Patientengut lag die Frakturhäufigkeit natürlich wesentlich höher als in Studien auf Bevölkerungsebene, die im Folgenden beschrieben werden.

Besonders auffällig war die mit 9-13% hohe Frakturhäufigkeit von Männern zwischen 30 und 59 Jahren, die in den höheren Altersgruppen bis 23 % stieg. In der Altersgruppe von 60-69 Jahren war die Frakturhäufigkeit bei Männern und Frauen gleich. Bei den

Frauen stieg die Frakturhäufigkeit ab einem Alter von 70 Jahren steil auf Werte von 22% bei den 70-79-Jährigen, 38% bei den 80-89-Jährigen und 68% bei den über 90-Jährigen und war damit in diesen Altersgruppen stets höher als die der Männer.

In der Literatur wurden auf Bevölkerungsebene in Schweden 10-Jahreswahrscheinlichkeiten für osteoporotische Frakturen von 2,6% bei Männern und 3,8% bei Frauen im Alter von 45-49 Jahren bis hin zu 13,1% und 27% im Alter von 85-89 Jahren angegeben. In höherem Alter fiel die Frakturwahrscheinlichkeit etwas ab. Es zeigte sich eine zunehmende Differenz zwischen den Geschlechtern ab dem Alter von 50 Jahren (s. Abb. 43) (Kanis et al. 2000).

Age (years)	Forearm		Hip		Spine		Proximal humerus		Any of these	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women
45	1.2	2.5	0.5	0.4	0.8	0.6	0.5	0.8	2.6	3.8
50	1.2	3.9	0.8	0.6	1.1	1.2	0.5	1.2	3.3	6.0
55	1.3	4.7	0.8	1.2	1.4	1.7	0.4	1.4	3.9	7.8
60	1.7	5.6	1.2	2.3	1.7	2.7	0.7	2.3	4.9	10.6
65	1.5	6.5	2.1	3.9	2.1	4.3	1.3	3.4	5.9	14.3
70	0.9	7.2	3.4	7.3	3.1	5.9	1.5	4.4	7.6	18.9
75	1.2	7.6	5.9	11.7	3.8	6.5	1.5	5.0	10.4	22.9
80	1.4	7.3	7.6	15.5	4.4	6.9	1.9	5.6	13.1	26.5
85	1.1	6.0	7.1	16.1	4.0	6.8	2.3	6.3	13.1	27.0
90	0.8	4.3	6.2	12.4	1.4	5.0	2.1	5.8	10.3	21.4
95	1.3	2.8	5.2	8.0	0.1	2.6	1.3	3.9	8.3	13.9

Abbildung 43: 10-Jahreswahrscheinlichkeit osteoporotischer Frakturen in der Bevölkerung von Malmö (Kanis et al. 2000)

Untersuchungen in Großbritannien an Personen ab 50 Jahren ergaben Lebenswahrscheinlichkeiten für osteoporotische Frakturen von 53,2% für Frauen und 20,7% für Männer im Alter von jeweils 50 Jahren. Das 10-Jahres-Risiko stieg bei den Frauen von 9,8% im Alter von 50 bis auf 21,7% im Alter von 80 Jahren. Bei den Männern blieb es relativ stabil zwischen 5,7% und 8% (Holroyd et al. 2008).

Die oben genannten Studien, die osteoporotische Frakturen untersuchten und dabei Menschen ab einem Lebensalter von 45 oder 50 Jahren betrachteten, stellten in jedem Alter ein höheres Frakturrisiko bei Frauen fest. Unsere Ergebnisse stehen dazu im Gegensatz und sind am ehesten durch den Selektionseffekt der Zuweisung bedingt.

Melton et al. untersuchten die 1-Jahresfrakturinzidenz 1990 in Olmsted County, Minnesota, unabhängig von der Genese der Fraktur. Sie fanden eine höhere Frakturhäufigkeit bei Männern im Vergleich zu den Frauen im Alter von 35 bis 44 Jahren, im höheren Lebensalter war das Verhältnis umgekehrt (Melton et al. 1999). Das fanden wir bestätigt. Bei den Frauen war die Frakturhäufigkeit mit steigendem Lebensalter stetig zunehmend, bei den Männern war sie im Alter von 44-49 Jahren am

niedrigsten. In unserer Untersuchung stieg die Frakturhäufigkeit bei den Frauen ebenfalls mit dem Lebensalter, bei den Männern war sie in der Altersgruppe von 50-59 Jahren niedriger als in den höheren Altersgruppen und in den Altersgruppen von 30-49 Jahren. In der jüngsten Altersgruppe von 20-29 Jahren traten keine Frakturen auf.

Bei Kindern und Jugendlichen bis 18 Jahren ist die Frakturinzidenz bei Jungen ca. doppelt so hoch wie bei Mädchen, der Häufigkeitsgipfel liegt bei 13 bis 15 Jahren (280/10.000 Personenjahre), die Frakturinzidenz liegt jedoch auch im Alter von 17 Jahren über dem Häufigkeitsgipfel der Mädchen (160/10.000 Personenjahre), der um das elfte Lebensjahr liegt. Im Alter von 17 Jahren ist die Frakturhäufigkeit bei Mädchen mit 60/10000 Personenjahre sehr niedrig (Cooper et al. 2004). Frakturen in der Kindheit zeigen keine Assoziation mit einem erhöhten Frakturrisiko im höheren Alter, jedoch Frakturen nach dem 20. Lebensjahr (Pye et al. 2009, Taes et al. 2010).

Männer haben, verglichen mit Frauen, eine um 10-15% höhere peak bone mass und aufgrund einer durchschnittlich größeren Körperhöhe eine bessere Knochengeometrie, die höheren Belastungen standhält. Dennoch treten bis zum Alter von ca. 50 Jahren bei Männern häufiger Frakturen auf, zumeist traumatisch bedingt (s. Abb. 43) (Court-Brown und Caesar 2006). Mögliche Erklärungen für das häufigere Auftreten von Frakturen in relativ jungen Jahren mag eine erhöhte Risikobereitschaft von Männern sein mit konsekutiv häufigeren Unfällen.

Auch in unserer Untersuchung traten im Alter unter 50 Jahren bei Männern mehr Frakturen als bei Frauen auf. In der Dokumentation wurden erlittene Frakturen unabhängig von deren Genese erfasst, so dass diesbezüglich keine detaillierten Aussagen getroffen werden konnten. Die Zuweisung zur Knochendichtemessung lässt jedoch den Verdacht auf das Vorliegen einer osteologischen Grunderkrankung vermuten.

Östrogen ist, für Männer wie für Frauen, das für die Knochenbildung wichtigste Sexualhormon. In der Postmenopause mit fallendem Östrogenspiegel bei Frauen setzt ein rascher Knochenmasseverlust ein, gefolgt von einem langsameren, senilen Knochenabbau (Pietschmann et al. 2009). Daraus folgt eine vor allem bei den Frauen ab einem Alter von 50 Jahren steigende Osteoporosehäufigkeit und häufigeres Auftreten osteoporotischer Frakturen. Hinzu kommen extrinsische Faktoren wie

zunehmende Sturzgefährdung und Immobilität (s. Abb. 44 und 45) (Melton et al. 1999, Court-Brown und Caesar 2006).

Dies erklärt die in der Postmenopause steil zunehmende Frakturinzidenz bei Frauen, welche die der Männer übertrifft, dabei geht die Schere zwischen der Frakturinzidenz beider Geschlechter mit steigendem Alter weiter auseinander. Diese Verteilung wurde auch in der vorliegenden Untersuchung gefunden.

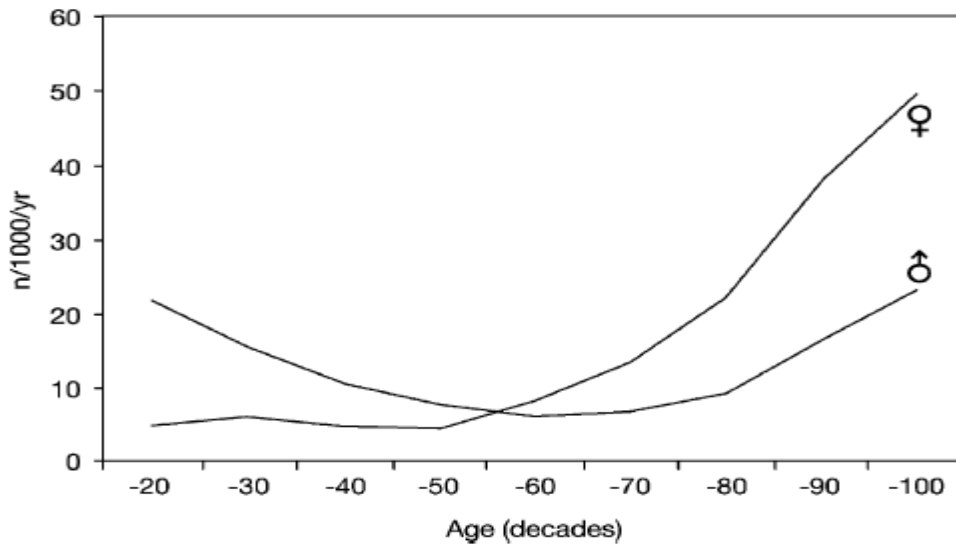


Abbildung 44: Frakturinzidenz pro 1000 Personenjahre nach Alter in Edinburgh im Jahr 2000 (Court-Brown und Caesar 2006)

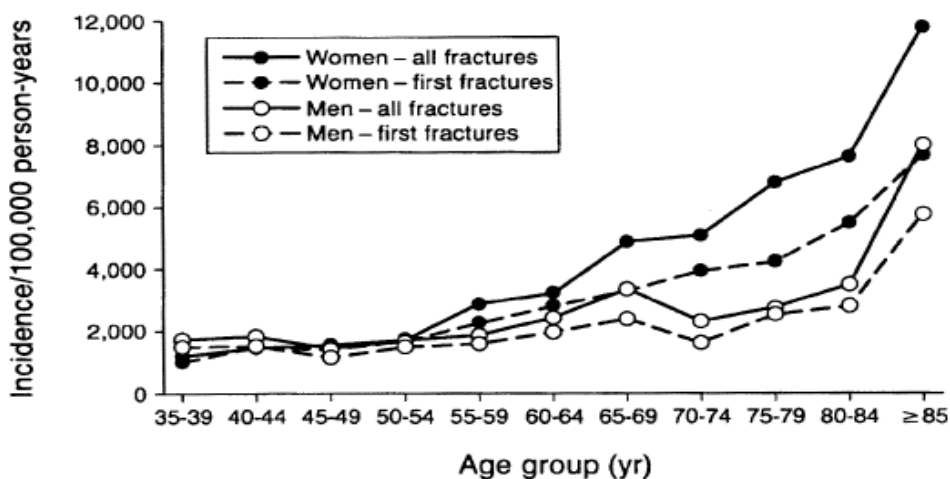


Abbildung 45: Frakturinzidenz pro 100.000 Personenjahre in Olmsted County, Minnesota, im Jahr 1990 (Melton et al. 1999)

5.3 Lokalisation des diagnosebestimmenden T-Scores

Pathologische Knochendichtemesswerte, die zur Diagnose Osteopenie oder Osteoporose führten, wurden häufiger an der LWS (80%) als am Femur (58,1%) gemessen, in 39% waren beide Messorte betroffen. Bei den Männern war etwas häufiger die LWS allein betroffen, bei den Frauen wurden häufiger an LWS und Femur simultan pathologische DXA-Werte registriert, die LWS war dabei insgesamt jedoch annähernd genauso oft betroffen wie bei den Männern, das Femur entsprechend häufiger. Diese Verteilung blieb über die Beobachtungsperioden stabil (keine signifikanten Änderungen, $p < 0,05$).

Bemerkenswerterweise lag die mit 21,1% signifikant höchste Frakturhäufigkeit bei alleinigem Befall der LWS vor, bei alleinigem Befall des Femur betrug sie 18,65% und bei simultanem Befall von Femur und LWS 18,19%. Betrachtet man den T-Score nach Lokalisation innerhalb der Diagnosegruppe Osteoporose, ergibt sich ein signifikant niedrigerer Wert für den simultanen Befall von LWS und Femur. Vor diesem Hintergrund ist die hohe Frakturnrate bei alleinigem Befall der LWS noch auffälliger. Dieser Befund könnte für einen hohen Anteil von Wirbelkörperfrakturen sprechen, was sich jedoch leider aufgrund der Art der Frakturerofassung nicht nachvollziehen lässt.

Die Wahl des Messortes hat eine größere Bedeutung als nur die Feststellung der Diagnose. Da insbesondere bei Frauen die Häufigkeit der Osteoporose und von Frakturen mit dem Alter stark zunimmt, erlangt die Häufung pathologischer Knochendichtemesswerte am Femur als Risikofaktor für Schenkelhalsfrakturen und der damit verbundenen Morbidität und Mortalität besondere klinische Bedeutung. Dieser Punkt wird durch Ergebnisse einer US-amerikanischen Studie verstärkt, die eine besonders hohe Assoziation der Knochendichte am Femur zum generellen Frakturrisiko, nicht nur für Schenkelhalsfrakturen, feststellte (Stone et al. 2003).

Die SOF-Studie stellte Unterschiede im Frakturrisiko und der Verteilung osteoporotischer Frakturen bei Frauen fest, wenn nur die LWS oder das Femur allein im Sinne diskordanter Knochendichtemesswerte einen pathologischen T-Score aufwies. Dabei war eine Osteoporose des Femurs mit einem dreifach höheren Risiko für proximale Femurfrakturen, 1,6-fach erhöhten Risiko für andere periphere Frakturen, 2,2-fach für klinische und 1,5-fach erhöhtem Risiko für morphometrische Wirbelkörperfrakturen assoziiert. Frauen mit einer isolierten Osteoporose der LWS hatten ein 2,8-fach erhöhtes Risiko für morphometrische Wirbelkörperfrakturen, ein

1,4-fach höheres Risiko für klinische Wirbelkörperfrakturen und ein 1,6-fach höheres Risiko für andere periphere Frakturen, das Risiko für proximale Femurfrakturen war nur 1,2-fach erhöht und nicht unabhängig von der Knochendichte am Femur (Fink et al. 2008). Studien ergaben für die Frakturvorhersage anhand der Knochendichte am Schenkelhals und der Lendenwirbelsäule keinen Unterschied zwischen Männern und Frauen (Johnell et al. 2005, Langsetmo et al. 2010).

Eine Knochendichtemessung erscheint also sowohl für das Femur als auch die LWS sinnvoll, da bei Beschränkung auf einen Messort die Frakturhäufigkeit unterschätzt werden kann. Auch wenn dieser Zusammenhang in den eigenen Untersuchungen nicht erfasst wurde, ist er somit für zukünftige Auswertungen von Bedeutung.

5.4 Betrachtung des T-Score

Der T-Score lag bei Frauen im Schnitt niedriger als bei den Männern. Innerhalb der Diagnosen und Unterdiagnosen ergaben sich jedoch keine Unterschiede mehr nach dem Geschlecht, so dass dieser Befund auf die unterschiedliche Häufigkeit der Osteoporose bei Männern und Frauen zurückzuführen ist. Der Unterschied nahm über die Beobachtungsperioden ab und war ab 2007 nicht mehr signifikant ($p > 0,05$).

Bemerkenswerterweise lag der durchschnittliche T-Score in der jüngsten Altersgruppe von 20-29 Jahren niedriger als in den folgenden Altersgruppen, obwohl die peak bone mass bei Frauen im Alter von etwa 19 Jahren und bei Männern etwa mit 21 Jahren erreicht wird, an die sich eine Plateauphase von circa einer Dekade anschließt (Baxter-Jones et al. 2011). Der höchste durchschnittliche T-Score wurde bei beiden Geschlechtern in der Altersgruppe von 30-39 Jahren gemessen und fiel dann stetig mit steigendem Alter.

Diesem Befund könnte ein Selektionseffekt durch die Zuweiser im Sinne des Verdachts auf das Vorliegen einer sekundären Osteoporose zugrunde liegen. So war auch in dieser Altersgruppe die sekundäre Osteoporose mit einem Anteil von 19,4% sehr häufig. Andere Studien gehen von einem Anteil von 44% bis 90% sekundärer Ursachen für eine Osteoporose in diesem Alter aus (Ferrari et al. 2012). Bei einer im Vergleich zum Gesamtkollektiv sehr geringen Patientenzahl von nur 36 in der jüngsten Altersgruppe (davon 10 mit der osteodensitometrischen Diagnose einer Osteoporose) sollte jedoch von weiter reichenden Deutungen Abstand genommen werden.

Bis zur Altersgruppe von 50-59 Jahren lag der T-Score bei Männern niedriger, ab 60 Jahren bei den Frauen. Diese Umkehr des Geschlechterverhältnisses mit dem Alter konnte schon bei der Häufigkeit der Osteoporose und der Frakturhäufigkeit beobachtet werden, war jedoch bei letzterer um zehn Jahre zum höheren Alter hin verschoben. Das Absinken des T-Scores und die konsekutiv häufigere Diagnose einer Osteoporose ging also der Häufung von Frakturen voraus. Der Korrelationskoeffizient nach Spearman zwischen T-Score und Frakturhäufigkeit betrug $R=-0,521$ ($p<0,001$), damit gab es einen mäßig starken Zusammenhang für eine steigende Frakturhäufigkeit bei sinkendem T-Score.

Die wahrscheinlichen Gründe für diese Beobachtungen wurden bereits bei der Betrachtung der Osteoporose- und Frakturhäufigkeit diskutiert.

Der T-Score war sowohl bei Frauen als auch bei Männern signifikant niedriger ($p<0,05$), wenn an LWS allein oder LWS und Femur gleichzeitig pathologische DXA-Werte vorlagen. Dabei war der T-Score bei Frauen nochmals signifikant niedriger als bei Männern. Es zeigte sich also, dass bei stark erniedrigtem T-Score an einem Messort mit höherer Wahrscheinlichkeit auch andere Skelettareale eine pathologische Knochendichte aufweisen, was wiederum den Charakter der Osteoporose als systemische Knochenerkrankung unterstreicht.

Innerhalb der Osteoporose-Untergruppen ergab sich eine ähnliche Verteilung. Signifikante Unterschiede ergaben sich zwischen den Osteoporose-Unterdiagnosen nur für den alleinigen Befall der LWS zwischen der postmenopausalen Osteoporose mit höherem T-Score und sowohl der idiopathischen als auch der senilen Osteoporose mit niedrigerem T-Score. Dies entspricht dem selteneren Auftreten von Frakturen bei der postmenopausalen Osteoporose im Vergleich zur senilen und idiopathischen Osteoporose und unterstreicht damit die Bedeutung des Frakturrisikos bei diesen Unterdiagnosen.

Im Falle bereits erlittener Frakturen war der T-Score sowohl bei Osteopenie als auch bei Osteoporose niedriger als bei leerer Frakturanamnese, was den Zusammenhang zwischen Knochendichte und Frakturrisiko bekräftigt.

5.5 Vergleich nach Beobachtungsperioden

Das Geschlechterverhältnis der untersuchten Patienten änderte sich von der ersten Beobachtungsperiode von 20,7% zu einem signifikant niedrigeren Anteil von untersuchten Männern von ca. 18% ab der zweiten Beobachtungsperiode ($p < 0,05$), was dem Zeitraum nach Erscheinen der ersten DVO-Leitlinie entspricht.

In der DVO-Leitlinie 2003 wurde der diagnostische Fokus noch deutlich auf die postmenopausale Frau gelegt, dies mag den geringeren Männeranteil nach der Veröffentlichung erklären. In den folgenden Leitlinien wurden zwar mehr auch die Männer in der Risikobeurteilung und diagnostischen Empfehlungen berücksichtigt, in der vorliegenden Untersuchung führte das jedoch nicht zu einer erneuten Steigerung von DXA-Messungen bei Männern. Deren Anteil an untersuchten Patienten blieb vielmehr im weiteren Verlauf konstant.

Der Altersdurchschnitt der untersuchten Patienten stieg über die Beobachtungsperioden vor allem durch einen zunehmenden Anteil von über 70-Jährigen. Der Altersgipfel verschob sich von den 60-69-Jährigen in den ersten beiden Beobachtungsperioden auf die 70-79-Jährigen in den beiden folgenden. Daran zeigt sich die zunehmende Berücksichtigung des Lebensalters und anderer, im Alter häufiger auftretender, Risikofaktoren und die demographisch bedingte Zunahme hochbetagter Menschen in unserer Gesellschaft (Bleibler et al. 2013).

Die osteodensitometrischen Diagnosen änderten sich ebenfalls, jedoch in weniger eindeutiger Weise. Normalbefunde wurden ab der zweiten Beobachtungsperiode von 2004-2006 seltener diagnostiziert als zuvor, die Häufigkeit der Diagnose Osteopenie stieg beinahe stetig, die Diagnose Osteoporose erreichte in der zweiten Beobachtungsperiode einen Höchstwert und fiel in den folgenden Beobachtungsperioden wieder unter das Niveau der ersten Beobachtungsperiode von 1999-2003 ab. Signifikant war jedoch nur die Änderung von der ersten zur zweiten Beobachtungsperiode.

Dies lässt sich zum Einen derart interpretieren, dass mit dem selteneren Auftreten von Normalbefunden und häufigeren pathologischen DXA-Messwerten eine bessere diagnostische Treffsicherheit erreicht wurde. Dies wird unterstützt durch die hohe Osteoporosehäufigkeit nach Erscheinen der ersten DVO-Leitlinie in der zweiten Beobachtungsperiode von 2004-2006. Dennoch wurden in den Folgeperioden seltener eine Osteoporose und zunehmend oft eine Osteopenie diagnostiziert.

Bei der Änderung der Verteilung der Unterdiagnosen fiel mit den Beobachtungsperioden ein Rückgang der Häufigkeit der idiopathischen Osteoporose auf, von der fast ausschließlich Männer betroffen waren, entsprechend dem sinkenden Männeranteil im Patientengut. Dafür stieg die Häufigkeit der postmenopausalen Osteoporose in der zweiten Periode, diese fiel dann aber wieder leicht in den beiden folgenden Beobachtungsperioden. Die senile Osteoporose wurde stetig häufiger, entsprechend dem zunehmenden Anteil hochbetagter Patienten. Die sekundäre Osteoporose wurde mit Raten zwischen ein und zwei Prozent durchgehend nur sehr selten diagnostiziert. Hieran zeigte sich wieder der Fokus auf postmenopausale Frauen und Hochbetagte ab der ersten DVO-Leitlinie.

Ab 2004 sank der Anteil männlicher Patienten, die einer Knochendichtemessung zugeführt wurden. Dennoch zeigte sich bei den Männern ein mit der Zeit zunehmender Frakturanteil und sinkender durchschnittlicher T-Score, der sich ab 2007 nicht mehr signifikant von dem der Frauen unterschied. Auch bei den untersuchten Frauen stieg der Frakturanteil von der ersten bis zur dritten Beobachtungsperiode, fiel dann jedoch zur vierten ab. Dies spricht für eine bessere Selektion von Hochrisikopatienten bei beiden Geschlechtern. Wie bereits zuvor beschrieben, entfielen mit 94,4% der überwiegende Teil der Frakturangaben auf Patienten mit der osteodensitometrischen Diagnose einer Osteoporose, die übrigen Frakturen wurden bei Patienten mit einer Osteopenie erfasst, bei Patienten mit unauffälliger Knochendichte wurden keine Frakturen angegeben. Betrachtet man die Zunahme der Frakturhäufigkeit von 10,3% in der ersten auf 19,3% in der dritten Beobachtungsperiode, so wird deutlich, dass die Fraktur als klinische Folge der Osteoporose an Bedeutung gewonnen hat.

Die Untersuchung der Frakturhäufigkeit in den Altersgruppen in Abhängigkeit von den Beobachtungsperioden ergab für die drei Altersgruppen von 60-89 Jahren einen signifikanten Anstieg von der ersten zur zweiten Beobachtungsperiode. Vor allem bei den über 70-Jährigen fiel eine über die ersten drei Beobachtungsperioden steigende Frakturhäufigkeit auf. Dies lässt sich durchaus als Effekt der ersten veröffentlichten DVO-Leitlinie werten.

In diesen Veränderungen im untersuchten Patientenkollektiv zeigt sich wieder der diagnostische Fokus auf die postmenopausale Frau der ersten DVO-Leitlinien 2003, die stärkere Einbeziehung älterer Menschen und die zunehmende Berücksichtigung

klinischer Risikofaktoren, vor allem bereits erlittener Frakturen, mit Blick auf das tatsächliche Frakturrisiko in den folgenden DVO-Leitlinien.

In Zusammenschau mit dem steigenden Anteil pathologischer Knochendichtewerte lässt sich auf eine erhöhte Achtsamkeit der Zuweiser gegenüber der Problematik schließen. Zusammenfassend ist der herausragende Befund ein signifikanter Anstieg der Osteoporose- und Frakturhäufigkeit von der ersten zur zweiten Beobachtungsperiode nach Erscheinen der ersten DVO-Leitlinien 2003.

5.6 Theoretische Therapieindikation

Die Betrachtung der theoretischen Indikation zur spezifischen Osteoporosetherapie zeigte über den gesamten Beobachtungszeitraum einen signifikant höheren Anteil zu therapierender Patienten nach den DVO-Leitlinien 2006 als nach den DVO-Leitlinien 2003. Dieser lag in jeder Beobachtungsperiode über der Anzahl von Patienten mit einer nach WHO-Kriterien osteodensitometrisch gestellten Osteoporosediagnose und war um etwa ein Viertel höher als der Anteil an Patienten, bei denen nach den DVO-Leitlinien 2003 die Indikation zur spezifischen Osteoporosetherapie empfohlen worden wäre. Der bedeutend höhere Anteil an positiven Therapieempfehlungen nach den Leitlinien 2006 im Vergleich zu den Leitlinien 2003 spiegelt die differenziertere Risikoeinschätzung und umfangreichere Berücksichtigung der genannten Risikofaktoren wider. Vor allem bei den Männern nahm der Anteil positiver Therapieempfehlungen um ein Vielfaches zu.

Zur Einschätzung der Therapieindikation lagen in der vorliegenden Untersuchung nur Daten zu Alter, Geschlecht, T-Score, Frakturanamnese und Glukokortikoideinnahme vor. Risikofaktoren, die ebenfalls für die Einschätzung der Therapieindikation von Bedeutung waren, wurden nicht erfasst, da sie nicht einheitlich erhoben wurden. Die getroffenen Aussagen werden dadurch geschmälert. Es kann jedoch eine gewisse Berücksichtigung von Risikofaktoren durch die Zuweiser angenommen werden, die zur Veranlassung der Knochendichtemessung geführt hat. Hypothetisch muss dennoch von einer noch höheren Anzahl an therapiebedürftigen Patienten ausgegangen werden.

Zwischen der ersten und zweiten Beobachtungsperiode zeigte sich ein signifikanter Anstieg hinsichtlich positiver Therapieindikationen nach beiden Leitlinien, was als Zeichen für eine höhere diagnostische Treffsicherheit mit daraus abgeleiteter

therapeutischer Konsequenz mit der Veröffentlichung der ersten DVO-Leitlinie zu interpretieren ist. Überraschenderweise war dieser Anstieg in der Subanalyse nach Geschlecht nur für die Frauen signifikant. Trotz eines ab der zweiten Beobachtungsperiode geringeren Männeranteils im gesamten Patientenkollektiv, wurde eine bessere Vorauswahl der Knochendichtemessung zugeführt mit häufigerer Indikationsstellung zur Frakturprophylaxe.

Unsere Ergebnisse entsprechen denen einer kanadischen Studie, welche die Risikobeurteilung auf Basis der Knochendichte mit dem geschätzten Frakturrisiko auf Grundlage einer zusätzlichen Einbeziehung von Risikofaktoren untersuchte, welche vor allem für ältere Frauen eine höhere Behandlungsbedürftigkeit nach der letztgenannten Methode ergab (Richards et al. 2007).

6. Schlussfolgerungen

In der vorliegenden Untersuchung konnte die Alters- und Geschlechtspräferenz der Osteoporose als Erkrankung der postmenopausalen Frau und des alten Menschen bestätigt werden. Bei drei Vierteln der untersuchten Patienten wurde eine pathologische Knochendichte im Sinne einer Osteopenie oder Osteoporose festgestellt, was einer guten Treffsicherheit im Sinne der Indikationsstellung zur Knochendichtemessung durch die Zuweiser entspricht. Dabei lag die Häufigkeit pathologischer Knochendichtemesswerte bei den untersuchten Männern vergleichbar hoch wie bei den Frauen, sodass auch in diesem Fall von einer guten Aufmerksamkeit für die Osteoporose des Mannes ausgegangen werden kann.

Das Auftreten von Frakturen als klinische Folge der Osteoporose zeigte eine zunehmende Häufung mit höherem Lebensalter, diese fiel bei den Frauen ab 50 Jahren wesentlich stärker aus als bei den Männern. Nicht nur vor dem Hintergrund des demographischen Wandels mit einer zu erwartenden steigenden Anzahl hochbetagter Menschen in unserer Gesellschaft und konsekutiv steigender Osteoporose- und Frakturhäufigkeit ist der Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 21.02.2013 zur Abschaffung der Notwendigkeit des Vorliegens einer inadäquaten Fraktur zur Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenkassen grundsätzlich positiv zu werten im Sinne einer dadurch verbesserten Frakturprophylaxe auch bei noch nicht manifester Osteoporose (Bundesministerium für Gesundheit 2013).

Die Untersuchung nach dem T-Score und den betroffenen Skelettregionen ergab ein häufigeres Vorliegen pathologischer Knochendichtewerte an der LWS als am Femur und signifikant niedrigere Werte bei gleichzeitigem Befall beider Areale oder bereits manifester Osteoporose. Vor dem Hintergrund der klinischen Bedeutung und den Folgekosten hüftgelenksnaher Frakturen und der Gefahr der Unterschätzung des Frakturrisikos ist daher eine DXA-Messung beider Areale zu empfehlen.

Über die lange Auswertungszeit erschienen in drei Etappen jeweils aktualisierte Leitlinien zur Diagnostik, Prävention und Therapie der Osteoporose des Dachverbandes Osteologie (DVO). In Anlehnung an deren Erscheinungstermin wurden entsprechende Beobachtungsperioden definiert und untersucht. Dabei zeigte sich im untersuchten Patientengut ein signifikanter Anstieg der Osteoporose- und Frakturhäufigkeit nach Erscheinen der ersten Leitlinie und über die ersten drei Beobachtungsperioden ein steigender Altersdurchschnitt mit Verschiebung des

Altersgipfels von den 60-69-Jährigen zu den 70-79-Jährigen. Der Vergleich der Indikationsstellung zur spezifischen Osteoporosetherapie nach den DVO-Leitlinien von 2003 und 2006 ergab einen deutlich höheren Anteil positiver Therapieempfehlungen nach den DVO-Leitlinien von 2006.

Die der Untersuchung zugrunde liegenden Daten wurden fortlaufend erfasst und retrospektiv ausgewertet, dabei erfolgte leider keine durchgehende Erfassung klinischer Risikofaktoren, ebenso wurden der Ort und die Anzahl osteoporotischer Frakturen nicht erfasst. Es wurde jeweils nur die erste Knochendichtemessung im Untersuchungszentrum berücksichtigt, eine Verlaufsbeobachtung erfolgte nicht. Das Patientengut wurde unter dem Verdacht auf das Vorliegen einer systemischen Knochenerkrankung zur Knochendichtemessung zugewiesen und entspricht somit nicht einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe, kann jedoch als beispielhaft für das Patientengut eines Knochendichtemesszentrums im ländlichen Raum dienen.

Weitere Untersuchungen sollten die konsequente Erfassung klinischer Risikofaktoren umfassen, die in den DVO-Leitlinien eine stetig steigende Bedeutung erfahren haben, insbesondere in der aktuellen aus diesem Jahr (aktuell im Juli 2014 nur als Entwurf vorliegend), sowie eine detaillierte Frakturermassung und Verlaufsbeobachtungen auch vor dem Hintergrund einer eventuell erfolgten Basistherapie oder spezifischen Osteoporosetherapie.

Zusammenfassend konnte an einem großen Patientenkollektiv über einen langen Untersuchungszeitraum die Zusammensetzung, Frakturhäufigkeit und die Auswirkungen des Erscheinens der ersten und der beiden folgenden Osteoporose-Leitlinien des DVO gezeigt und deren Implementierung in die klinische Praxis der Zuweisung zur Knochendichtemessung mittels DXA bestätigt werden. Ebenso konnte eine deutliche Zunahme der Indikation zur spezifischen Osteoporosetherapie nach den DVO-Leitlinien 2006 im Vergleich zu den DVO-Leitlinien 2003 gezeigt werden.

7. Literatur- und Quellenverzeichnis

- Bartl R, Gradinger R. 2009. Current diagnosis and therapy of osteoporosis on the basis of "European guidance 2008". *Orthopäde*, 38 (4):365-379.
- Bartl R, Bartl C, Mutschler W. 2003. Diagnosis and therapy of osteoporosis. Strategy for effective treatment after fragility fractures. *Unfallchirurg*, 106 (7):526-541.
- Baxter-Jones ADG, Faulkner RA, Forwood MR, Mirwald RL, Bailey DA. 2011. Bone Mineral Accrual from 8 to 30 Years of Age: An Estimation of Peak Bone Mass. *Journal of Bone and Mineral Research*, 26 (8):1729-1739.
- Bleibler F, Konnopka A, Benzinger P, Rapp K, Koenig HH. 2013. The health burden and costs of incident fractures attributable to osteoporosis from 2010 to 2050 in Germany-a demographic simulation model. *Osteoporosis International*, 24 (3):835-847.
- Borgstrom F, Zethraeus N, Johnell O, Lidgren L, Ponzer S, Svensson O, Abdou P, Ornstein E, Lunsjo K, Thorngren KG, Sernbo I, Rehnberg C, Jonsson B. 2006. Costs and quality of life associated with osteoporosis-related fractures in Sweden. *Osteoporosis International*, 17 (5):637-650.
- Caro JJ, Ishak KJ, Huybrechts KF, Raggio G, Naujoks C. 2004. The impact of compliance with osteoporosis therapy on fracture rates in actual practice. *Osteoporosis International*, 15 (12):1003-1008.
- Cooper C, Dennison EM, Leufkens HGM, Bishop N, van Staa TP. 2004. Epidemiology of childhood fractures in Britain: A study using the General Practice Research Database. *Journal of Bone and Mineral Research*, 19 (12):1976-1981.
- Court-Brown CM, Caesar B. 2006. Epidemiology of adult fractures: A review. *Injury-International Journal of the Care of the Injured*, 37 (8):691-697.
- Davis JC, Guy P, Ashe MC, Liu-Ambrose T, Khan K. 2007. HipWatch: Osteoporosis investigation and treatment after a hip fracture: A 6-month randomized controlled trial. *Journals of Gerontology Series a-Biological Sciences and Medical Sciences*, 62 (8):888-891.
- Dimai HP, Svedbom A, Fahrleitner-Pammer A, Pieber T, Resch H, Zwettler E, Chandran M, Borgstrom F. 2011. Epidemiology of hip fractures in Austria:

- evidence for a change in the secular trend. *Osteoporosis International*, 22 (2):685-692.
- DVO. 2003a. Leitlinie Osteoporose bei postmenopausalen Frauen <http://www.dv-osteologie.org/> Zugriff am 10.07.2014:
- DVO. 2003b. Leitlinie Osteoporose des älteren Menschen <http://www.dv-osteologie.org/> Zugriff am 10.07.2014:
- DVO. 2003c. Leitlinie Glukokortikoid-induzierte Osteoporose <http://www.dv-osteologie.org/> Zugriff am 10.07.2014:
- DVO. 2006a. Leitlinie Glukokortikoid-induzierte Osteoporose <http://www.dv-osteologie.org/> Zugriff am 10.07.2014:
- DVO. 2006b. Leitlinie Osteoporose bei Frauen ab der Menopause und Männern ab dem 60. Lebensjahr <http://www.dv-osteologie.org/> Zugriff am 10.07.2014:
- eV DO. 2009. DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen Osteologie 2009: Schattauer.
- Ferrari S, Bianchi ML, Eisman JA, Foldes AJ, Adami S, Wahl DA, Stepan JJ, de Vernejoul MC, Kaufman JM, Grp IOFCSAW. 2012. Osteoporosis in young adults: pathophysiology, diagnosis, and management. *Osteoporosis International*, 23 (12):2735-2748.
- Fink HA, Harrison SL, Taylor BC, Cummings SR, Schousboe JT, Kuskowski MA, Stone KL, Ensrud KE, Study Osteoporotic Fractures SOF. 2008. Differences in site-specific fracture risk among older women with discordant results for osteoporosis at hip and spine: Study of osteoporotic fractures. *Journal of Clinical Densitometry*, 11 (2):250-259.
- Gesundheit Bf. 2013. Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVB-RL): Osteodensitometrie bei Osteoporose BAnz AT 10.05.2013 B3:
- Hadji P, Claus V, Ziller V, Intorcchia M, Kostev K, Steinle T. 2012. GRAND: the German retrospective cohort analysis on compliance and persistence and the

- associated risk of fractures in osteoporotic women treated with oral bisphosphonates. *Osteoporosis International*, 23 (1):223-231.
- Hadji P, Klein S, Gothe H, Haeussler B, Kless T, Schmidt T, Steinle T, Verheyen F, Linder R. 2013. The Epidemiology of Osteoporosis-Bone Evaluation Study (BEST) An Analysis of Routine Health Insurance Data. *Deutsches Arzteblatt International*, 110 (4):52-U23.
- Haeussler B, Gothe H, Goel D, Glaeske G, Pientka L, Felsenberg D. 2007. Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany - the BoneEVA Study. *Osteoporosis International*, 18 (1):77-84.
- Holroyd C, Cooper C, Dennison E. 2008. Epidemiology of osteoporosis. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 22 (5):671-685.
- Johnell O, Kanis J. 2005. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*, 16:S3-S7.
- Johnell O, Kanis JA. 2006. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*, 17 (12):1726-1733.
- 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, O'Neill T, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A. 2005. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *Journal of Bone and Mineral Research*, 20 (7):1185-1194.
- Kanis JA, Johnell O. 2005. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporosis International*, 16 (3):229-238.
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, De Laet C, Mellstrom D. 2004. Epidemiology of osteoporosis and fracture in men. *Calcified Tissue International*, 75 (2):90-99.
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, Dawson A, De Laet C, Jonsson B. 2001. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporosis International*, 12 (12):989-995.
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Dawson A, De Laet C, Jonsson B. 2000. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporosis International*, 11 (8):669-674.

- Korhonen N, Niemi S, Parkkari J, Sievanen H, Palvanen M, Kannus P. 2013. Continuous decline in incidence of hip fracture: nationwide statistics from Finland between 1970 and 2010. *Osteoporosis International*, 24 (5):1599-1603.
- Laliberte MC, Perreault S, Jouini G, Shea BJ, Lalonde L. 2011. Effectiveness of interventions to improve the detection and treatment of osteoporosis in primary care settings: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis International*, 22 (11):2743-2768.
- Lange U, Mueller-Ladner U. 2007. Glucocorticoid induced osteoporosis. *Orthopade*, 36 (4):381-388.
- Langsetmo, WD L, W Z, D G, CS K, J P, R J. 2010. Using the Same Bone Density Reference Database for Men and Women Provides a Simpler Estimation of Fracture Risk *J Bone Miner Res.*:
- Melton LJ, Crowson CS, O'Fallon WM. 1999. Fracture incidence in Olmsted County, Minnesota: Comparison of urban with rural rates and changes in urban rates over time. *Osteoporosis International*, 9 (1):29-37.
- Nguyen TV, Nguyen ND, Center JR, Eisman JA. 2006. Risk factors for fracture in non-osteoporotic men and women. *Osteoporosis International*, 17:S158-S158.
- Nih Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention D, and T. 2001. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 285 (6):785-795.
- Pietschmann P, Rauner M, Sipos W, Kerschanch-Schindl K. 2009. Osteoporosis: An Age-Related and Gender-Specific Disease - A Mini-Review. *Gerontology*, 55 (1):3-12.
- Pye SR, Tobias J, Silman AJ, Reeve J, O'Neill TW, Grp ES. 2009. Childhood Fractures Do Not Predict Future Fractures: Results From the European Prospective Osteoporosis Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 24 (7):1314-1318.
- Richards JB, Leslie WD, Joseph L, Siminoski K, Hanley DA, Adachi JD, Brown JP, Morin S, Papaioannou A, Josse RG, Prior JC, Davison KS, Tenenhouse A, Goltzman D, CaMos Study G. 2007. Changes to osteoporosis prevalence

according to method of risk assessment. *Journal of Bone and Mineral Research*, 22 (2):228-234.

Riggs BL, Khosla S, Melton LJ. 1998. A unitary model for involutional osteoporosis: Estrogen deficiency causes both type I and type II osteoporosis in postmenopausal women and contributes to bone loss in aging men. *Journal of Bone and Mineral Research*, 13 (5):763-773.

Stone KL, Seeley DG, Lui LY, Cauley JA, Ensrud K, Browner W, Nevitt MC, Cummings SR, Osteoporotic Fractures R. 2003. BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: Long-term results from the study of osteoporotic fractures. *Journal of Bone and Mineral Research*, 18 (11):1947-1954.

Taes Y, Lapauw B, Griet V, De Bacquer D, Goemaere S, Zmierzczak H, Kaufman J-M. 2010. Prevalent Fractures Are Related to Cortical Bone Geometry in Young Healthy Men at Age of Peak Bone Mass. *Journal of Bone and Mineral Research*, 25 (6):1433-1440.

van der Klift M, de Laet C, McCloskey EV, Johnell O, Kanis JA, Hofman A, Pols HAP. 2004. Risk factors for incident vertebral fractures in men and women: The Rotterdam study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 19 (7):1172-1180.

Anhang

Danksagung

Ich bedanke mich herzlichst bei meinem Doktorvater und Betreuer Herrn Prof. Dr. med. Andreas Roth für die immer verfügbare und geduldige Unterstützung, hilfreichen Hinweise, konstruktive Kritik und Motivation, wenn nötig. Ebenso danke ich Prof. Dr. med. Georg Matziolis.

Weiter danke ich Frau Elke Mark für die fortlaufende Erfassung und Dokumentation der Patientendaten und die Einblicke in den Ablauf der Knochendichtemessung und Auswertung und Dr. Ing. Frank Layher für die Beratung in statistischen Methoden.

Besonderer Dank gilt meiner Frau und meinen Kindern, die mich immer wieder aufgemuntert haben und oft eine willkommene Ablenkung boten.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Ort, Datum

Unterschrift des Verfassers