

Aus der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. Chr. Reiners

**Korrelation von pQCT-Messwerten am distalen Radius
(XCT 2000) und an der distalen Tibia (XCT 3000).**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Eva Maiweg

aus Haan

Würzburg, Januar 2010

Referent: Prof. Dr. P. Schneider

Koreferent: Prof. Dr. B. Allolio

Dekan: Prof. Dr. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung : 19.07.2010

Die Promovendin ist Ärztin.

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
2	FRAGESTELLUNG	6
3	MATERIAL UND METHODEN	9
3.1	DATENERHEBUNG	9
3.2	KNOCHENDICHTEMESSUNG	11
3.3	STATISTISCHE AUSWERTUNG	13
4	ERGEBNISSE	14
4.1	GESCHLECHT	16
4.2	ALTER	19
4.3	ALTER & GESCHLECHT	29
4.4	BMI	32
4.5	GEWICHT	38
4.6	KÖRPERGRÖÙE	48
4.7	MEDIKATION	55
4.7.1	Steroide	55
4.7.2	Bisphosphonate	59
4.8	FRAKTUR	62
5	DISKUSSION	65
6	ZUSAMMENFASSUNG	71
7	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	73
8	LITERATURVERZEICHNIS	74

1 Einleitung

Aufgrund des steigenden Durchschnittsalters der deutschen Bevölkerung¹ gewinnt die Osteoporose als häufigste Knochenerkrankung im höheren Lebensalter mehr und mehr an Bedeutung.²

Definiert wird die Osteoporose laut DVO (Dachverband Osteologie) als eine systemische Skeletterkrankung, die durch verminderte Knochendichte und Störung der Mikroarchitektur des Knochens charakterisiert ist und zu einem erhöhten Frakturrisiko prädisponiert.³

Die Tatsache, dass eine erniedrigte Knochendichte mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergeht^{4,5} und so als Parameter zur Einschätzung des Frakturrisikos osteoporotischer Patienten angewendet werden kann, hat die WHO 1994 genutzt, um die Osteoporose über die mittels DXA (dual x-ray absorptiometry) ermittelte Knochendichte zu definieren:

Ein normaler Knochendichtewert (BMD) liegt vor, wenn der Knochenmineralgehalt (BMC) weniger als eine Standardabweichung (SD) vom T-Wert (dem Mittelwert der Knochendichte junger gesunder Erwachsener) abweicht. Bei einer negativen Abweichung von 1 bis 2,5 SD spricht man von einer Osteopenie. Weicht die BMD um $< -2,5$ Standardabweichungen vom T-Wert ab, soll es sich definitionsgemäß um eine Osteoporose handeln. Das zusätzliche Auftreten von Frakturen unterscheidet außerdem die präklinische von der manifesten Osteoporose.⁶

Des Weiteren ist eine Einteilung anhand der Ätiologie möglich. Die DVO unterscheidet bei den primären Osteoporosen die sehr seltenen juvenilen und idiopathischen, die Typ 1 (postmenopausal)- und die Typ 2 (senil)-Osteoporose.⁷

Die Osteoporose betrifft vor allem den spongiösen Teil des Knochens, da hier eine größere Umbaudynamik aufgrund der großen Angriffsfläche der Spongiosa zu finden ist. Zudem ist die Stabilität des Trabekelwerks anfälliger als die des kompakten Knochens.^{8, 9, 10}

Die postmenopausale Osteoporose manifestiert sich vor allem am Achsenskelett und führt durch den, durch Östrogenmangel bedingten Spongiosaverlust zu typischen Frakturlokalisationen (Wirbelkörper, Radius).¹¹

Die senile Osteoporose betrifft Achsenskelett und Röhrenknochen zu gleichen Teilen, es kommt zu einem proportionierten Knochenmasseverlust an Kortikalis und Spongiosa. Der Knochenmasseverlust wird primär an Meta- und Epiphyse deutlich. Frakturen finden sich vor allem an Schenkelhals, Humerus, Becken und Tibia.¹²

Von diesen primären Osteoporosen sollten die sekundären Osteoporosen unterschieden werden, die auf bestimmte Erkrankungen oder Medikationen zurückzuführen sind. Sekundäre Osteoporosen sind bei Frauen für 30% und bei Männern für 45% der Osteoporosen verantwortlich. Die häufigsten Ursachen sind Steroidmedikation, rheumatische Erkrankungen, Hypogonadismus, Hyperparathyreoidismus und Neoplasien.¹³

Mit Hilfe der beschriebenen Einteilungen lassen sich Risikofaktoren/-gruppen definieren, denen vermehrt Aufmerksamkeit in Bezug auf ihre Knochenstruktur geschenkt werden sollte, insbesondere, wenn es zur Kumulation mehrerer Faktoren kommt.¹⁴

Die Knochendichte wird durch genetische Faktoren beeinflusst, was das familiär gehäufte Auftreten von idiopathischen Osteoporosen erklärt. Des Weiteren sinkt sie mit dem Alter¹⁵ und ist bei Frauen durchschnittlich geringer als bei Männern. Niedriges Gewicht beschleunigt den altersbedingten Verlust der Knochenmasse, während hohes Gewicht durch mechanische Effekte, aber auch durch erhöhte Östrogenkonzentration nach Freisetzung aus dem Fettgewebe, die Knochenmasse positiv beeinflusst.¹⁶

Bei prävalenten Frakturen ist das Risiko für neue Frakturen statistisch erhöht.^{17, 18}

50 % der Patienten, die einer Langzeit-Steroidtherapie (definiert > 6Monate) ausgesetzt sind, entwickeln eine Osteoporose. Es ist vor allem der trabekuläre Knochen betroffen, es kommt zu einer direkten Hemmung der Funktion von Vorläuferosteoblasten¹⁹ zu einer vermehrten Apoptose dieser Zellen und gleichzeitig zu einer Stimulation der Osteoklastenfunktion und zur Hemmung deren Apoptose. Eine sekundäre Wirkung entfalten Steroide auf den Knochen durch Beeinflussung des Hormonhaushaltes, z.B. führen sie zu einer verminderten Ausschüttung von Wachstumshormon sowie gonadaler Steroide.²⁰

Diese Vorgänge führen zu einem sehr raschen Knochenverlust, der vor allem in den ersten 6-12 Monaten der Therapie sehr hoch ist (bis zu 20%).²⁰

Dagegen ist bei Patienten, die eine antiresorptive Bisphosphonattherapie erhalten, eine gewollte Zunahme der Knochenmasse zu beobachten. Diese ist umso größer ist, je geringer die Ausgangsmasse war. Das Frakturrisiko als klinischer Parameter sinkt ebenfalls, allerdings keineswegs proportional zur Zunahme der Knochenmasse.²¹ Wie Burnett-Bowie et al. 2009 berichtet, ist der durch Bisphosphonate erreichte Knochenmasseanstieg aber erst nach ca. 24 Monaten mit Knochendichtemessungen detektierbar.²²

Die Osteoporose manifestiert sich nur selten in frühen Stadien, sondern verläuft still und nur einhergehend mit uncharakteristischer Symptomatik wie Schmerzen im Bereich der Brust- und Lendenwirbelsäule. Oft ist das Erstsymptom auch erst die Fraktur.

Klinisch zeigt sich eine vermehrte Kyphosierung der Brustwirbelsäule, eine Abnahme der Körpergröße mit relativer Überlänge der Extremitäten, charakteristischen Hautfalten am Rücken und einem unsicheren Gang durch Verlagerung des Körperschwerpunktes aufgrund der veränderten Haltung.²³

Rund 26 % der deutschen Bevölkerung leiden an Osteoporose (7,8 Mio. in Deutschland)²⁴, jenseits des 75. Lebensjahres steigt der Anteil der Betroffenen sogar auf 59%. Die Prävalenz ist mit 6,5 Millionen bei Frauen deutlich höher als bei Männern (1,3 Millionen Betroffene).

4,3% der Osteoporose-Patienten erleiden innerhalb eines Jahres eine Fraktur, vor allem sind Schenkelhals, Radius oder Wirbelkörper betroffen. Frakturen solch typischer Strukturen sind in 62-78% auf Osteoporose zurückzuführen.²⁵

Das Knochenbruchrisiko wird maßgeblich vom Lebensalter bestimmt und verdoppelt sich mit jedem Lebensjahrzehnt.²⁶

Die enormen sozialen und ökonomischen Auswirkungen der Osteoporose sind vor allem durch Frakturen bedingt. So entstehen in Deutschland beispielsweise jährlich 74.000 neue Wirbelkörperfrakturen unter den 50-79-jährigen.

Es entstehen Gesundheitskosten von ca. 5,4 Milliarden Euro jährlich²⁷, ca. 2,3 % der Gesamtkosten. Davon entfallen 63 % auf den relativ geringen Anteil an Patienten (4,3%), der eine Fraktur erleidet.

Es wird vermutet, dass sich die Inzidenz der osteoporotischen Frakturen in den nächsten 50 Jahren mehr als verdoppeln wird, man spricht sogar von mehr als 6 Mio. Schenkelhalsfrakturen bis zum Jahre 2050, was die Kosten für das Gesundheitssystem weiter in die Höhe treiben wird.²⁸

Um diese Kosten langfristig eindämmen zu können ist nicht nur eine adäquate Therapie, sondern auch die frühzeitige Identifizierung von Hochrisikopatienten mit möglichst nicht-invasiven Methoden wichtig. Hierzu stehen unterschiedliche Möglichkeiten zur Bestimmung des Knochenstatus zur Verfügung.

Bei der Dual-x-ray Absorptiometrie (DXA) wird die Knochendichte flächenabsorptiometrisch im anterior-posterioren Strahlengang gemessen, die in vivo dreidimensionale Knochenstruktur wird zweidimensional abgebildet und die Masse kalziumhaltiger Kristalle pro Fläche in g/cm^2 bestimmt. Die Messung kann an der LWS, am Femur, am Radius oder am Kalkaneus erfolgen.²⁹ Die effektive organbezogenen Strahlendosis beträgt pro Messung 0,08-4,6 μSv je nach Messort.³⁰ Bei einer Messungenauigkeit von unter 2% können Veränderungen des Mineralsalzgehalts zuverlässig im Verlauf beurteilt werden, zumindest solange am selben Gerät untersucht wird und regelmäßige Konstanzprüfungen erfolgen.³¹

Die quantitative Ultraschallmessung (QUS) wird zur Beschreibung des Frakturrisikos vor allem am Kalkaneus, dem Spongiosa-reichsten Knochen des Körpers, durchgeführt.³¹

Die Messung der Schallgeschwindigkeit (Speed of sound, SOS) in der untersuchten Region lässt Rückschlüsse auf die Beschaffenheit des Knochens zu. Auch die Dämpfung der Ultraschallenergie (broadband ultrasound attenuation, BUA) wird detektiert und lässt Unterschiede in den Eigenschaften des Knochens erkennen. Diese Messwerte erlauben die Beschreibung des Frakturrisikos³². Allerdings ist die Kalkaneusultraschallmessung nicht geeignet, valide Aussagen im Verlauf oder etwa zur Beurteilung eines Therapieerfolges treffen zu können.³³ Die Korrelation zu anderen Methoden ist schwach. Ein Vorteil der Methode ist die fehlende Strahlenbelastung, durch den die QUS sich als Screeningmethode anbietet.³⁴

Die periphere quantitative Computertomographie (pQCT) und die zentrale quantitative Computertomographie (QCT) erlauben im Gegensatz zur DXA durch Definition einer bestimmten Schichtdicke die getrennte Erfassung von trabekulärer und kortikaler Dichte, sowie die Berechnung von Knochenfestigkeitsindices aus diesen Parametern.³⁵ Darüber hinaus wird die Dichte in der physikalisch richtigen Einheit Gewicht pro Volumen (g/cm^3) berechnet.

Die QCT erzeugt ein Schnittbild des Wirbelkörpers, aus dem die Spongiosadichte berechnet wird. Für den Patient besteht eine relativ hohe Strahlenbelastung (70-400 μSV)

Mit Hilfe der pQCT kann die Knochendichte der Extremitäten (vor allem Radius und Tibia) untersucht werden. Sie weist im Vergleich zur QCT eine höhere Präzision (Reproduzierbarkeit 0,3 – 2 %^{36,37}), geringere Kosten und vor allem eine geringere Strahlenbelastung (<1 μSv) auf.^{38,39} Auch der geringere Platzbedarf, die Anschaffungskosten und der Personalaufwand sind Vorteile des pQCT gegenüber dem QCT.³⁹

Die Vorhersagbarkeit von Frakturen an peripheren Skelettanteilen ist gegenüber den zentralen Messverfahren (QCT und DXA) verbessert, da die Dichte jeweils die präziseste Aussage über das Frakturrisiko an der Lokalisation macht, an der sie auch bestimmt wurde.⁴⁰

Die der pQCT zugrunde liegende Technik wurde ursprünglich in der Astronomie verwendet und wurde erst 1973 durch Hounsfield für die Medizin entdeckt bzw. weiterentwickelt.⁴¹

Der Prototyp wurde zu Beginn der neunziger Jahre von Schneider entwickelt.⁴²

Genutzt wurde die pQCT zur nicht-invasiven Knochenanalyse des peripheren Skeletts. Ihre Wertigkeit gegenüber den anderen Verfahren zur Bestimmung der Knochendichte ist im Laufe der Zeit durch mehrere Untersucher geprüft und belegt worden.⁴³

Zu Beginn wurde die pQCT vor allem zu Forschungszwecken eingesetzt^{44,45,46,47,48}, etablierte sich aber dann im Laufe der neunziger Jahre auch für diagnostische Zwecke^{49,50,51}.

Messungen wurden vor allem am Radius (XCT 960/2000) durchgeführt, mit der Entwicklung des XCT 3000 wurde die Messung auch an der unteren Extremität möglich.

2 Fragestellung

Die Diagnose der Osteoporose erfolgt unter Berücksichtigung von Anamnese, Klinik, Labor und Knochendichte.

Unterstützt wird der Prozess der Diagnosestellung durch die Definition von Risikopopulationen. Mit Hilfe von Studien konnten bereits Risikopatienten definiert werden, denen aufgrund ihrer Anamnese (Alter, Gewicht, Medikation Vorerkrankungen etc.) und/oder Klinik erhöhte Aufmerksamkeit bezüglich der Knochengesundheit geschenkt werden sollte.

Durch die Empfehlung von Screening und Verlaufsuntersuchungen finden die Kenntnisse über die Entstehung der Osteoporose praktische Anwendung. So werden im Rahmen verschiedenster Erkrankungen und Therapien standardmäßig Knochendichtemessungen sowohl zu Beginn als auch im Verlauf der Therapie durchgeführt, wenn bekannt ist, dass die Krankheit/Therapie nebenwirkungsbedingt die Knochendichte vermindert und das Frakturrisiko erhöht. Vorbeugende Vorsichtsmaßnahmen, unterstützende Substitution sowie, wenn notwendig, Therapien, können so frühzeitig begonnen werden.

Bereits 1993 unterstrich Dempster die Wichtigkeit der Prävention der Osteoporose.⁵²

Der Ruf nach „Evaluierung und Optimierung von Präventionsangeboten“ wurde bereits 2006 laut, als der Gesundheitsforschungsrat der Bundesregierung eine Roadmap für die Gesundheitsforschungsprogramme der Regierung publizierte.

Als Screening- und Verlaufsmethode zur Bestimmung der Knochendichte haben sich vor allem die DXA und die pQCT etabliert. In der Literatur finden sich variierende Empfehlungen: Vergleiche von DXA- und pQCT-Messungen wurde schon in diversen Studien durchgeführt und ergaben unterschiedliche Ergebnisse, so dass weiterhin beide Messungen Standard sind. Auch für den Vergleich von Messungen mit den beiden pQCTs XCT 2000 und XCT 3000 zeigen sich keine einheitlichen Ergebnisse in Bezug auf Präzision, Reproduzierbarkeit und Korrelation.^{53, 54, 55}

So wird an der Klinik für Nuklearmedizin der Universität Würzburg bei Patienten mit Verdacht auf verminderte Knochendichte ein DXA-Scan der Wirbelsäule und der Hüfte sowie eine Messung mittels pQCT an Tibia und Radius durchgeführt.

Um aus den, bei den Messungen gewonnen Daten die richtigen Schlussfolgerungen zu ziehen bedarf es einer Definition der Funktion der Knochen und der Ansprüche eines gesunden Körpers gegenüber den Knochen.

Über die Funktion von Knochen wurde bereits in der Vergangenheit viel geforscht: So ist die primäre mechanische Funktion einen starren Hebel für die Muskulatur bereitzustellen und dabei mit so wenig Gewicht wie möglich die größte Effektivität zu erreichen.⁵⁶ Bereits vor vielen Jahrzehnten vermutete Wolff⁵⁷ (1892, 1986), dass dies durch Anpassung von Form und Architektur an die individuelle Belastung erreicht würde. Turner⁵⁸ (1998) und Frost⁵⁹ (1990) verfolgten diesen Ansatz dahingehend, dass Knochen durch einen Feedback-Mechanismus in Abhängigkeit von Belastung sowohl in seiner Struktur als auch in seiner Form dynamisch adaptierbar sei.

Bei Betrachtung der Entwicklung des menschlichen Skeletts vom Vierfüßlergang der Tiere zum Zweifüßlergang des Menschen zeigt sich eine Umverteilung der Belastung auf die untere Extremität. Zudem bedingt die zunehmende Maschinisierung eine grundsätzliche Abnahme der körperlichen Belastung des Menschen. Der Vierfüßlergang der Tiere belastet beide Extremitätenpaare gleich und erforderte so eine ähnliche Stabilität und Bauweise. Adaptierend an die veränderte Lebensweise ist zu erwarten, dass diese sich mit dem Übergang zum Zweifüßlerstand verändert hat und ein Unterschied zwischen oberer und unterer Extremität in Bezug auf Knochendichte und Stabilität hervorgerufen hat, der sich durch die zunehmend inaktive Lebensweise in der Zukunft noch vergrößern dürfte.

Ausgehend von dieser Hypothese stellt sich die Frage, ob die einleitend genannten Einflussfaktoren sich unterschiedlich auf Dichte und Festigkeit der Knochen von oberer und unterer Extremität auswirken. Darüber hinaus wird untersucht, ob die Gabe bestimmter Medikamente am belasteten und unbelasteten Skelett unterschiedliche Auswirkungen haben.

Es sollte nach Mustern in den osteoporotischen Veränderungen gesucht werden, die ein bisher fehlendes⁶⁰ individuelleres Management der verschiedenen Osteoporoseformen und -lokalisationen in Bezug auf Diagnostik, Prävention und Therapie ermöglichen. Möglicherweise beeinflussen verschiedene Faktoren, die die Knochendichte vermindern können, das Skelett unterschiedlich.

Verändern also bestimmte Merkmale/Therapien den Knochen an spezifischen Lokalisationen innerhalb des Knochenaufbaus und lassen sich daraus Rückschlüsse auf individuelle Osteoporosetherapien herleiten und sind unterschiedliche diagnostische Schritte angebracht? Ansätze in diese Richtung gibt es bereits in einigen Studien. So hat man nachweisen können, dass bestimmte Osteoporoseformen verstärkt den trabekulären, andere eher den kompakten

Knochen angreifen.^{61,62} Daraus wurde gefolgert, dass ein Knochen mit erhöhtem Spongiosaanteil anfälliger für bestimmte Osteoporosen ist als andere.

Der direkte Vergleich von zwei peripheren Skelettanteilen ist insofern interessant, als dass sowohl Unterschiede als auch Gemeinsamkeiten in der Beeinflussbarkeit durch Erkrankungen wertvolle Informationen zur Diagnosestellung liefern würden

Im Speziellen sollen im Rahmen dieser Arbeit Messungen mit der pQCT an Radius und Tibia unter Berücksichtigung unterschiedlicher Faktoren und die Knochendichte beeinflussender Merkmale verglichen werden. Sie sollen im Hinblick darauf ausgewertet werden, ob sich die Knochenparameter an Radius und Tibia in Abhängigkeit dieser Faktoren unterscheiden.

3 Material und Methoden

3.1 Datenerhebung

In der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universitätsklinik Würzburg wurden bis vor einiger Zeit routinemäßig zur Frage der Knochendichte pQCT-Messungen an Radius und Tibia durchgeführt.

Retrospektiv wurde ein Kollektiv von 820 Patienten in die Auswertung aufgenommen, deren Knochendichtemessungen zwischen 2000 und 2005 in der Klinik für Nuklearmedizin der Uniklinik Würzburg durchgeführt worden waren. Ausschlusskriterien waren unvollständige anamnestische Angaben sowie Bildungs-spezifische Aspekte (s. Knochendichtemessung).

Anamnestisch wurden Angaben zu Geschlecht, Alter, Diagnosen und/oder Untersuchungsindikation, Gewicht, Größe und Medikation auf einem standardisierten Anamnesebogen erhoben und ermöglichten so auch retrospektiv eine Betrachtung des Kollektivs anhand unterschiedlicher Merkmale in verschiedenen Untergruppen.

Anhand des Alters wurde das Kollektiv in sechs (Tab.1), anhand des Geschlechts in zwei Gruppen (Tab. 2) unterteilt.

Gruppe	Alter (Jahre)	N
1	6 – 20	19
2	21 – 35	51
3	36 – 50	164
4	51 – 65	334
5	66 – 80	236
6	81 – 95	16

Tabelle 2: Gruppeneinteilung Alter

Gruppe	Geschlecht	N
1	weiblich	630
2	männlich	190

Tabelle 1: Gruppeneinteilung Geschlecht

Gewicht und Größe der Patienten wurden erfragt und aus diesen beiden Größen der Body Mass Index (BMI) mit der Formel $\text{Gewicht}[\text{kg}]/(\text{Größe}[\text{m}]^2)$ berechnet.

Anhand von Gewicht und BMI wurden jeweils sieben (Tab. 4 und 5), anhand der Größe fünf Gruppen (Tab.3) gebildet, unter deren Berücksichtigung dann die Vergleiche der Knochenparameter von Radius und Tibia erfolgen sollten.

Gruppe	Größe (cm)	N
1	115-154	48
2	155-164	292
3	165-174	334
4	175-184	129
5	185-200	17

Tabelle 5: Gruppeneinteilung Größe

Gruppe	Gewicht (kg)	N
1	0-49	21
2	50-59	137
3	60-69	241
4	70-79	220
5	80-89	128
6	90-99	52
7	≥ 100	21

Tabelle 4: Gruppeneinteilung Gewicht

Gruppe	BMI	N
1	0-17 Untergewichtig	10
2	18-25 Normalgewicht	427
3	26-30 Übergewichtig	285
4	31-35 Adipös Grad 1	76
5	>35 Adipös Grad 2 und 3	22

Tabelle 3: Gruppeneinteilung BMI

Anamnestisch wurden Informationen über Medikamenteneinnahme erhoben: Unterschieden werden im Folgenden Patienten mit bzw. ohne Bisphosphonattherapie (Tab.6) und Patienten mit bzw. ohne Steroidmedikation (Tab. 7). Die systemische Steroidtherapie erfolgte für mindestens sechs Wochen, die Dauer der Bisphosphonattherapie für mindestens sechs Monate.

Gruppe	Therapie	N
0	Patienten ohne Bisphosphonattherapie	789
1	Patienten mit Bisphosphonattherapie	31

Tabelle 7: Gruppeneinteilung Bisphosphonate

Gruppe	Therapie	N
0	Patienten mit Steroidtherapie	207
1	Patienten ohne Steroidtherapie	612

Tabelle 6: Gruppeneinteilung Steroide

Die Indikation zur Untersuchung, die zum Zeitpunkt der Untersuchung auf dem Anamnesebogen dokumentiert wurde war primär der Verdacht auf Knochendichteverlust. Anhand dessen Ätiologie wurde eine weitere Einteilung in Patienten mit positiver und negativer Frakturanamnese vorgenommen (Tab.8).

Gruppe	Frakturanamnese	N
0	Patienten ohne Fraktur	728
1	Patienten mit Fraktur	92

Tabelle 8: Gruppeneinteilung Fraktur

Weitere Aufteilungen nach Diagnosen wurden aufgrund der großen Variabilität und damit, trotz großer Gesamtdatenmenge nur kleiner Fallzahlen, nicht in die Arbeit mit aufgenommen.

3.2 Knochendichtemessung

Die Messung der Knochenparameter erfolgte sowohl an Tibia als auch am Radius mittels peripherer quantitativer Computertomographie (pQCT), die an der Universität Würzburg von P. Schneider entwickelt wurde.⁴⁶

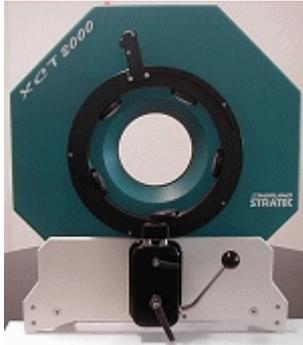


Abbildung 1: XCT 2000, Stratec Medizintechnik GmbH

Für die Messung am Radius stand der XCT 2000 Bone Scanner (Abb.1⁶³), für die Messungen an der Tibia der XCT 3000 Bone Scanner der Firma STRATEC Medizintechnik GmbH (Pforzheim, Deutschland) zur Verfügung.

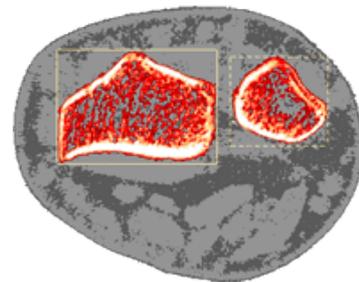


Abbildung 2: Schnittbild des Unterarms

Das XCT erstellt mit Hilfe eines Translations-Rotations-Prinzip ein Schnittbild (Abb. 2⁶⁴) in ca. 90 Sekunden.

Eine Röntgenröhre emittiert Photonen, die das zu messende

Objekt durchstrahlen und von zwölf, um das Objekt rotierende, Detektoren registriert werden. Dabei durchquert der Messstrahl das Objekt quer zur Knochenachse, nach jedem Scan wird das Messsystem um 12° gedreht. Das Objekt absorbiert Teile der Strahlung, so dass von den Detektoren ein Absorptionsprofil erstellt wird. Gleichzeitig werden Absorptionsprofile aus zwölf verschiedenen Winkeln mit den insgesamt zwölf Detektoreinheiten gescannt, wobei der Winkelabstand der Detektoren relativ zur Quelle 1° beträgt und sich so nach 15 Scann-Positionen 180 Winkelschnitte ergeben.

Die gewonnene Information wird durch mathematische Faltung und Rückprojektion zu Querschnittsbildern verrechnet. Die Bilddateien wurden mit der vom Hersteller bereitgestellten Software ausgewertet, nachdem automatisch ROIs (Regions of interest) definiert wurden. Die durch die Software ausgewählten ROIs wurden im Rahmen der Ausschlussprüfung einzeln überprüft und bei Bedarf manuell angepasst.

Die Messungen erfolgten jeweils am nicht dominanten Arm und am linken Bein. Patienten mit Frakturanamnese an der jeweiligen Extremität wurden an der kontralateralen Seite gemessen.

Vor Beginn der Messung wurden Arm- und Beinlänge bestimmt: Die Länge des Arms orientiert sich wegen der einfacheren Tastbarkeit an der Ulna; es wird der Abstand zwischen Olecranonspitze und Processus styloideus ulnae bestimmt. Am Bein misst man den Abstand zwischen dem höchsten Punkt des medialen Malleolus und dem Ende des Condylus medialis.

Beide Geräte führen vor der eigentlichen Messung einen so genannten Scoutscan durch, der ein Übersichtsbild über das distale Ende des Radius, das distale Ende der Ulna, sowie den proximalen Teil der Karpalknochen (XCT 2000) bzw. die distale Tibia, die distale Fibula sowie den Talus (XCT 3000) zeigt. Anhand dieses Scoutscans orientiert sich das Gerät und legt eine Referenzlinie durch die distale kortikale Endbegrenzung des Radius bzw. die distale kortikale Endbegrenzung der Tibia. Mit Hilfe dieser Referenzlinie wird nun die Schnittbildebene exakt festgelegt und als Linie mit definiertem Abstand (% der gemessenen Knochenlänge) in den Scan eingezeichnet und kann somit vor Beginn der Messung vom Durchführenden auf ihre Richtigkeit hin kontrolliert werden.

Bei 4% und 14% Ulnalänge, sowie bei 4%, 14% und 38% Tibialänge proximal der Referenzlinie wurden dann schließlich die Messungen durchgeführt (Abb. 3⁶⁵)

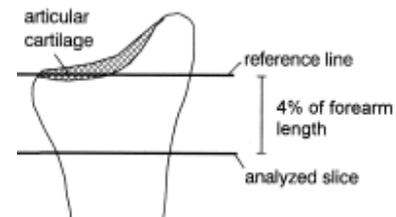


Abbildung 3: Bestimmung des Messorts mit Hilfe von Armlänge und Referenzlinie

Zur Qualitätskontrolle wurde arbeitstäglich eine Messung mit einem Standardphantom (Einschichtig) und alle 30 Tage eine Messung mit dem Cone-(Kegel-)Phantom (vierschichtig) durchgeführt und mit der in das System integrierten Software ausgewertet. Während bei der täglichen Messung der Messwert mit einem Sollwert verglichen wird (erfolgreich, wenn Differenz <1%), dient die Messung mit dem Kegelphantom zur Überprüfung der Linearität der Ergebnisse und der Präzision der Messortwiederfindung.

Am 4%-Messbereich wurden die trabekuläre Dichte der Tibia (TrabDTib [mg/cm^3]) bzw. des Radius (TrabDRad [mg/cm^3]) berechnet und in die Auswertungen mit aufgenommen. Am 14%- Bereich wurden der polare stress-and-strain-Index (SSI1 [mm^3]) der Tibia sowie totale Dichte des Radius (TotDRad [mg/cm^3]) berücksichtigt und am 38%-Messbereich der Tibia der polare stress-and-strain-Index (SSI2 [mm^3]). Der Festigkeitsindex konnte am Radius nicht berechnet werden. Als Surrogat kommt die totale Dichte am 4% Messort zum Vergleich mit den Festigkeitsindices der Tibia.

Berücksichtigt wurden nur Patienten, deren Messungen an Tibia und Radius auswertbar waren. „Auswertbar“ soll hier solche Messungen ausschließen, die abweichend von Referenzlinien vorgenommen wurden oder bei denen die Gelenkstruktur und somit die Zuordnung von Referenzlinien aufgrund von Erkrankungen oder Degeneration aufgehoben war. Auch das Auftreten von Bewegungsartefakten hatte einen Ausschluss zur Folge.

3.3 Statistische Auswertung

Die primäre Erstellung des Datenkollektivs erfolgte manuell mittels Microsoft Office Excel 2003. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte dann nach Import der Tabellen mit Hilfe der Statistikprogramme Statistica (StatSoft, Inc. (2005). STATISTICA für Windows Version 7.1.) und SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, Version 15.0 für Windows).

Mit Hilfe von deskriptiven Statistikmethoden wurden sowohl das Gesamtkollektiv als auch die einzelnen Untergruppen untersucht. Es erfolgten Korrelationsanalysen nach Pearson für Inter-Gruppen-Vergleiche sowie Analysen mit Hilfe des Tukey HSD Tests für ungleiche N für Intra-Gruppen-Vergleiche der jeweiligen Mittelwerte. Dabei berechnet das Programm die Mindest-Differenz der Mittelwerte der zu vergleichenden Gruppen, die einen signifikanten Unterschied für ein gewähltes Signifikanzniveau aufweisen. Mittelwertdifferenzen zweier Gruppen, die größer als diese Mindestdifferenz sind liefern einen signifikanten Wert und belegen den signifikanten Mittelwertunterschied dieser Gruppen. In den Tabellen sind die Signifikanzwerte für die Unterschiede aufgeführt.

Das Signifikanzniveau liegt, soweit nicht anderweitig gekennzeichnet, jeweils bei $p < 0,05$.

Zur Interpretation der Korrelationsergebnisse nach Pearson mit dem Korrelationskoeffizienten „r“ wurde das folgende Schema⁶⁶ verwendet:

Vollständiger Zusammenhang	$ r = 1$
Hoher Zusammenhang	$1 > r > 0,7$
Mittlerer Zusammenhang	$0,7 \geq r > 0,4$
Niedriger Zusammenhang	$0,4 \geq r > 0$
Kein Zusammenhang	$ r = 0$

Nach möglichen Unterschieden zwischen den beiden Extremitäten wurde mit Hilfe von Regressions- und Kovarianzanalysen gesucht: In der ANCOVA-Analyse wurden jeweils Slope (Steigung) und Intercept (y-Achsen Schnittpunkt) der Regressionsgeraden verglichen. Primär wurden die geraden auf ihre Parallelität untersucht (F1). Sofern diese vorhanden war erfolgte in einem zweiten Schritt die Prüfung der Signifikanz dieser Parallelität (F2). Bei Signifikanz war dann die Bestimmung eines möglichen signifikanten Unterschieds in den Intercepts (F3) möglich. Es erfolgte unter Berücksichtigung unterschiedlicher Faktoren jeweils der Vergleich von trabekulärer Dichte an Radius und Tibia sowie von totaler Dichte am Radius mit den beiden Festigkeitsparametern. Die Daten finden sich in Tabellen und dazugehörigen Graphen jeweils am Abschnittende.

4 Ergebnisse

Zum Untersuchungszeitpunkt sind die 820 in die Studie aufgenommenen Patienten zwischen sieben und 89 Jahre alt (MW $56,7 \pm 14,3$ Jahre). Der männliche Anteil der Stichprobe (mittleres Alter $53,8 \pm 14,2$ Jahre) ist durchschnittlich etwas jünger als der weibliche (mittleres Alter $57,5 \pm 14,3$ Jahre). Aufgrund der retrospektiven Datenerhebung bestehender Messungen ist das Studienkollektiv nach dem Alter nicht normal verteilt.

77% (630 absolut) der 820 Personen der Stichprobe sind weiblichen (1), 23% (190 absolut) männlichen (2) Geschlechts.

Im Mittel waren die Patienten $166,7 \pm 8,5$ cm groß und $70,8 \pm 13,3$ kg schwer. Der BMI betrug im Mittel $25,5 \pm 4,4$. Frauen waren durchschnittlich sowohl signifikant ($p < 0,001$) leichter als auch signifikant ($p < 0,001$) kleiner und wiesen daher einen ebenfalls, allerdings nicht signifikant, niedrigeren BMI auf als Männer.

	Männer				Frauen			
	N	Minimum	Maximum	MW \pm SD	N	Minimum	Maximum	MW \pm SD
BMI	189	16	39	26 ± 4	630	12	47	25 ± 5
Größe [cm]	189	156	199	175 ± 7	630	115	184	164 ± 7
Gewicht [kg]	190	50	120	80 ± 12	630	23	130	68 ± 12

Tabelle 9: Größe, Gewicht und BMI nach Männern und Frauen aufgeteilt

207 Patienten (25,2%) der Stichprobe erhielten zum Untersuchungszeitpunkt Steroide oder waren in der Vergangenheit langfristig (>6 Monate) therapiert worden, 612 Patienten (74,8%) nahmen zum Untersuchungszeitpunkt keine Steroide ein und waren auch nie längerfristig therapiert worden.

3,8% der Patienten standen zum Untersuchungszeitpunkt unter Bisphosphonattherapie.

		Bisphosphonate		Gesamt
		0	1	
Steroide	0	590	23	613
	1	199	8	207
Gesamt		789	31	820

Tabelle 10: Medikation der Patienten
0= nicht therapiert, 1=therapiert

11% (92 absolut) der Patienten wiesen bei der Untersuchung bereits eine Fraktur auf. Bei diesen Frakturen handelt es sich anamnestisch um spontane, minimaltraumatische Frakturen, an besonders Osteoporose-typischen Stellen.

In die Analyse aufgenommen wurden drei Messwerte des pQCT 2000 (N=820) an der Tibia und zwei des pQCT 3000 (N=816) am Radius (Tabelle 11).

Die trabekuläre Dichte der Tibia (im Weiteren kurz: TrabDTib) betrug im Mittel 194,8 mg/cm³. Die trabekuläre Dichte am Radius (TrabDRad) war mit 116 mg/cm³ deutlich niedriger. Die totale Dichte am Radius (TotDRad) betrug 301 mg/cm³ im Mittel. Der Stress-and-strain-Index beträgt an der Tibia bei 14 % der Länge (SSI 1) 1514 mm³ und bei 38 % (SSI 2) 2207 mm³. Da die Unterschiede zwischen Median und Mittelwert jeweils nur gering sind kann man davon ausgehen, dass in der Datenmenge keine größeren Ausreißer versteckt sind.

	N	MW	SD	Median	Minimum	Maximum
TrabDTib [mg/cm³]	820	195	49,	191	62	531
SSI 1 [mm³]	820	1514	352	1439	644	3131
SSI 2 [mm³]	820	2207	487	2121	976	4289
TrabDRad [mg/cm³]	816	116	47	112	11	269
TotDRad [mg/cm³]	816	301	73	296	118	519

Tabelle 11: Knochendichteparameter des Gesamtkollektivs

Der direkte Vergleich von trabekulären Dichteparametern an Radius und Tibia weist für $p < 0,01$ einen mittleren Zusammenhang nach Pearson mit einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0,57$ auf. Auch die totale Dichte am Radius zeigt sowohl mit der trabekulären Dichte am Radius für $p < 0,01$ einen mittleren Zusammenhang mit $r = 0,64$, als auch mit der trabekulären Dichte an der Tibia mit $r = 0,45$. Die beiden Festigkeitsindices korrelieren nach Pearson mit $r = 0,86$ stark miteinander, jedoch mit $r < 0,3$ jeweils nur gering mit den übrigen Parametern.

Im Weiteren erfolgt die Betrachtung dieser Knochenparameter unter Berücksichtigung verschiedener Faktoren, die die Dichte an Radius und/oder Tibia, sowie deren Korrelation möglicherweise beeinflussen.

4.1 Geschlecht

	Männer				Frauen				Tukey HSD Test p
	N	Min	Max	MW \pm SD	N	Min	Max	MW \pm SD	
TrabDTib [mg/cm ³]	190	86	485	211 \pm 55	630	62	531	190 \pm 46	0,000*
SSI 1 [mm ³]	190	1236	3131	1921 \pm 345	630	644	2661	1391 \pm 245	0,000*
SSI 2 [mm ³]	190	1556	4289	2724 \pm 491	630	976	3485	2051 \pm 362	0,000*
TrabDRad [mg/cm ³]	189	22	269	138 \pm 49	627	11	251	109 \pm 44	0,000*
TotDRad [mg/cm ³]	189	118	519	326 \pm 73	627	138	491	293 \pm 71	0,000*

Tabelle 12: Knochendichteparameter nach dem Geschlecht aufgeteilt. Tukey HSD für ungleiche N. (*p < 0,05)

Das männliche Geschlecht ist in diesem Kollektiv mit 23% unterrepräsentiert, zeigt aber im Vergleich mit den weiblichen Patienten für alle Knochenparameter signifikant höhere Mittelwerte (Tab.12: $p < 0,001$). Der Geschlechtsunterschied zwischen den Parametern ist bei den beiden Festigkeitsindices am größten, Männer haben eine um 38% (SSI1) bzw. 33% (SSI2) größere Festigkeit als Frauen, während die Dichtewerte um 11% (TrabDTib und TotDRad) bzw. um 27% (TrabDRad) größer sind (Tab.12).

Mit steigender trabekulärer Dichte am Radius nimmt auch die trabekuläre Dichte an der Tibia sowohl bei Männern (2) als auch bei Frauen (1) zu. (Abb.4)

Die Größe dieser Zunahme ist dabei bei den Frauen signifikant höher (F1: $p < 0,05$), die Slopes unterscheiden sich also signifikant voneinander. Es können daher keine Rückschlüsse auf einen systematischen Grundunterschied in der trabekulären Dichte an Tibia und Radius bei Männern und Frauen geschlossen werden (F2 und F3: $p > 0,05$). (Tab.13)

Auch die Festigkeit der Tibia, hier ausgedrückt als SSI1-Wert bei 14% der Tibialänge, nimmt mit Anstieg der totalen Dichte am Radius zu. (Abb. 5)

Allerdings ist die Steigung hier weitaus geringer und der Vergleich zwischen Männern und Frauen zeigt, dass sich die Steigung der beiden Geraden nicht signifikant unterscheiden, sie sind somit parallel (F1: $p = 0,271$). Die Signifikanz dieser Parallelität wird durch den F2-Wert ($p = 0,001$) bestätigt. Auch der F3-Wert ist signifikant und belegt so einen signifikanten Unterschied zwischen den Intercepts der beiden Geraden, was sich als einen systematischen Unterschied zwischen der totalen Dichte des Radius und der Festigkeit der Tibia bei Mann und Frau interpretieren lässt (Tab. 14).

Gleiches präsentiert sich beim Verhältnis von totaler Dichte des Radius und SSI2, hier ist der systematische Unterschied zwischen Männern und Frauen sogar noch größer (Abb.6).

Während bei Frauen die Dichte und Festigkeit an der Tibia mit der Dichte am Radius stärker zunehmen als bei den Männern, zeigt sich beim männlichen Geschlecht, dass die Parameter systematisch höher sind als bei den Frauen: Um $621\text{mg}/\text{cm}^3$ beim Verhältnis von totaler Dichte am Radius zum SSI1 der Tibia und um $794\text{mg}/\text{cm}^3$ beim Verhältnis von totaler Dichte am Radius zum SSI2 der Tibia. (Tab. 15)

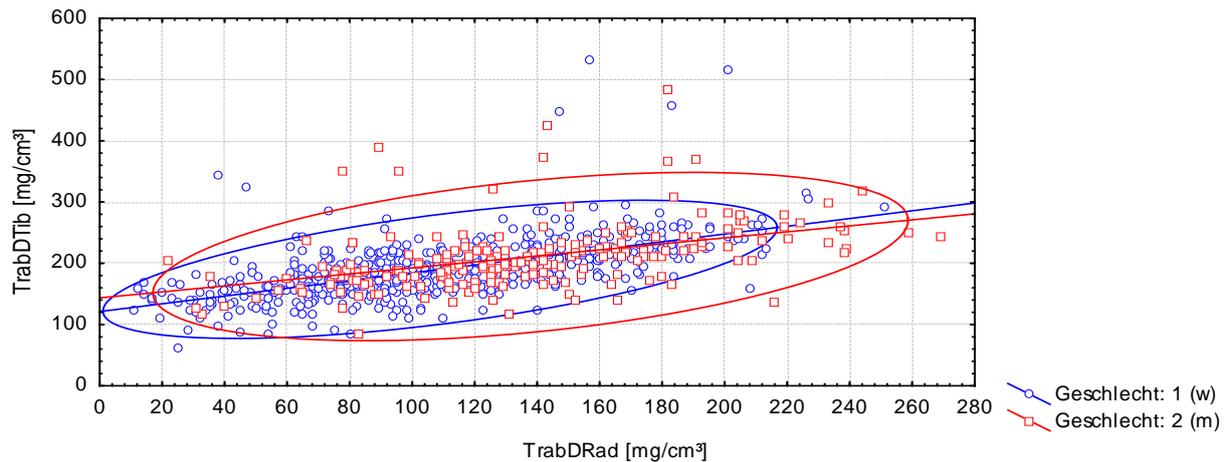


Abbildung 4: Korrelation von der trabekulären Dichte am Radius mit der trabekulären Dichte an der Tibia unter Berücksichtigung des Geschlechts.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	0,63	121	0,042*	0,000*	n.s.
2	0,49	144			

Tabelle 13: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der trabekulären Dichte an Radius mit der trabekulären Dichte an der Tibia unter Berücksichtigung des Geschlechts.

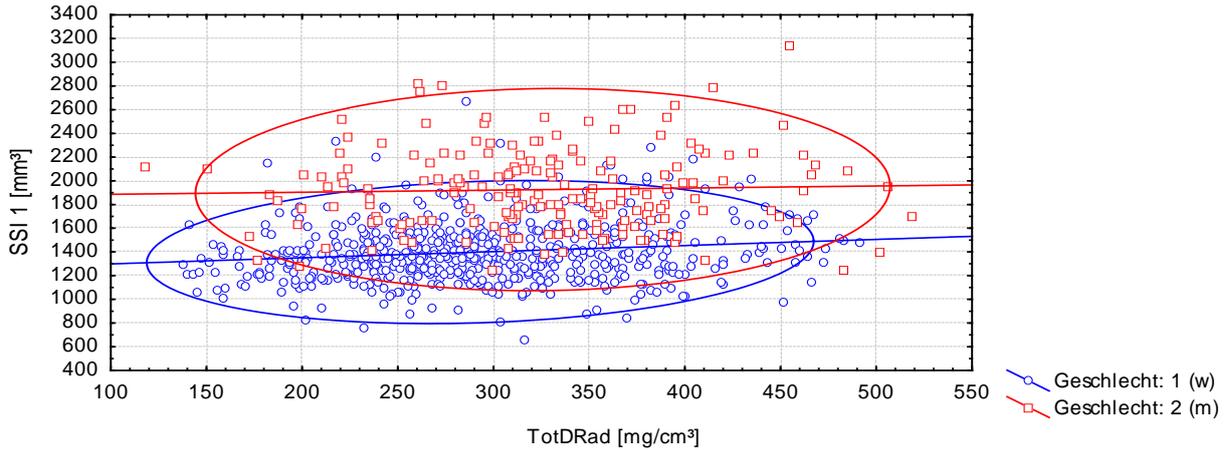


Abbildung 5: Korrelation von der totalen Dichte am Radius mit dem Festigkeitsindex (SS1) der Tibia unter Berücksichtigung des Geschlechts.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	0,51	1241	n.s.	0,001*	0,000*
2	0,18	1862	n.s.	0,001*	0,000*

Tabelle 14: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der totalen Dichte am Radius mit der SS1 der Tibia unter Berücksichtigung des Geschlechts.

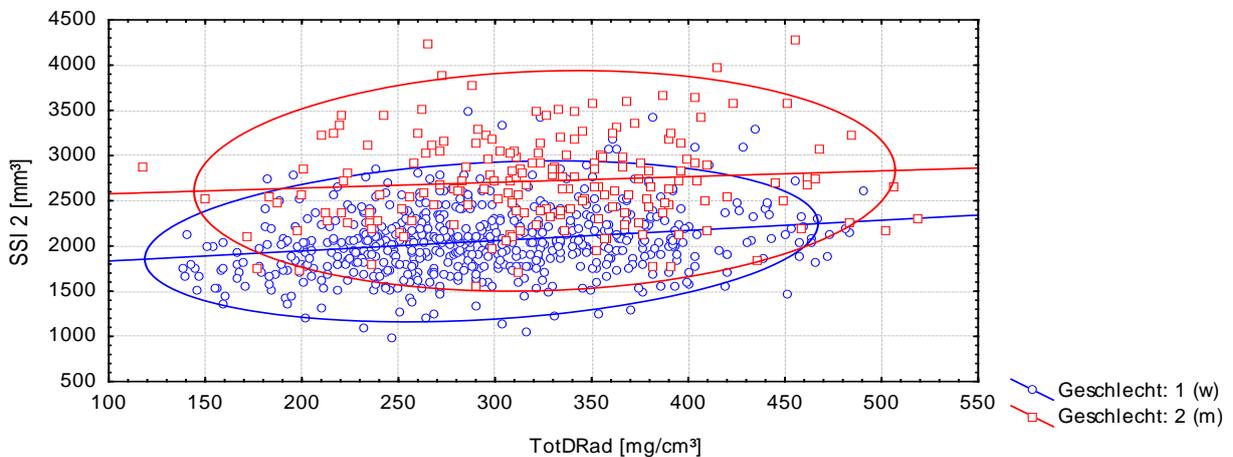


Abbildung 6: Korrelation von der totalen Dichte am Radius mit dem Festigkeitsindex (SS12) der Tibia unter Berücksichtigung des Geschlechts.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	1,13	1721	n.s.	0,000*	0,000*
2	0,63	2515	n.s.	0,000*	0,000*

Tabelle 15: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der totalen Dichte am Radius mit der SS12 der Tibia unter Berücksichtigung des Geschlechts.

4.2 Alter

Zur besseren Übersichtbarkeit werden für die Berücksichtigung des Alters die Patienten in die folgenden sechs Gruppen eingeteilt, die möglicherweise in Bezug auf Knochendichte an Radius und Tibia Unterschiede aufweisen.

Gruppe	Alter (Jahre)	N
1	6 – 20	19
2	21 – 35	51
3	36 – 50	164
4	51 – 65	334
5	66 – 80	236
6	81 – 95	16

Tabelle 16: Gruppeneinteilung nach dem Alter.

Das Alter der Patienten der Studie streut zum Untersuchungszeitpunkt zwischen dem 7. und 89. Lebensjahr.

Der Vergleich der verschiedenen Altersgruppen zeigt, dass die höchsten Mittelwerte der Knochenparameter in der Gruppe 1, 2 und 3 (6- bis 50-jährige) zu finden sind. (Tab. 17)

Die Gruppen 2 und 3 weisen auch für alle Parameter Mittelwerte auf, die größer als die für das Gesamtkollektiv (Tab. 11) sind. Gruppe 1 zeigt dies nur für die trabekulären Dichteparameter. Ab dem 51. Lebensjahr (ab Gruppe 4 aufwärts) kommt es zu einer Abnahme von bis zu 28% (TotDRad) vom jeweiligen Maximalwert. Die Mittelwerte des Gesamtkollektivs werden bei den ab 50-jährigen nur noch von Gruppe 4 für die beiden SSI- sowie bei dem Kompakta-Parameter erreicht, die Gruppen 5 und 6 liegen mit allen fünf Parametern jeweils deutlich darunter.

Die einzelnen Knochenparameter zeigen einen signifikanten ($p < 0,05$), wenn auch niedrigen Zusammenhang mit dem Alter, der für die Festigkeitsindices mit $r = 0,08$ (SSI 1) bzw. $r = 0,11$ (SSI 2) nach Pearson deutlich niedriger als für die drei Dichteparameter ($0,22 < r < 0,29$) ist.

Alter	Gruppe 1				Gruppe 2				Gruppe 3			
	N	Min	Max	MW ± SD	N	Min	Max	MW ± SD	N	Min	Max	MW ± SD
TrabDTib [mg/cm ³]	19	170	253	218 ± 22	51	150	458	219 ± 62	164	112	485	206 ± 47
SSI 1 [mm ³]	19	644	2134	1349 ± 366	51	982	2368	1566 ± 313	164	831	2798	1615 ± 372
SSI 2 [mm ³]	19	1055	3183	2049 ± 505	51	1373	3190	2261 ± 390	164	1295	3963	2339 ± 510
TrabDRad [mg/cm ³]	19	68	193	142 ± 35	50	70	269	133 ± 47	164	14	237	126 ± 43
TotDRad [mg/cm ³]	19	195	361	280 ± 36	50	159	506	332 ± 73	164	177	502	330 ± 67

Alter	Gruppe 4				Gruppe 5				Gruppe 6			
	N	Min	Max	MW ± SD	N	Min	Max	MW ± SD	N	Min	Max	MW ± SD
TrabDTib [mg/cm ³]	334	86	531	194 ± 50	236	62	343	183 ± 43	16	120	254	178 ± 41
SSI 1 [mm ³]	334	759	3131	1515 ± 363	236	811	2596	1456 ± 312	16	925	2097	1340 ± 280
SSI 2 [mm ³]	334	1093	4289	2225 ± 487	236	976	4226	2117 ± 467	16	1246	2675	1826 ± 322
TrabDRad [mg/cm ³]	333	12	259	115 ± 46	234	11	251	105 ± 48	16	14	212	110 ± 48
TotDRad [mg/cm ³]	333	118	519	306 ± 72	234	141	451	272 ± 67	16	147	371	241 ± 61

Tabelle 17: Knochendichteparameter nach dem Alter aufgeteilt.

Im Vergleich untereinander zeigt sich mit Hilfe des Tukey HSD Test (Tab. 18) für ungleiche N für die trabekuläre Dichte an der Tibia (TrabDTib) eine signifikante Mittelwertdifferenz ($p < 0,05$) zwischen Gruppe 2 (21-35-jährige) und 5 (66-80-jährige) sowie zwischen Gruppe 3 (35-50-jährige) und 5. Die jeweils Jüngeren haben in diesen beiden Fällen also eine signifikant höhere trabekuläre Dichte der Tibia. Bei der trabekulären Dichte am Radius weisen die gleichen Gruppen signifikante Ergebnisse auf. Die Differenz zwischen Jung und Alt ist am Arm größer (28% für Gruppe 2 und 5, 20% für Gruppe 3 und 5) als an der Tibia (jeweils 20% und 12%)

Beim SSI1-Wert zeigt sich nur der Unterschied (Abnahme) zwischen Gruppe 3 und 5 als signifikant ($p < 0,05$). Beim SSI2-Wert sind die Unterschiede (Abnahme) zwischen Gruppe 3 und 5 sowie 3 und 6 signifikant ($p < 0,05$).

Die totale Dichte des Radius weist die meisten signifikanten Unterschiede (jeweils Abnahme der Werte mit steigendem Alter) auf: Mittelwerte der Gruppe 2 und 5, der Gruppe 2 und 6, der Gruppe 3 und 4, der Gruppe 3 und 5, der Gruppe 3 und 6 sowie 4 und 5. Am größten sind die signifikanten Unterschiede jeweils bei den am weitesten entfernten Altersgruppen.

Der Einfluss des Alters scheint auf die totale Dichte am Radius den größten Effekt zu haben. Auf die polare Festigkeit hat das Alter den geringsten Effekt, hier zeigen sich nur signifikante Abnahmen zwischen zwei bzw. drei Gruppen.

Interessant ist, dass sich die signifikanten Unterschiede bei den Werten der trabekulären Dichte am Radius auch an der Tibia wieder finden, die altersabhängige Abnahme also keinen

Unterschied zwischen Arm und Bein in Bezug auf die trabekuläre Dichte aufweist. Allerdings ist die Differenz zwischen Jung und Alt am Arm größer.

Vergleicht man die trabekulären Werte mit den übrigen, so fällt auf, dass die signifikante Abnahme der Dichte bei den trabekulären Strukturen etwas früher auftritt: Hier und auch bei der totalen Dichte sind bereits die Unterschiede zwischen den 21-35-jährigen und den 66-80-jährigen signifikant. Bei den Festigkeitsindices werden die Unterschiede erst bei den 36-50-jährigen signifikant.

(a) TrabDTib

Gruppen	1	2	3	4	5	6
1	1	0,9999	0,9709	0,6327	0,2286	0,1743
2		1	0,6964	0,0734	0,0020*	0,1407
3			1	0,2120	0,0004*	0,5759
4				1	0,1687	0,9392
5					1	0,9996
6						1

(b) SSI 1

Gruppen	1	2	3	4	5	6
1	1	0,3857	0,1693	0,6781	0,9326	1,0000
2		1	0,9801	0,9778	0,6012	0,4379
3			1	0,0973	0,0005*	0,2177
4				1	0,4307	0,7074
5					1	0,9336
6						1

(c) SSI 2

Gruppen	1	2	3	4	5	6
1	1	0,7460	0,4189	0,8663	0,9980	0,7773
2		1	0,9627	0,9990	0,6474	0,1046
3			1	0,2546	0,0004*	0,0292*
4				1	0,1350	0,1717
5					1	0,5214
6						1

(d) TrabDRad

Gruppen	1	2	3	4	5	6
1	1	0,9936	0,8921	0,4105	0,1329	0,3688
2		1	0,9611	0,2599	0,0237*	0,7013
3			1	0,1601	0,0006*	0,9276
4				1	0,3139	0,9999
5					1	0,9996
6						1

(e) TotDRad

Gruppen	1	2	3	4	5	6
1	1	0,1802	0,2061	0,8527	0,9993	0,6127
2		1	0,9999	0,4057	0,0002*	0,0027*
3			1	0,0150*	0,0000*	0,0034*
4				1	0,0000*	0,0858
5					1	0,8111
6						1

Tabelle 18(a-e): Tukey HSD für ungleiche N (Alter). (*p< 0,05)

Betrachtet man die trabekuläre Dichte, so steigt die der Tibia mit der des Radius stetig an, und zwar für alle sechs Altersgruppen (Abb.7). Die Intercepts und Slopes sind alle positiv, das heißt für jedes Alter ist die Dichte an der Tibia größer als die am Radius. Jedoch werden die

Intercepts mit steigendem Alter kleiner, was bedeutet, dass sich im Alter die Dichte von Radius und Tibia zu Ungunsten der Dichte an der Tibia annähern.

Die Regressionsgeraden laufen jeweils parallel zueinander (F1: $p > 0,05$), die Unterschiede zwischen den Slopes sind in allen Fällen signifikant (F2: $p < 0,001$ für alle Gruppen).

Ein systematischer Unterschied zwischen trabekulärer Dichte an Radius und Tibia zeigt sich allerdings nur bei einigen Gruppen. Die Intercepts von Gruppe 1 und 6, 2 und 4, 2 und 5, sowie 3 und 5 sind entsprechend signifikant unterschiedlich (F3: $p < 0,05$). Dieser Intercept-Unterschied zwischen Jung und Alt zu Gunsten der Jungen ist zwischen den beiden Extremgruppen (Gruppe 1 und 6) am größten ($44\text{mg}/\text{cm}^3$) und wird umso kleiner, je stärker die Altersgruppen konvergieren ($25\text{mg}/\text{cm}^3$ zwischen Gruppe 2 und 5, $18\text{mg}/\text{cm}^3$ zwischen Gruppe 3 und 5, $10\text{mg}/\text{cm}^3$ zwischen Gruppe 2 und 4).

Bei direkt aufeinander folgenden Gruppen mit systematischem Unterschied im Intercept ist die Differenz der Intercepts umso größer, je älter die Patienten sind (Tab.19).

Die Festigkeit der Tibia steigt ebenfalls für alle sechs Altersgruppen mit der totalen Dichte des Radius an (Abb. 8 und 9). Die Intercepts sind für alle Werte positiv, das heißt unabhängig vom Alter ist die Festigkeit grundsätzlich an der Tibia höher als die totale Dichte am Radius. Sowohl für SSI1 als auch für SSI2 nimmt der Intercept, das heißt der Unterschied zwischen Festigkeit der Tibia und totaler Dichte des Radius mit dem Alter bis zum 36. bis 50. Lebensjahr (Gruppe 3) zu, dann aber ab. Allerdings ist der Unterschied zwischen Festigkeit und totaler Dichte nicht für den Vergleich aller Altersgruppen signifikant.

Für beide SSI-Werte gilt: Der Vergleich von Gruppe 3 und 5 ergibt keine Parallelität der Slopes (F1: $p < 0,05$), somit sind weitere Vergleiche möglicher systematischer Unterschiede zwischen Radius und Tibia nicht sinnvoll.

Alle anderen Gruppen zeigen im Vergleich nicht signifikante F1-Werte, das heißt ihre Slopes sind parallel und werden daher bezüglich ihrer F2-Signifikanz untersucht: Gruppe 1 und 3, 1 und 6, 2 und 3 sowie 3 und 6 zeigen nicht signifikante F2-Werte. Trotz der parallelen Regressionsgeraden sind also hier weitere Analyse aus Signifikanzgründen nicht sinnvoll. Alle übrigen Gruppenvergleiche lassen durch signifikante Slopes (F2: $p < 0,05$) eine Betrachtung des F3-Wertes zu. Dieser verhält sich nun für die beiden SSI-Werte unterschiedlich: Bei der Betrachtung vom Verhältnis totaler Dichte am Radius zum SSI 1-Wert sind nur die Intercepts von Gruppe 3 und 4 signifikant unterschiedlich (F3: $p < 0,05$).

Ein signifikant systematischer Unterschied zwischen Festigkeit der Tibia bei 14% (SSI 1) und totaler Dichte des Radius besteht also nur zwischen den 36- bis 50-jährigen und den 51- bis 65-jährigen. (Tab. 20)

Für das Verhältnis totaler Dichte am Radius zum SSI 2-Wert der Tibia sind stattdessen die systematischen Unterschiede zwischen Gruppe 2 und 6, 4 und 6 sowie 5 und 6 signifikant. (Tab. 21). Es finden sich also für SSI 2 signifikante Unterschiede zur totalen Dichte des Radius zwischen den 21- bis 35-jährigen und 81- bis 95-jährigen, zwischen den 51- bis 65-jährigen und 81- bis 95-jährigen sowie zwischen den 66- bis 80-jährigen und 81- bis 95-jährigen.

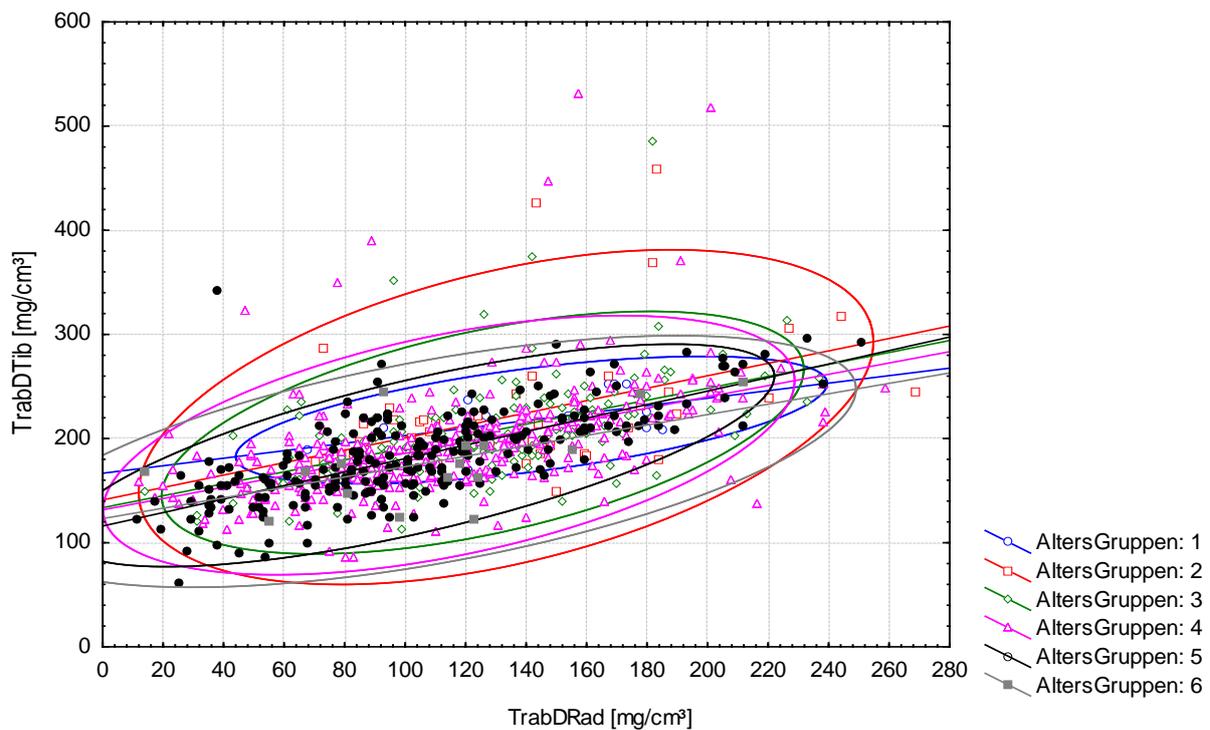


Abbildung 7: Korrelation von der trabekulären Dichte am Radius mit der trabekulären Dichte an der Tibia unter Berücksichtigung des Alters.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	0,36	167			
2	0,60	141	n.s.	0,000*	n.s.
1	0,36	167			
3	0,57	134	n.s.	0,000*	n.s.
1	0,36	167			
4	0,54	131	n.s.	0,000*	n.s.
1	0,36	167			
5	0,65	116	n.s.	0,000*	n.s.
1	0,36	167			
6	0,50	123	n.s.	0,000*	0,014*
2	0,60	141			
3	0,57	134	n.s.	0,000*	n.s.
2	0,60	141			
4	0,54	131	n.s.	0,000*	0,018*
2	0,60	141			
5	0,65	116	n.s.	0,000*	0,002*
2	0,60	141			
6	0,50	123	n.s.	0,000*	n.s.
3	0,57	134			
4	0,54	131	n.s.	0,000*	n.s.
3	0,57	134			
5	0,65	116	n.s.	0,000*	0,015*
3	0,57	134			
6	0,50	123	n.s.	0,000*	n.s.
4	0,54	131			
5	0,65	116	n.s.	0,000*	n.s.
4	0,54	131			
6	0,50	123	n.s.	0,000*	n.s.
5	0,65	116			
6	0,50	123	n.s.	0,000*	n.s.

Tabelle 19: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der trabekulären Dichte am Radius mit der trabekulären Dichte an der Tibia unter Berücksichtigung des Alters.

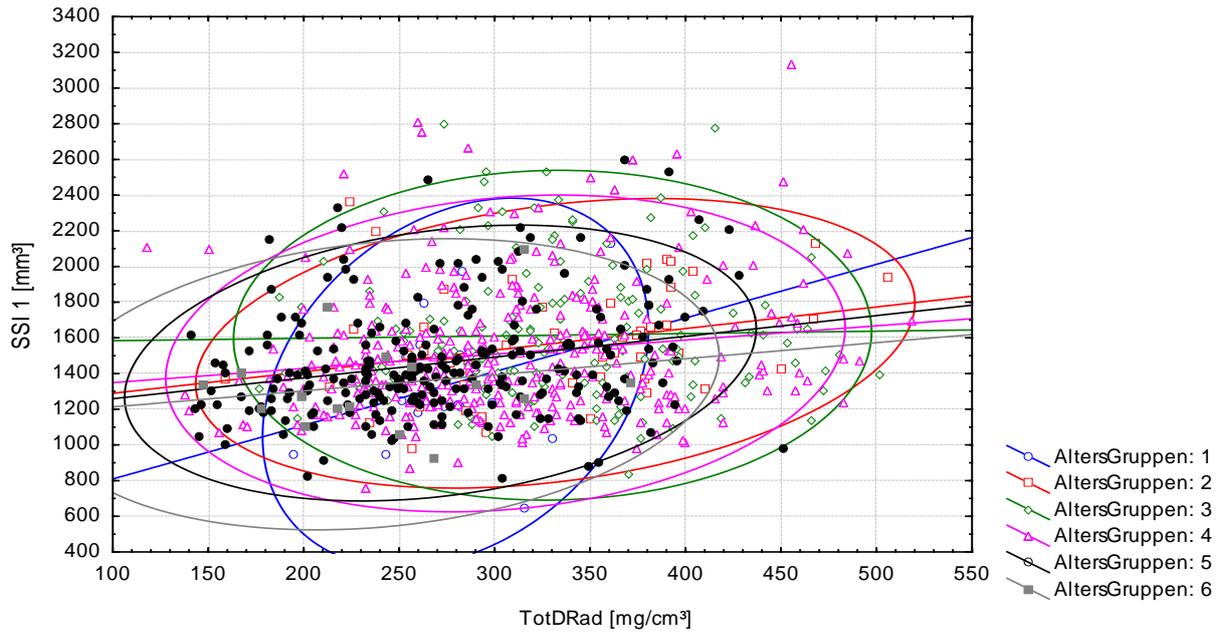


Abbildung 8: Korrelation von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI1) unter Berücksichtigung des Alters.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	3,00	508			
2	1,21	1168	n.s.	0,027*	n.s.
1	3,00	508			
3	0,13	1571	n.s.	n.s.	0,007*
1	3,00	508			
4	0,80	1270	n.s.	0,002*	n.s.
1	3,00	508			
5	1,16	1143	n.s.	0,000*	n.s.
1	3,00	508			
6	0,90	1123	n.s.	n.s.	n.s.
2	1,21	1168			
3	0,13	1571	n.s.	n.s.	n.s.
2	1,21	1168			
4	0,80	1270	n.s.	0,001*	n.s.
2	1,21	1168			
5	1,16	1143	n.s.	0,000*	n.s.
2	1,21	1168			
6	0,90	1123	n.s.	0,033*	n.s.
3	0,13	1571			
4	0,80	1270	n.s.	0,010*	0,013*
3	0,13	1571			
5	1,16	1143	0,043*	n.s.	n.s.
3	0,13	1571			
6	0,90	1123	n.s.	n.s.	0,013*
4	0,80	1270			
5	1,16	1143	n.s.	0,000*	n.s.
4	0,80	1270			
6	0,90	1123	n.s.	0,003*	n.s.
5	1,16	1143			
6	0,90	1123	n.s.	0,000*	n.s.

Tabelle 20: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der totalen Dichte am Radius mit der SSI1 der Tibia unter Berücksichtigung des Alters.

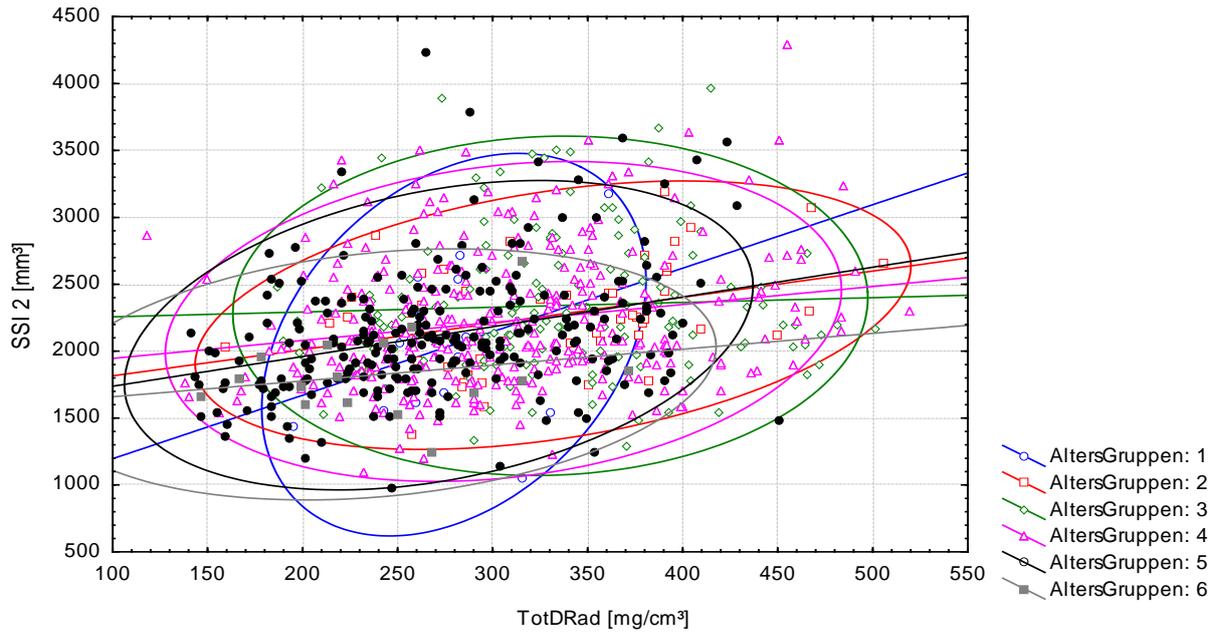


Abbildung 9: Korrelation von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI2) unter Berücksichtigung des Alters.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	4,75	722			
2	2,00	1620	n.s.	0,005*	n.s.
1	4,75	722			
3	0,36	2221	n.s.	n.s.	0,038*
1	4,75	722			
4	1,34	1812	n.s.	0,000*	n.s.
1	4,75	722			
5	2,22	1516	n.s.	0,000*	n.s.
1	4,75	722			
6	1,19	1541	n.s.	n.s.	n.s.
2	2,00	1620			
3	0,36	2221	n.s.	n.s.	n.s.
2	2,00	1620			
4	1,34	1812	n.s.	0,000*	n.s.
2	2,00	1620			
5	2,22	1516	n.s.	0,000*	n.s.
2	2,00	1620			
6	1,19	1541	n.s.	0,005*	0,021*
3	0,36	2221			
4	1,34	1812	n.s.	0,001*	n.s.
3	0,36	2221			
5	2,22	1516	0,010*	n.s.	n.s.
3	0,36	2221			
6	1,19	1541	n.s.	n.s.	0,001*
4	1,34	1812			
5	2,22	1516	n.s.	0,000*	n.s.
4	1,34	1812			
6	1,19	1541	n.s.	0,000*	0,012*
5	2,22	1516			
6	1,19	1541	n.s.	0,000*	0,047*

Tabelle 21: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der totalen Dichte am Radius mit der SSI2 der Tibia unter Berücksichtigung des Alters.

4.3 Alter & Geschlecht

Die trabekuläre Dichte an der Tibia in Abhängigkeit von Alter verhält sich bei Männern und Frauen gleich. Die Slopes sind identisch und die Intercepts weisen einen signifikanten Unterschied zu Gunsten der Dichte der Männer auf (Abb.10, Tab.22). Entsprechend verhalten sich die trabekuläre und totale Dichte am Radius, die Slopes sind hier zwar nicht identisch, aber parallel (F1: $p > 0,05$), die signifikanten Interceptunterschiede bestätigen die höhere Dichte der Männer in allen Altersklassen bei gleichzeitig negativen Slopes, also sinkenden Dichtewerten mit dem Alter (Abb.10+11, Tab. 23+24).

Bei den Festigkeitsindices weisen die Frauen ebenfalls einen Abfall der Parameter mit dem Alter auf. Für die Gruppe der Männer ist der Slope aber positiv, die Festigkeit ist also bei den Älteren höher. Dementsprechend sind auch die Regressionsgeraden nicht parallel und es kann keine Aussage über eventuelle Unterschiede zwischen den Geschlechtern getroffen werden. Die Geraden kreuzen sich aber nie, so dass Frauen in jeder Altersklasse durchschnittlich eine geringere Festigkeit aufwiesen als Männer (Abb.13+14, Tab.25+26).

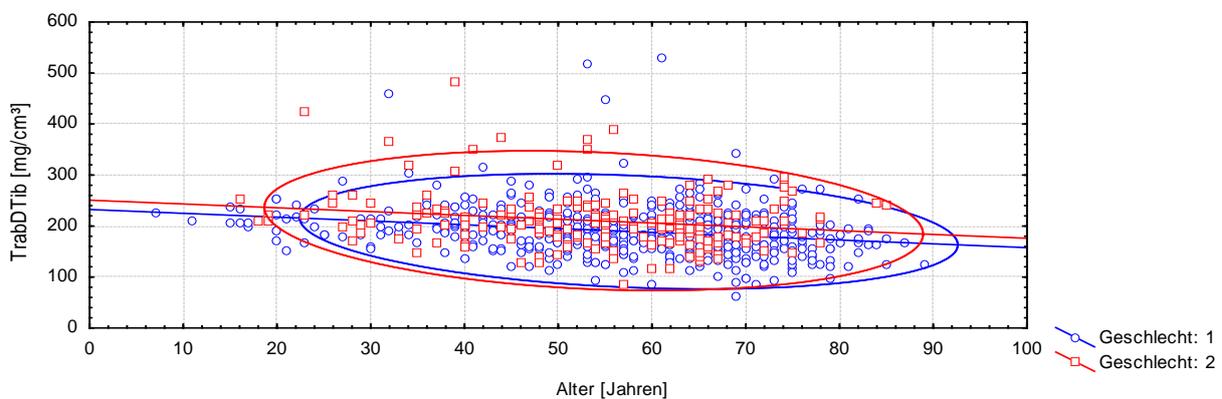


Abbildung 10: Korrelation vom Alter mit der TrabDTib unter Berücksichtigung des Geschlechts.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	-0,75	233	n.s.	0,000*	0,000*
2	-0,75	251			

Tabelle 22: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich vom Alter mit der trabekulären Dichte an der Tibia unter Berücksichtigung des Geschlechts.

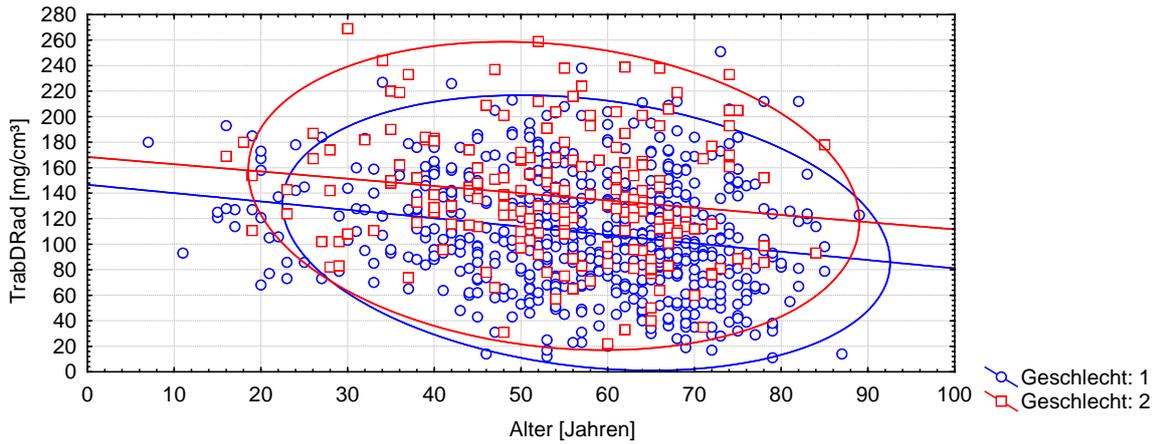


Abbildung 11: Korrelation vom Alter mit der TrabDRad unter Berücksichtigung des Geschlechts.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	-0,66	147	n.s.	0,000*	0,000*
2	-0,57	168	n.s.	0,000*	0,000*

Tabelle 23: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich vom Alter mit der trabekulären Dichte am Radius unter Berücksichtigung des Geschlechts.

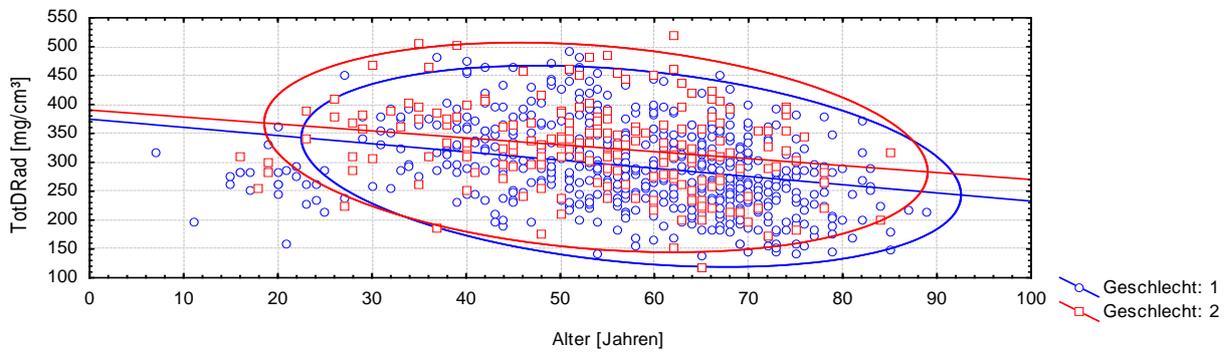


Abbildung 12: Korrelation vom Alter mit der TotDRad unter Berücksichtigung des Geschlechts.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	-1,42	375	n.s.	0,000*	0,000*
2	-1,20	390	n.s.	0,000*	0,000*

Tabelle 24: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich vom Alter mit der totalen Dichte am Radius unter Berücksichtigung des Geschlechts.

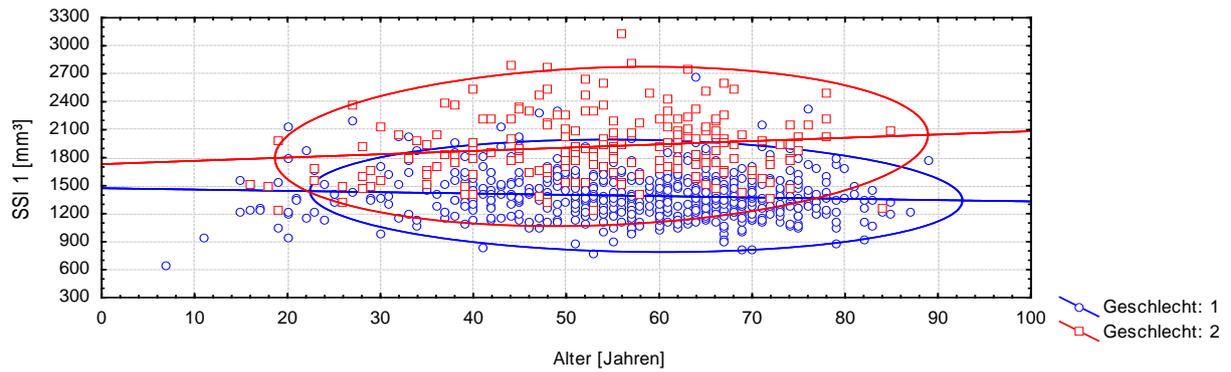


Abbildung 13: Korrelation vom Alter mit der Festigkeit der Tibia (SSI1) unter Berücksichtigung des Geschlechts.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	-1,41	1473	0,002*	n.s.	n.s.
2	3,53	1731			

Tabelle 25: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich vom Alter mit der Festigkeit an der Tibia (SSI1) unter Berücksichtigung des Geschlechts.

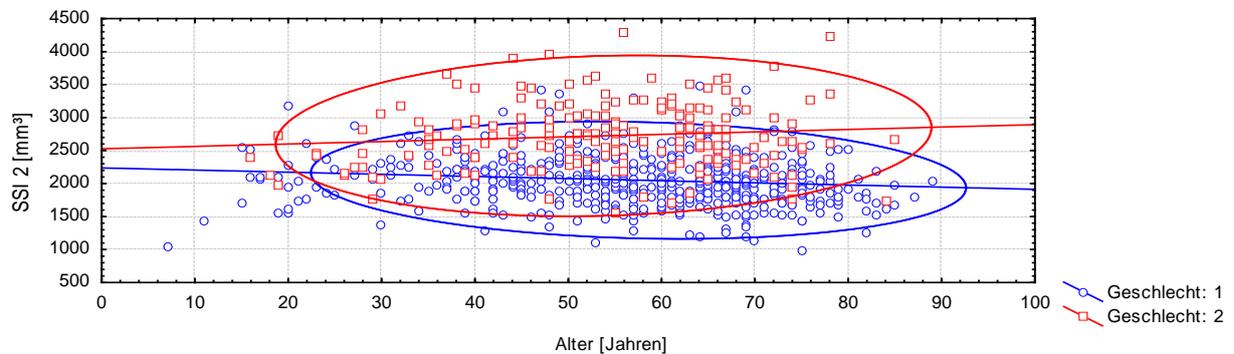


Abbildung 14: Korrelation vom Alter mit der Festigkeit der Tibia (SSI 2) unter Berücksichtigung des Geschlechts.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	-2,34	2237	0,003*	n.s.	n.s.
2	3,66	2527			

Tabelle 26: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich vom Alter mit der Festigkeit an der Tibia (SSI2) unter Berücksichtigung des Geschlechts.

4.4 BMI

Zur Auswertung des Einflusses des BMI werden die Patienten in fünf Gruppen eingeteilt.

Gruppe	BMI	N
1	0-17 Untergewichtig	10
2	18-25 Normalgewicht	427
3	26-30 Übergewichtig	285
4	31-35 Adipös Grad 1	76
5	>35 Adipös Grad 2 und 3	22

Tabelle 27: Gruppeneinteilung nach dem BMI.

Der Vergleich der fünf BMI-Gruppen zeigt, dass die höchsten Mittelwerte der Knochenparameter in der Gruppe 3 und 4, für TrabDTib auch in Gruppe 5, also bei den Übergewichtigen bis Adipösen zu finden sind. Die niedrigsten Mittelwerte finden sich in Gruppe 1, nur TrabDRad bildet eine Ausnahme, hier weist Gruppe 5 den niedrigsten mittleren Wert auf.

Bis auf die Werte der TrabDRad nehmen sämtliche Dichteparameter mit steigender BMI-Gruppe bis zur Gruppe 4 zu und fallen dann bei den Adipösen Grad 2 und 3 (Gruppe 5) wieder ab (Tab. 28). Daraus lässt sich schließen, dass ein Einfluss durch den BMI besteht, die Dichte mit steigendem BMI ansteigt, ein BMI > 35 jedoch wieder zu einer Abnahme der Dichte führt. Signifikant sind die Mittelwertunterschiede jedoch nur zwischen Gruppe 2 und 3 und das auch nur für die beiden Festigkeitsindices SSI1 und SSI2 (Tab.29). Die Übergewichtigen haben also eine signifikant höhere Knochenfestigkeit der Tibia als die Normalgewichtigen, die Dichtewerte verändern sich zwar mit dem BMI, zeigen jedoch keine signifikanten Unterschiede. Eine Zunahme über das definierte Übergewicht (>30) hinaus scheint keinen weiteren signifikanten Einfluss zu nehmen.

BMI	Gruppe 1				Gruppe 2				Gruppe 3			
	N	Min	Max	MW ± SD	N	Min	Max	MW ± SD	N	Min	Max	MW ± SD
TrabDTib [mg/cm ³]	10	151	225	186 ± 25	427	86	517	193 ± 50	285	62	458	194 ± 45
SSI 1 [mm ³]	10	644	1978	1194 ± 358	427	759	2808	1471 ± 318	285	811	3131	1576 ± 385
SSI 2 [mm ³]	10	1055	2718	1750 ± 464	427	1093	3643	2150 ± 441	285	976	4289	2298 ± 528
TrabDRad [mg/cm ³]	10	72	180	118 ± 33	424	12	269	114 ± 46	284	11	238	117 ± 46
TotDRad [mg/cm ³]	10	159	316	260 ± 49	424	140	519	297 ± 72	284	118	491	304 ± 76

BMI	Gruppe 4				Gruppe 5			
	N	Min	Max	MW ± SD	N	Min	Max	MW ± SD
TrabDTib [mg/cm ³]	76	112	531	203 ± 57	22	154	343	206 ± 52
SSI 1 [mm ³]	76	904	2750	1560 ± 371	22	1112	2008	1535 ± 275
SSI 2 [mm ³]	76	1526	4226	2277 ± 538	22	1547	2711	2092 ± 299
TrabDRad [mg/cm ³]	76	22	251	122 ± 54	22	35	226	114 ± 56
TotDRad [mg/cm ³]	76	177	435	312 ± 62	22	201	464	299 ± 76

Tabelle 28: Knochendichteparameter nach dem BMI aufgeteilt.

(a) TrabDTib

Gruppen	1	2	3	4	5
1	1	0,9973	0,9957	0,9391	0,8861
2		1	0,9994	0,7503	0,9043
3			1	0,8145	0,9254
4				1	0,9993
5					1

(b) SSI1

Gruppen	1	2	3	4	5
1	1	0,3806	0,0997	0,1267	0,1796
2		1	0,0030*	0,5133	0,9733
3			1	0,9987	0,9953
4				1	0,9993
5					1

(c) SSI2

Gruppen	1	2	3	4	5
1	1	0,3348	0,0782	0,1004	0,4991
2		1	0,0021*	0,4804	0,9945
3			1	0,9987	0,6108
4				1	0,7059
5					1

(d) TrabDRad

Gruppen	1	2	3	4	5
1	1	0,9996	0,9999	0,9996	0,9996
2		1	0,9464	0,7945	1,0000
3			1	0,9474	0,9996
4				1	0,9739
5					1

(e) TotDRad

Gruppen	1	2	3	4	5
1	1	0,7738	0,6577	0,4948	0,7472
2		1	0,8435	0,7385	0,9999
3			1	0,9584	0,9995
4				1	0,9768
5					1

Tabelle 29(a-e): Tukey HSD für ungleiche N (BMI). (*p < 0,05)

Auch unter Berücksichtigung des BMI steigt mit der trabekulären Dichte am Radius die der Tibia. Es zeigt sich zudem ein positiver Intercept für alle BMI-Klassen, es besteht also ein Unterschied zwischen trabekulärer Dichte an Radius und Tibia zu Gunsten der Tibia (Abb.15). Es zeigt sich jedoch in keiner der BMI-Gruppen-Vergleiche ein systematischer Unterschied zwischen der trabekulären Dichte an Arm und Bein (Tab.30: F3: p für alle Vergleiche nicht signifikant), die Slopes sind aber dennoch für alle Gruppenvergleiche signifikant parallel (F1: p nicht signifikant, F2: $p < 0,005$).

Im Unterschied zur trabekulären Dichte verhält sich die totale Dichte am Radius im Verhältnis zur SS11 und SS12 an der Tibia anders.

Für die BMI-Gruppen 2 bis 5, das heißt ab einem BMI von 18, steigt die Festigkeit der Tibia an beiden Abschnitten mit der totalen Dichte des Radius an (Slopes positiv), nur bei der Gruppe 1 nimmt mit steigender totaler Dichte am Radius die Festigkeit der Tibia ab (Slope negativ) (Abb.16+17).

Dennoch sind aber die Intercepts für alle Gruppen positiv, so dass unabhängig vom BMI die Festigkeit der Tibia absolut größer ist als die totale Dichte am Arm.

Die Slopes der jeweiligen Regressionsgeraden sind nur beim Vergleich von Gruppe 1 mit 2, 1 mit 3 sowie 2 mit 3 systematisch unterschiedlich (F3: $p < 0,05$) (Tab: 31+32).

Die übrigen Geraden sind entweder nicht einmal parallel (Gruppe 1 und 4, 1 und 5 sowie 4 und 5) oder aber der jeweilige Unterschied ist unsignifikant. Das bedeutet, dass für die Knochendichte nur der Unterschied unter-, normal oder übergewichtig eine Rolle für den Unterschied der Festigkeit der Tibia gegenüber der totalen Dichte des Radius spielt, da nur zwischen diesen Gruppen systematische Unterschiede in den Messwerten bestehen. Demnach scheint eine exzessive Gewichtszunahme über das übergewichtige Stadium hin zur Adipositas für die Dichte des Knochens keine relevante Rolle zu spielen.

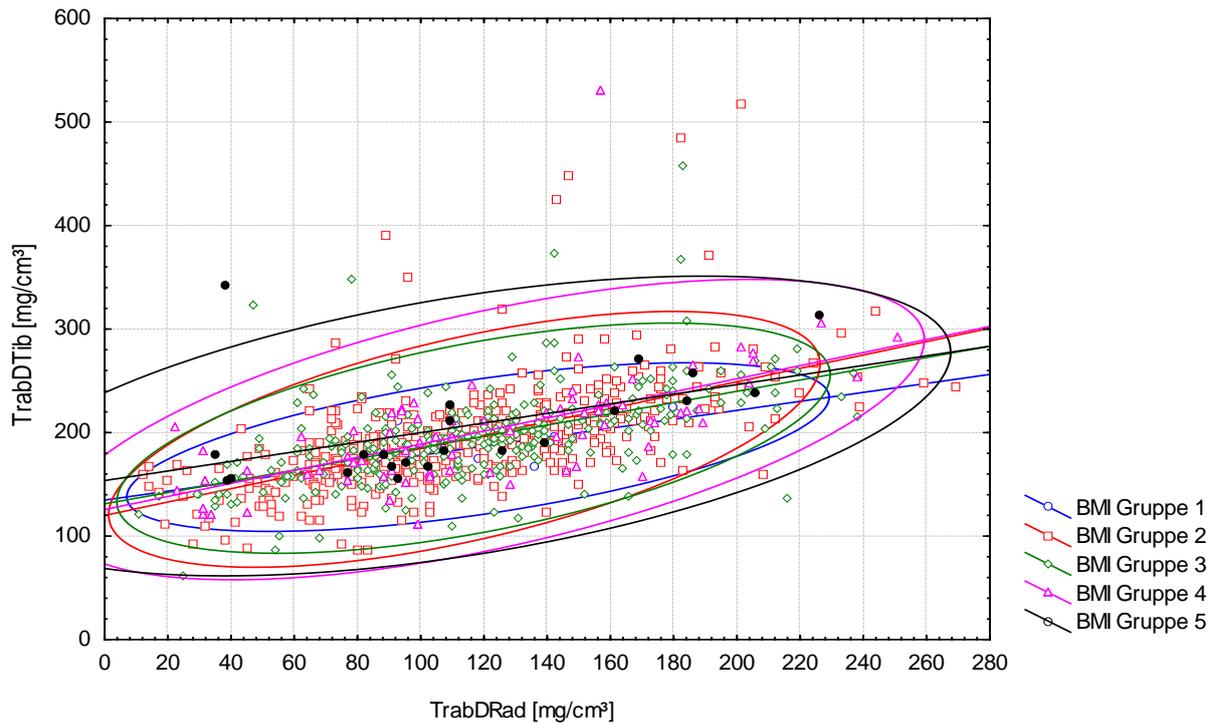


Abbildung 15: Korrelation von der trabekulären Dichte am Radius mit der trabekulären Dichte an der Tibia unter Berücksichtigung des BMI.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	0,43	135	n.s.	0,000*	n.s.
2	0,65	120	n.s.	0,000*	n.s.
1	0,43	135	n.s.	0,000*	n.s.
3	0,54	131	n.s.	0,000*	n.s.
1	0,43	135	n.s.	0,000*	n.s.
4	0,63	126	n.s.	0,000*	n.s.
1	0,43	135	n.s.	0,004*	n.s.
5	0,46	154	n.s.	0,000*	n.s.
2	0,65	120	n.s.	0,000*	n.s.
3	0,54	131	n.s.	0,000*	n.s.
2	0,65	120	n.s.	0,000*	n.s.
4	0,63	126	n.s.	0,000*	n.s.
2	0,65	120	n.s.	0,000*	n.s.
5	0,46	154	n.s.	0,000*	n.s.
3	0,54	131	n.s.	0,000*	n.s.
4	0,63	126	n.s.	0,000*	n.s.
3	0,54	131	n.s.	0,000*	n.s.
5	0,46	154	n.s.	0,000*	n.s.
4	0,63	126	n.s.	0,000*	n.s.
5	0,46	154	n.s.	0,000*	n.s.

Tabelle 30: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der trabekulären Dichte am Radius mit der trabekulären Dichte an der Tibia unter Berücksichtigung des BMI.

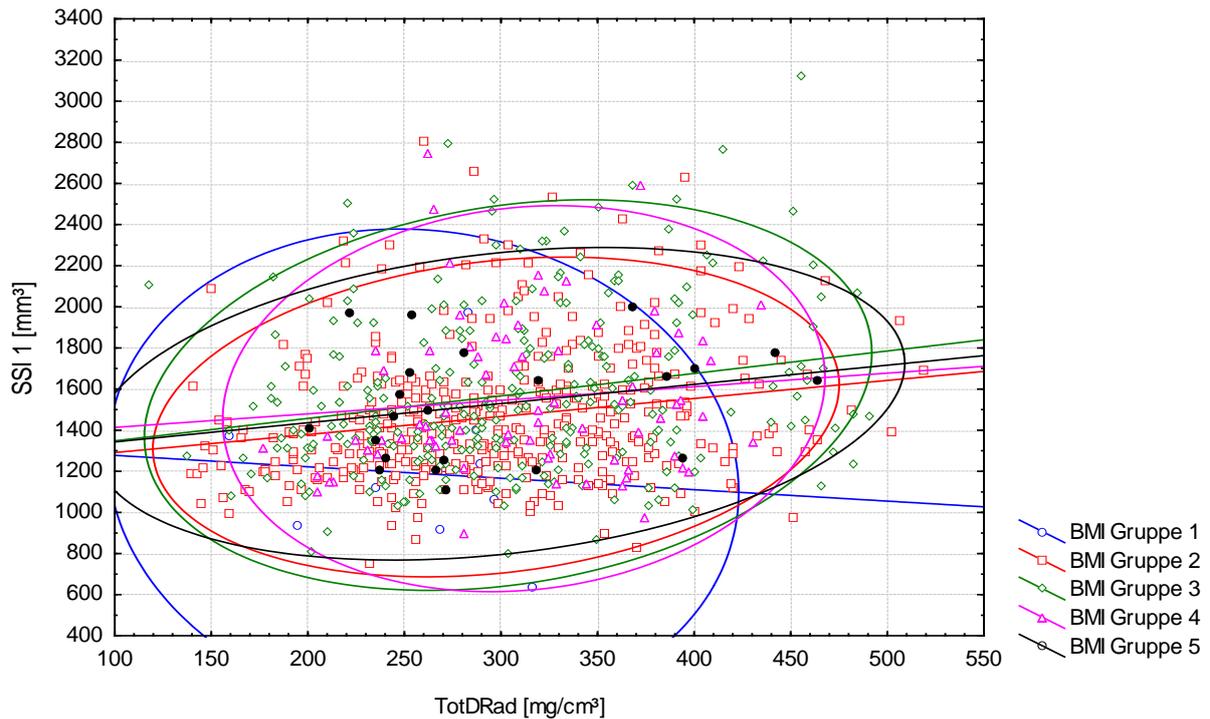


Abbildung 8: Korrelation von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI1) unter Berücksichtigung des BMI.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	-0,56	1338	n.s.	0,000*	0,015*
2	0,88	1209	n.s.	0,000*	0,015*
1	-0,56	1338	n.s.	0,000*	0,006*
3	1,09	1245	n.s.	0,000*	0,006*
1	-0,56	1338	n.s.	n.s.	0,011*
4	0,66	1354	n.s.	n.s.	0,011*
1	-0,56	1338	n.s.	n.s.	0,014*
5	0,93	1256	n.s.	n.s.	0,014*
2	0,88	1209	n.s.	0,000*	0,000*
3	1,09	1245	n.s.	0,000*	0,000*
2	0,88	1209	n.s.	0,000*	n.s.
4	0,66	1354	n.s.	0,000*	n.s.
2	0,88	1209	n.s.	0,000*	n.s.
5	0,93	1256	n.s.	0,000*	n.s.
3	1,09	1245	n.s.	0,000*	n.s.
4	0,66	1354	n.s.	0,000*	n.s.
3	1,09	1245	n.s.	0,000*	n.s.
5	0,93	1256	n.s.	0,000*	n.s.
4	0,66	1354	n.s.	n.s.	n.s.
5	0,93	1256	n.s.	n.s.	n.s.

Tabelle 31: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI1) unter Berücksichtigung des BMI.

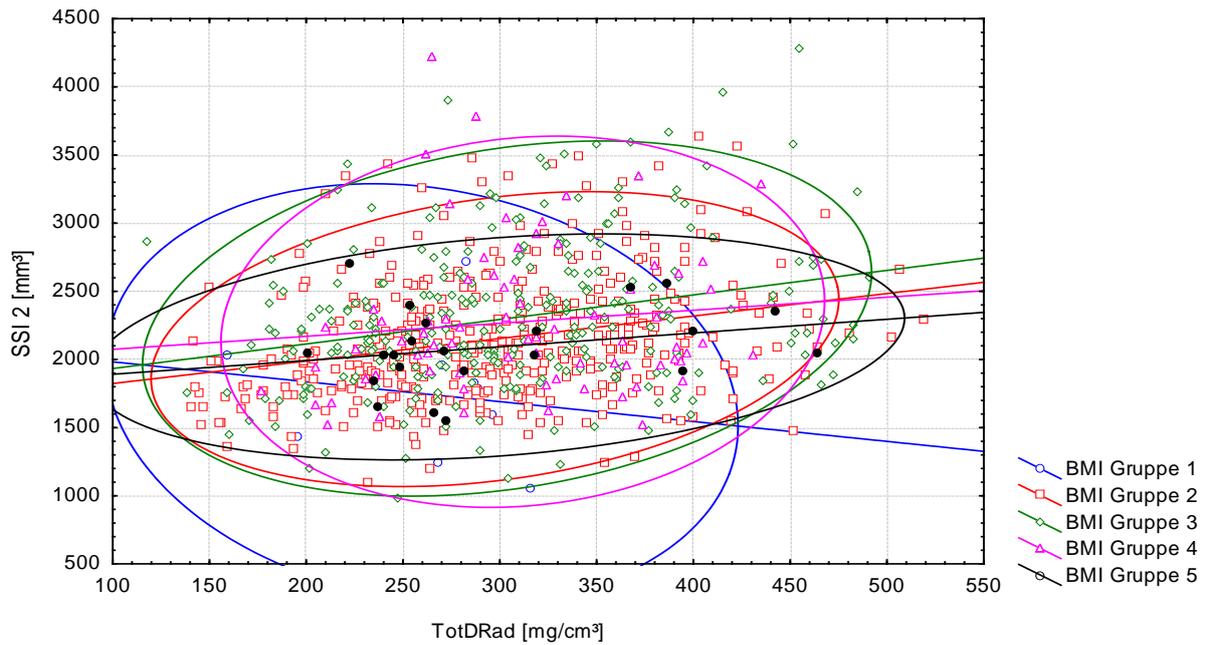


Abbildung 9: Korrelation von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI2) unter Berücksichtigung des BMI.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	-1,46	2129			
2	1,65	1659	n.s.	0,000*	0,013*
1	-1,46	2129			
3	1,80	1753	n.s.	0,000*	0,004*
1	-1,46	2129			
4	0,96	1979	n.s.	n.s.	0,010*
1	-1,46	2129			
5	1,01	1790	n.s.	n.s.	0,033*
2	1,65	1659			
3	1,80	1753	n.s.	0,000*	0,000*
2	1,65	1659			
4	0,96	1979	n.s.	0,000*	n.s.
2	1,65	1659			
5	1,01	1790	n.s.	0,000*	n.s.
3	1,80	1753			
4	0,96	1979	n.s.	0,000*	n.s.
3	1,80	1753			
5	1,01	1790	n.s.	0,000*	n.s.
4	0,96	1979			
5	1,01	1790	n.s.	n.s.	n.s.

Tabelle 32: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit an der Tibia (SSI2) unter Berücksichtigung des BMI.

4.5 Gewicht

Gruppe	Gewicht in kg	N
1	0-49	21
2	50-59	137
3	60-69	241
4	70-79	220
5	80-89	128
6	90-99	52
7	≥ 100	21

Tabelle 33: Gruppeneinteilung nach dem Gewicht.

Zur Analyse des Einflusses des Körpergewichts auf die Knochendichte werden die Patienten in sieben Gruppen eingeteilt, die möglicherweise in Bezug auf Knochendichte an Radius und Tibia Unterschiede aufweisen (Tab.33).

Zwischen dem Gewicht und den einzelnen Knochenparametern bestehen signifikante ($p < 0,05$) Korrelationen mit mittlerem bis niedrigem Zusammenhang nach Pearson mit Koeffizienten von 0,48 bzw. 0,43 für SSI1/2 und noch weitaus niedrigeren für die übrigen.

Die Knochenparameter unter Berücksichtigung des Gewichts zeigen, dass die niedrigsten Mittelwerte der verschiedenen Parameter in Gruppe 1 und 2, also bei den <59kg schweren zu finden sind, die höchsten in Gruppe 7 und 6, also bei den >90kg schweren (Tab. 34). Ein Zusammenhang zwischen Gewicht und Knochendichte scheint also zu bestehen.

Gewicht	Gruppe 1				Gruppe 2				Gruppe 3			
	N	Min	Max	MW ± SD	N	Min	Max	MW ± SD	N	Min	Max	MW ± SD
TrabDTib [mg/cm ³]	21	86	259	174 ± 42	137	89	297	184 ± 41	241	62	448	191 ± 47
SSI 1 [mm ³]	21	644	1448	1166 ± 204	137	759	2661	1331 ± 245	241	811	2808	1428 ± 281
SSI 2 [mm ³]	21	1055	2453	1701 ± 299	137	1093	3485	1973 ± 353	241	1134	3567	2105 ± 406
TrabDRad [mg/cm ³]	21	36	180	116 ± 38	136	12	233	109 ± 45	240	11	259	110 ± 45
TotDRad [mg/cm ³]	21	145	441	268 ± 74	136	140	481	285 ± 71	240	146	519	298 ± 74

Gewicht	Gruppe 4				Gruppe 5				Gruppe 6			
	N	Min	Max	MW ± SD	N	Min	Max	MW ± SD	N	Min	Max	MW ± SD
TrabDTib [mg/cm ³]	220	99	517	197 ± 50	128	86	351	197 ± 42	52	140	531	226 ± 76
SSI 1 [mm ³]	220	875	3131	1520 ± 325	128	1114	2773	1707 ± 347	52	1208	2798	1884 ± 420
SSI 2 [mm ³]	220	976	4289	2244 ± 475	128	1526	3963	2440 ± 471	52	1610	4226	2593 ± 589
TrabDRad [mg/cm ³]	218	17	269	115 ± 48	128	31	251	124 ± 45	52	22	238	130 ± 53
TotDRad [mg/cm ³]	218	118	502	301 ± 73	128	177	506	312 ± 70	52	201	466	325 ± 70

Gewicht	Gruppe 7			
	N	Min	Max	MW ± SD
TrabDTib [mg/cm ³]	21	121	305	213 ± 46
SSI 1 [mm ³]	21	1283	2750	1889 ± 337
SSI 2 [mm ³]	21	1837	3783	2645 ± 559
TrabDRad [mg/cm ³]	21	31	227	138 ± 55
TotDRad [mg/cm ³]	21	222	442	336 ± 62

Tabelle 34: Knochendichteparameter nach dem Gewicht aufgeteilt.

Der Gruppenvergleich mit Hilfe des Tukey HSD Test (Tab. 35) zeigt, dass die TrabDTib-Mittelwerte von Gruppe 1-5 jeweils signifikant ($p < 0,05$) niedriger als die von Gruppe 6 sind. Es haben also die 90-99 kg schweren Patienten eine signifikant höhere trabekuläre Dichte als die weniger schweren Teilnehmer. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen bezüglich der TrabDRad sind alle nicht signifikant.

Für die totale Dichte am Radius ist aber der Mittelwert der Gruppe ≥ 100 kg) signifikant höher als der der Gruppe 1 (<49kg), und der Wert der Gruppe 5 (80-89kg) signifikant höher als der der Gruppe 2(50-59kg) (jeweils $p < 0,05$).

Die beiden Festigkeitsparameter verhalten sich sehr ähnlich, es finden sich viele signifikante Unterschiede. Zwar steigen die Mittelwerte mit jeder Gewichtsgruppe an, signifikant sind aber die Unterschiede zwischen Gruppe 4 und allen anderen, Gruppe 5 und 1-4, Gruppe 6 und 1-4, sowie Gruppe 7 und 1-4 für den SSI1.

Beim SSI2 führt ebenfalls der Vergleich von Gruppe 4 mit allen anderen zu signifikanten Unterschieden zwischen den Mittelwerten, außerdem Gruppe 3 mit Gruppe 1, Gruppe 5 mit Gruppe 1-4, Gruppe 6 mit 1-4 und Gruppe 7 mit Gruppe 1-3.

(a) TrabDTib

Gruppen	1	2	3	4	5	6	7
1	1	0,9915	0,9028	0,7129	0,6960	0,0083*	0,1088
2		1	0,9058	0,3369	0,3398	0,0003*	0,4537
3			1	0,8894	0,9560	0,0046*	0,7557
4				1	1,0000	0,0343*	0,9261
5					1	0,0390*	0,9340
6						1	0,9799
7							1

(b)SSI 1

Gruppen	1	2	3	4	5	6	7
1	1	0,5944	0,0849	0,0038*	0,0000*	0,0000*	0,0000*
2		1	0,1212	0,0000*	0,0000*	0,0000*	0,0000*
3			1	0,0313*	0,0000*	0,0000*	0,0001*
4				1	0,0000*	0,0000*	0,0021*
5					1	0,0540	0,4790
6						1	1,0000
7							1

(c) SSI 2

Gruppen	1	2	3	4	5	6	7
1	1	0,4242	0,0493*	0,0014*	0,0000*	0,0000*	0,0000*
2		1	0,1691	0,0000*	0,0000*	0,0000*	0,0000*
3			1	0,0176*	0,0000*	0,0000*	0,0016*
4				1	0,0076*	0,0012*	0,0527
5					1	0,5736	0,7452
6						1	0,9998
7							1

(d) TrabDRad

Gruppen	1	2	3	4	5	6	7
1		0,9991	0,9998	1,0000	0,9967	0,9515	0,7090
2		1	1,0000	0,9363	0,1063	0,2230	0,3916
3			1	0,9497	0,1942	0,3067	0,4593
4				1	0,6638	0,6287	0,6727
5					1	0,9953	0,9633
6						1	0,9981
7							1

(e) TotDRad

Gruppen	1	2	3	4	5	6	7
1	1	0,9901	0,8281	0,7702	0,4374	0,1416	0,0397*
2		1	0,7131	0,5310	0,0402*	0,0662	0,2501
3			1	0,9999	0,7344	0,4874	0,6313
4				1	0,8733	0,6023	0,7017
5					1	0,9692	0,9389
6						1	0,9991
7							1

Tabelle 35(a-e): Tukey HSD für ungleiche N (Gewicht). (*p< 0,05)

Nach Unterteilung in die verschiedenen Gewichtgruppen steigt bei allen Gruppen mit der trabekulären Dichte am Radius auch die trabekuläre Dichte der Tibia (Abb.17).

Die Steigung der Regressionsgeraden der Gruppe 1 (Gewicht <50kg) ist im Vergleich zu allen anderen Gewichtgruppen nahezu parallel (F1 für alle Vergleiche: $p > 0,05$). Diese Parallelität erweist sich für alle Vergleiche als signifikant (F2 für alle Fälle: $p < 0,001$) und auch der Unterschied in den Intercepts zwischen Gruppe 1 und den übrigen ist jeweils signifikant (F3 in allen Fällen: $p < 0,005$) (Tab.36).

Dies bedeutet, dass Patienten mit höherem Gewicht als der Gruppe 1 eine systematisch höhere trabekuläre Knochendichte an der Tibia aufweisen als am Radius. Diese Dichtedifferenz

zwischen Tibia und Radius steigt mit dem Gewicht an und fällt nur bei den Patienten der Gruppe 7 (>100kg) wieder etwas ab. Sie bleibt aber dennoch über der, der unter 50kg schweren Patienten in Gruppe 1.

Beim Vergleich von Gruppe 2 mit den jeweils höheren Gewichtsgruppen zeigt sich die systematisch höhere Dichte an der Tibia nur im Vergleich mit Gruppe 4 (70-79kg) und 6 (90-99kg). Die übrigen Vergleiche mit Gruppen 3, 5 und 7 haben zwar einen ähnlich signifikant zunehmenden Anstieg der Dichte an Tibia und Radius (F2: alle $p < 0,001$), zeigen aber keinen systematischen Unterschied (F3 nicht signifikant).

Tabelle 36 zeigt, dass die Gewichtsgruppen 3 und aufwärts einige systematische Unterschiede zwischen trabekulärer Dichte an Radius und Tibia im Vergleich zu den anderen Gruppen aufweisen.

In Abhängigkeit vom Gewicht nimmt mit steigender totaler Dichte am Radius die Festigkeit der distalen Tibia (SSI1) für Untergewichtige und Adipöse Grad 3 ab (Abb.17).

Bei den Gruppen 2-6 steigt die Festigkeit der Tibia wie die trabekuläre Dichte der Tibia mit der Dichte am Arm an. Für den SSI2 Parameter weiter proximal ist aber die Regressionsgerade der Gruppe 7 (Adipositas Grad 3) negativ (Abb.18). Hier zeigt sich bei sehr hohem Gewicht eine Disproportion zwischen höherer Festigkeit der Tibia im Vergleich zur Radiusdichte. Die Intercepts nehmen mit steigendem Gewicht zu, das heißt es zeigt sich ein systematischer Unterschied zwischen Festigkeit der Tibia und totaler Dichte am Radius zu Gunsten der Tibia. Dieser Unterschied ist bei SSI1 und 2 für unterschiedliche Gruppen signifikant (Tab.37 und 38):

Mit der Messung weiter proximal (SSI2) verschiebt sich das Auftreten signifikanter Unterschiede hin zu leichteren Gewichtsgruppen. Ein sehr hohes Gewicht (Adipositas Grad 1-3) scheint keinen signifikanten Einfluss mehr zu nehmen. Betrachtet man die Messungen weiter distal (SSI1) verschiebt sich das Auftreten signifikanter Unterschiede hin zu höheren Gewichtsgruppen. Ein höheres Gewicht scheint also die distale Tibia mehr zu beeinflussen als proximalere Anteile. Generell zeigt sich aber ein signifikanter Unterschied zu Gunsten der Tibia im Vergleich mit dem Radius.

Der Vergleich von Festigkeit (SSI2) und totaler Dichte zeigt für Gruppe 2 und 7, 3 und 7 sowie 4 und 7 bereits einen signifikanten F1-Wert ($p < 0,05$).

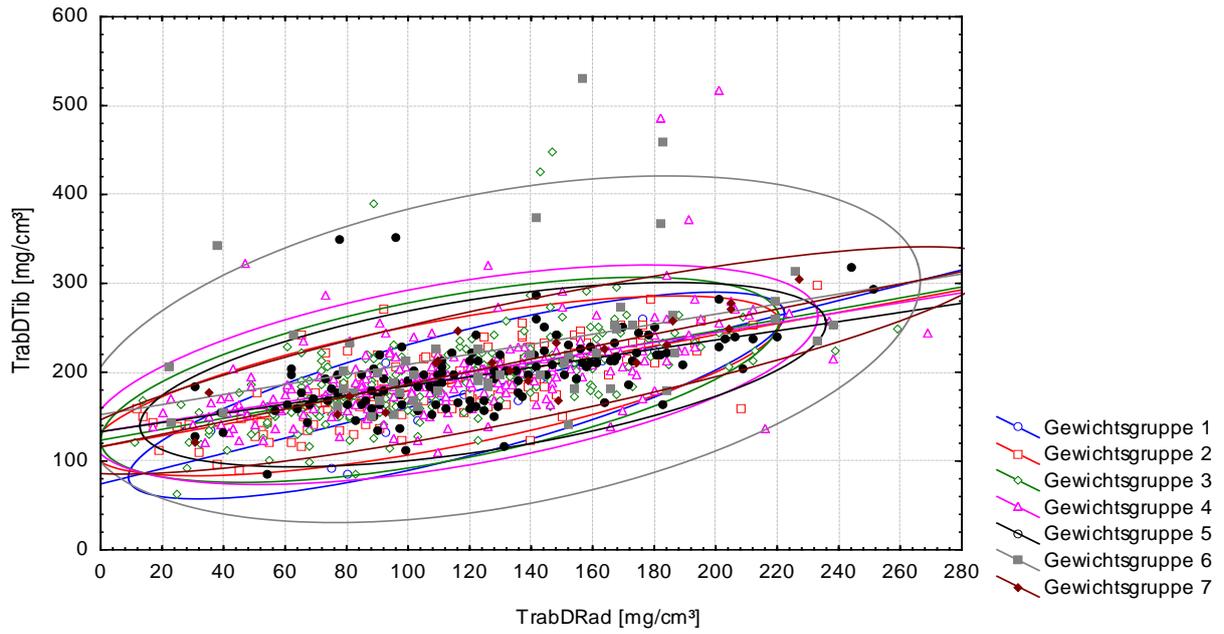


Abbildung 16: Korrelation von der trabekulären Dichte am Radius mit der trabekulären Dichte an der Tibia unter Berücksichtigung des Gewichts.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	0,86	74	n.s.	0,000*	0,025*
2	0,63	116			
1	0,86	74	n.s.	0,000*	0,013*
3	0,62	123			
1	0,86	74	n.s.	0,000*	0,012*
4	0,56	133			
1	0,86	74	n.s.	0,000*	0,021*
5	0,52	133			
1	0,86	74	n.s.	0,000*	0,009*
6	0,57	152			
1	0,86	74	n.s.	0,000*	0,008*
7	0,70	116			
2	0,63	116	n.s.	0,000*	n.s.
3	0,62	123			
2	0,63	116	n.s.	0,000*	0,030*
4	0,56	133			
2	0,63	116	n.s.	0,000*	n.s.
5	0,52	133			
2	0,63	116	n.s.	0,000*	0,000*
6	0,57	152			
2	0,63	116	n.s.	0,000*	n.s.
7	0,70	116			
3	0,62	123	n.s.	0,000*	n.s.
4	0,56	133			
3	0,62	123	n.s.	0,000*	n.s.
5	0,52	133			
3	0,62	123	n.s.	0,000*	0,001*
6	0,57	152			
3	0,62	123	n.s.	0,000*	n.s.
7	0,70	116			
4	0,56	133	n.s.	0,000*	n.s.
5	0,52	133			
4	0,56	133	n.s.	0,000*	0,008*
6	0,57	152			
4	0,56	133	n.s.	0,000*	n.s.
7	0,70	116			
5	0,52	133	n.s.	0,000*	0,001*
6	0,57	152			
5	0,52	133	n.s.	0,000*	n.s.
7	0,70	116			
6	0,57	152	n.s.	0,000*	n.s.
7	0,70	116			

Tabelle 36: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der trabekulären Dichte am Radius mit der trabekulären Dichte an der Tibia unter Berücksichtigung des Gewichts.

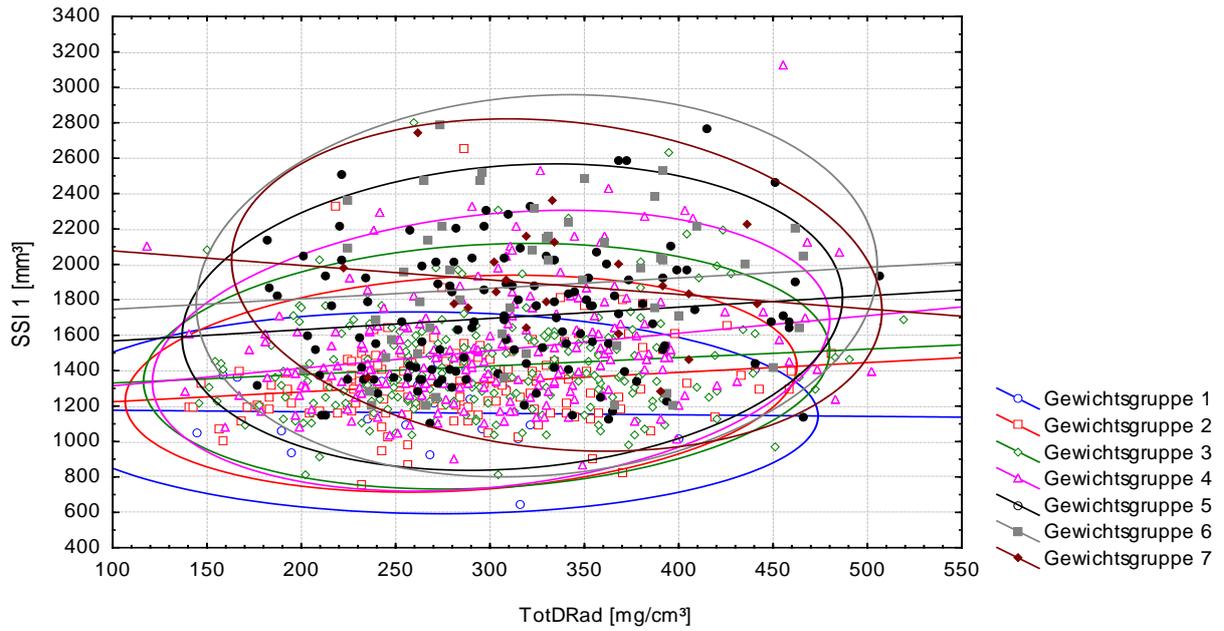


Abbildung 17: Korrelation von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI1) unter Berücksichtigung des Gewichts.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	-0,09	1189	n.s.	n.s.	0,006*
2	0,55	1173			
1	-0,09	1189	n.s.	n.s.	0,000*
3	0,48	1287			
1	-0,09	1189	n.s.	0,001*	0,000*
4	0,99	1220			
1	-0,09	1189	n.s.	n.s.	0,000*
5	0,64	1509			
1	-0,09	1189	n.s.	n.s.	0,000*
6	0,59	1693			
1	-0,09	1189	n.s.	n.s.	0,000*
7	-0,82	2164			
2	0,55	1173	n.s.	0,008*	0,001*
3	0,48	1287			
2	0,55	1173	n.s.	0,000*	0,000*
4	0,99	1220			
2	0,55	1173	n.s.	0,023*	0,000*
5	0,64	1509			
2	0,55	1173	n.s.	n.s.	0,000*
6	0,59	1693			
2	0,55	1173	n.s.	n.s.	0,000*
7	-0,82	2164			
3	0,48	1287	n.s.	0,000*	0,002*
4	0,99	1220			
3	0,48	1287	n.s.	0,016*	0,000*
5	0,64	1509			
3	0,48	1287	n.s.	0,046*	0,000*
6	0,59	1693			
3	0,48	1287	n.s.	n.s.	0,000*
7	-0,82	2164			
4	0,99	1220	n.s.	0,000*	0,000*
5	0,64	1509			
4	0,99	1220	n.s.	0,001*	0,000**
6	0,59	1693			
4	0,99	1220	n.s.	0,002*	0,000*
7	-0,82	2164			
5	0,64	1509	n.s.	n.s.	0,006*
6	0,59	1693			
5	0,64	1509	n.s.	n.s.	0,039*
7	-0,82	2164			
6	0,59	1693	n.s.	n.s.	n.s.
7	-0,82	2164			

Tabelle 37: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI1) unter Berücksichtigung des Gewichts.

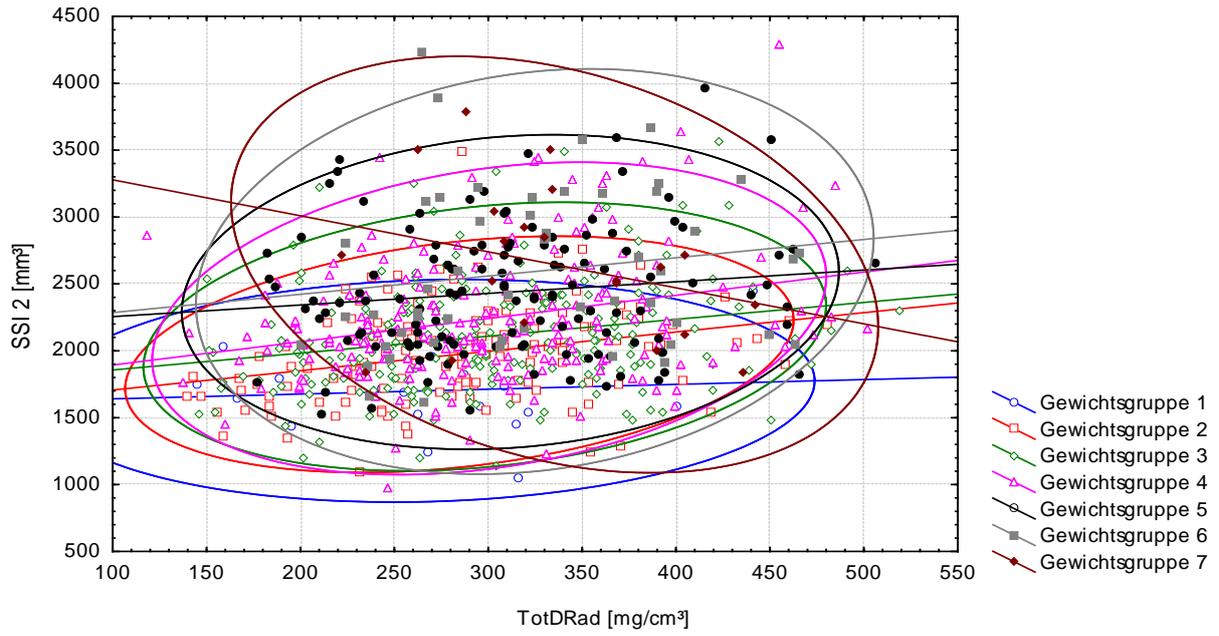


Abbildung 18: Korrelation von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI2) unter Berücksichtigung des Gewichts.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	0,36	1605	n.s.	0,001*	0,002*
2	1,45	1562			
1	0,36	1605	n.s.	0,000*	0,000*
3	1,26	1730			
1	0,36	1605	n.s.	0,000*	0,000*
4	1,74	1720			
1	0,36	1605	n.s.	n.s.	0,000*
5	0,87	2169			
1	0,36	1605	n.s.	n.s.	0,000*
6	1,37	2149			
1	0,36	1605	n.s.	n.s.	0,000*
7	-2,69	3548			
2	1,45	1562	n.s.	0,000*	0,005*
3	1,26	1730			
2	1,45	1562	n.s.	0,000*	0,000*
4	1,74	1720			
2	1,45	1562	n.s.	0,001*	0,000*
5	0,87	2169			
2	1,45	1562	n.s.	0,001*	0,000*
6	1,37	2149			
2	1,45	1562	0,004*	n.s.	n.s.
7	-2,69	3548			
3	1,26	1730	n.s.	0,000*	0,001*
4	1,74	1720			
3	1,26	1730	n.s.	0,000*	0,000*
5	0,87	2169			
3	1,26	1730	n.s.	0,000*	0,000*
6	1,37	2149			
3	1,26	1730	0,010*	n.s.	n.s.
7	-2,69	3548			
4	1,74	1720	n.s.	0,000*	0,000*
5	0,87	2169			
4	1,74	1720	n.s.	0,000*	0,000*
6	1,37	2149			
4	1,74	1720	0,011*	n.s.	n.s.
7	-2,69	3548			
5	0,87	2169	n.s.	n.s.	n.s.
6	1,37	2149			
5	0,87	2163	n.s.	n.s.	n.s.
7	-2,69	3548			
6	1,37	2149	n.s.	n.s.	n.s.
7	-2,69	3548			

Tabelle 38: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI2) unter Berücksichtigung des Gewichts.

4.6 Körpergröße

Gruppe	Größe[cm]	N
1	115-154	48
2	155-164	292
3	165-174	334
4	175-184	129
5	185-200	17

Tabelle 39: Gruppeneinteilung nach der Körpergröße.

Die Einteilung der Patienten nach Körpergröße zeigt, dass die höchsten Dichtewerte für alle fünf Parameter in Gruppe 4 und vor allem Gruppe 5 erreicht werden, also bei den über 175cm großen Patienten. Gleichzeitig fällt auf, dass mit steigender Größe die Dichte sowohl am Arm als auch am Bein zunimmt (Tab.40). Signifikant sind diese Unterschiede jedoch für die trabekuläre Dichte an der Tibia nur zwischen Gruppe 4 und 1 sowie zwischen Gruppe 4 und 2, also zwischen den 115-154cm und den 175-184cm großen Patienten (Tab.41). Genauso verhält es sich auch bei der trabekulären Dichte am Radius.

Die totale Dichte am Radius weist noch einen weiteren signifikanten Unterschied zwischen Gruppe 3 und 4 auf.

Die beiden Festigkeitsindices scheinen weit mehr von der Größe abhängig zu sein: Hier sind beim SSI 1 die Mittelwerte aller Gruppen bis auf 1 und 2 signifikant unterschiedlich, mit steigender Größe ab 154cm ist also die Festigkeit bei 14% der Tibialänge signifikant höher.

Beim SSI 2 verhält es sich ähnlich, lediglich die Gruppe 4 und 5 weisen zusätzlich zu den Gruppen 1 und 2 keine signifikante Zunahme der Festigkeit proximal mit steigender Größe auf.

Größe	Gruppe 1				Gruppe 2				Gruppe 3			
	N	Min	Max	MW ± SD	N	Min	Max	MW ± SD	N	Min	Max	MW ± SD
TrabDTib [mg/cm ³]	48	100	273	176 ± 38	292	62	448	188 ± 45	334	86	531	196 ± 44
SSI 1 [mm ³]	48	644	1667	1221 ± 196	292	811	2661	1348 ± 239	334	1054	3131	1531 ± 305
SSI 2 [mm ³]	48	1055	2626	1825 ± 337	292	976	3485	1976 ± 348	334	1200	4289	2265 ± 433
TrabDRad [mg/cm ³]	48	11	206	96 ± 46	290	12	251	110 ± 47	333	14	238	116 ± 43
TotDRad [mg/cm ³]	48	143	431	274 ± 63	290	145	491	288, ± 73	333	118	485	304 ± 70

Größe	Gruppe 4				Gruppe 5			
	N	Min	Max	MW ± SD	N	Min	Max	MW ± SD
TrabDTib [mg/cm ³]	129	117	517	212 ± 66	17	140	351	212 ± 52
SSI 1 [mm ³]	129	1189	2798	1869 ± 344	17	1824	2750	2161 ± 265
SSI 2 [mm ³]	129	1556	3896	2648 ± 514	17	1846	3509	2778 ± 480
TrabDRad [mg/cm ³]	128	20	269	131 ± 51	17	74	244	137 ± 41
TotDRad [mg/cm ³]	128	192	519	329 ± 73	17	187	436	315 ± 62

Tabelle 40: Knochendichteparameter nach der Körpergröße aufgeteilt.

(a) TrabDTib

Gruppen	1	2	3	4	5
1	1	0,7090	0,2234	0,0022*	0,1763
2		1	0,2542	0,0008*	0,5936
3			1	0,0695	0,8713
4				1	1,0000
5					1

(b) SSI 1

Gruppen	1	2	3	4	5
1	1	0,1796	0,0000*	0,0000*	0,0000*
2		1	0,0000*	0,0000*	0,0000*
3			1	0,0000*	0,0000*
4				1	0,0225*
5					1

(c) SSI 2

Gruppen	1	2	3	4	5
1	1	0,3815	0,0000*	0,0000*	0,0000*
2		1	0,0000*	0,0000*	0,0000*
3			1	0,0000*	0,0028*
4				1	0,8896
5					1

(d) TrabDRad

Gruppen	1	2	3	4	5
1	1	0,5824	0,1988	0,0020*	0,0694
2		1	0,4499	0,0025*	0,4152
3			1	0,0833	0,6756
4				1	0,9945
5					1

(e) TotDRad

Gruppen	1	2	3	4	5
1	1	0,8730	0,2562	0,0016*	0,4577
2		1	0,0692	0,0001*	0,8114
3			1	0,0358*	0,9908
4				1	0,9784
5					1

Tabelle 41(a-e): Tukey HSD für ungleiche N (Größe). (*p < 0,05)

Für alle Größengruppen steigt mit der trabekulären Dichte am Radius auch die trabekuläre Dichte an der Tibia (Abb.19). Die Slopes der Regressionsgeraden der fünf Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant, das heißt die Geraden laufen parallel (Tab.42). Die Schnittpunkte der Geraden mit der y-Achse von Gruppe 2 und 4 sind allerdings als einzige signifikant voneinander entfernt (F3: $p=0,024$). Das bedeutet, dass zwischen den 155-164cm großen und den 175-184 großen ein systematischer Unterschied zwischen der trabekulären Dichte am Radius und an der Tibia besteht.

Auch der SSI 1 der Tibia steigt mit der totalen Dichte des Radius an, einzige Ausnahme bildet die Gruppe 5, ihre Regressionsgerade hat eine negative Steigung (Abb.20). Das bedeutet, dass große Leute bei steigender totaler Dichte am Radius einen geringeren SSI1-Wert aufweisen. Dieser Unterschied in der Steigung ist allerdings für keine Gruppenkombination signifikant (F1: $p>0,049$) (Tab. 43). Es weisen viele der Gruppenvergleiche parallele Slopes auf, allerdings sind diese nur in einigen Fällen signifikant (F2: $p<0,05$). Dies ist jedoch der Fall für alle Vergleiche mit Gruppe 3, den 165-174cm großen Patienten. Diese ist gleichzeitig die größte der Größengruppen und statistischen Erhebungen zufolge, so gilt eine Größe von 165cm (Frauen) bzw. 178cm(Männer) als durchschnittliche Normalgröße in Deutschland⁶⁷. Betrachtet man also Gruppe 3 als Normalgröße, dann fällt auf, dass die davon Abweichenden einen systematischen Unterschied zwischen Knochenfestigkeit an Arm und Bein aufweisen. Große Patienten weisen einen höheren Wert auf als kleine, der Vergleich von Extremgruppen, beispielsweise Gruppe 1 und 5, führt aber nicht einmal zu einer signifikanten Parallelität der Geraden. Betrachtet man die Differenzen der jeweils signifikant unterschiedlichen Intercepts, so lässt sich keine Proportionalität des Einflusses zur Größe darstellen, sondern die Differenz, das heißt der systematische Unterschied zwischen Knochenfestigkeit an Arm und Bein, wird in beide Richtungen größer je weiter sie von der Normalgröße entfernt sind.

Das Verhältnis der totalen Dichte am Radius zum SSI2 der Tibia verhält sich erwartungsgemäß ähnlich dem von Radius und SSI1. Bis auf die Gruppe 5 weisen alle übrigen eine positive Steigung auf, das heißt es erfolgt eine Zunahme des SSI2 mit Anstieg der totalen Dichte am Radius (Abb.21). Auch hier ist der Unterschied in der Steigung zwischen den Gruppengeraden nicht signifikant (F1: $p>0,049$). Nur für die Gruppe 3, wie beim SSI1, zusätzlich aber für Gruppe 2 (F2: $p<0,05$) sind die Slopes hier signifikant (Tab.44). Auch die Intercepts sind für diese beiden Gruppen in jeder Kombination zu den anderen signifikant unterschiedlich. Das bedeutet bei gemeinsamer Betrachtung der beiden SSI-Auswertungen,

dass Abweichungen der Körpergröße aus einem Bereich von 155-174cm im Vergleich zu Gruppen aus eben diesem Bereich, zu einem signifikanten Unterschied zwischen totaler Dichte am Radius und SSI-Wert an der Tibia führen. Dieser Unterschied ist graduierbar, das heißt er wird umso größer, je weiter die Werte vom oben genannten Bereich abweichen.

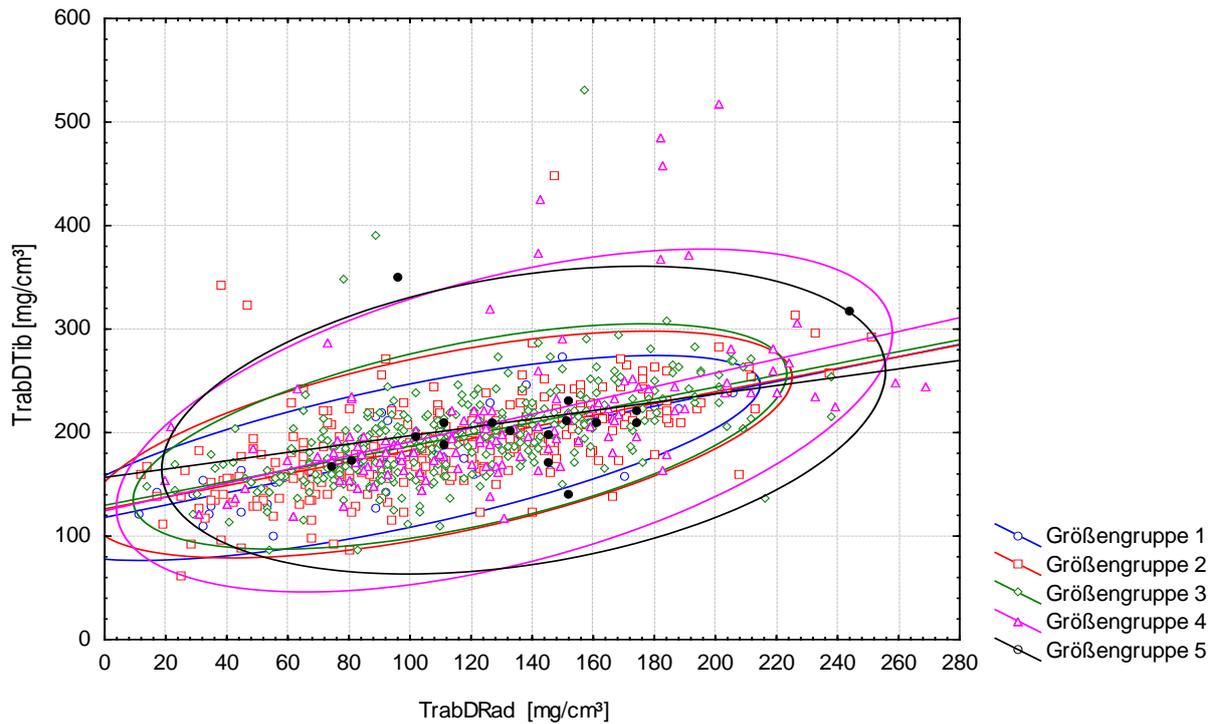


Abbildung 19: Korrelation von der trabekulären Dichte am Radius mit der trabekulären Dichte an der Tibia unter Berücksichtigung der Größe.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	0,60	118	n.s.	0,000*	n.s.
2	0,57	126	n.s.	0,000*	n.s.
1	0,60	118	n.s.	0,000*	n.s.
3	0,57	130	n.s.	0,000*	n.s.
1	0,60	118	n.s.	0,000*	n.s.
4	0,67	124	n.s.	0,000*	n.s.
1	0,60	118	n.s.	0,000*	n.s.
5	0,40	157	n.s.	0,000*	n.s.
2	0,57	126	n.s.	0,000*	n.s.
3	0,57	130	n.s.	0,000*	n.s.
2	0,57	126	n.s.	0,000*	0,024*
4	0,67	124	n.s.	0,000*	n.s.
2	0,57	126	n.s.	0,000*	n.s.
5	0,40	157	n.s.	0,000*	n.s.
3	0,57	130	n.s.	0,000*	n.s.
4	0,67	124	n.s.	0,000*	n.s.
3	0,57	130	n.s.	0,000*	n.s.
5	0,40	157	n.s.	0,000*	n.s.
4	0,67	124	n.s.	0,000*	n.s.
5	0,40	157	n.s.	0,000*	n.s.

Tabelle 42: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der trabekulärer Dichte am Radius mit der trabekulären Dichte an der Tibia unter Berücksichtigung der Größe.

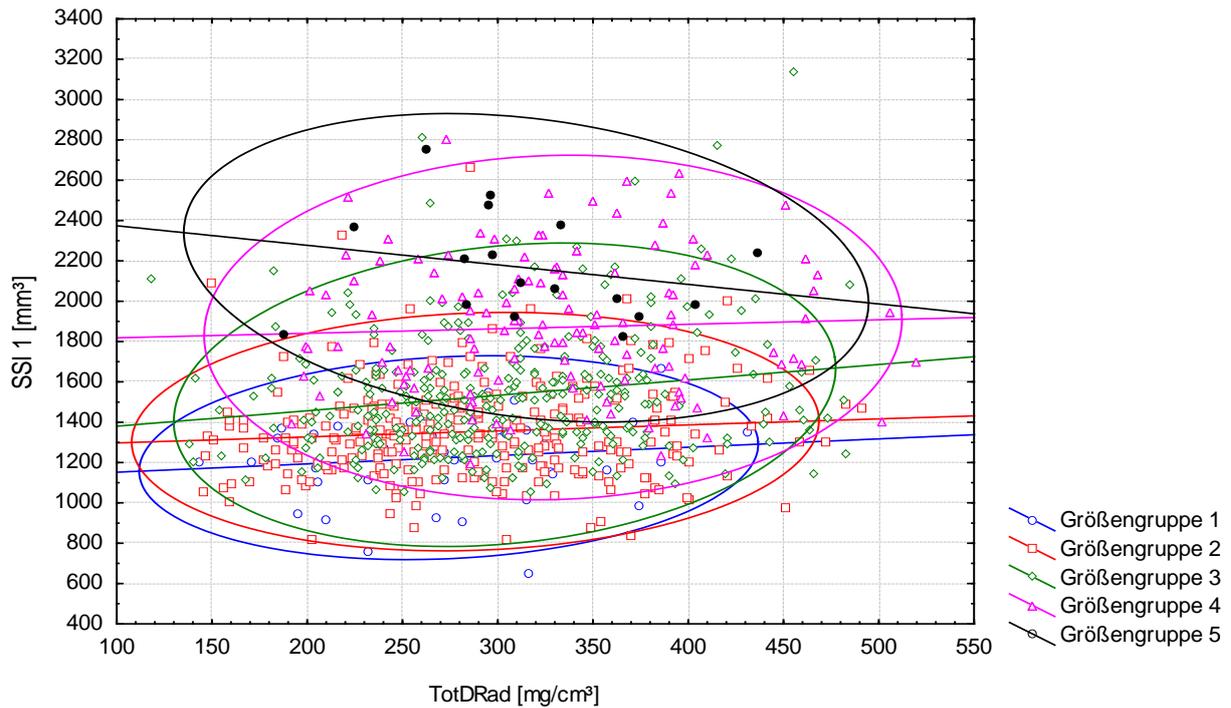


Abbildung 20: Korrelation von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI1) unter Berücksichtigung der Größe.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	0,41	1108	n.s.		
2	0,30	1264		n.s.	0,001*
1	0,41	1108	n.s.	0,001*	0,000*
3	0,76	1300			
1	0,41	1108	n.s.	n.s.	0,000*
4	0,22	1792			
1	0,41	1108	n.s.	n.s.	0,000*
5	-0,97	2466			
2	0,30	1264	n.s.	0,000*	0,000*
3	0,76	1300			
2	0,30	1264	n.s.	n.s.	0,000*
4	0,22	1792			
2	0,30	1264	n.s.	n.s.	0,000*
5	-0,97	2466			
3	0,76	1300	n.s.	0,003*	0,000*
4	0,22	1792			
3	0,76	1300	n.s.	0,002*	0,000*
5	-0,97	2466			
4	0,22	1792	n.s.	n.s.	0,001*
5	-0,97	2466			

Tabelle 43: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit an der Tibia (SSI1) unter Berücksichtigung der Größe.

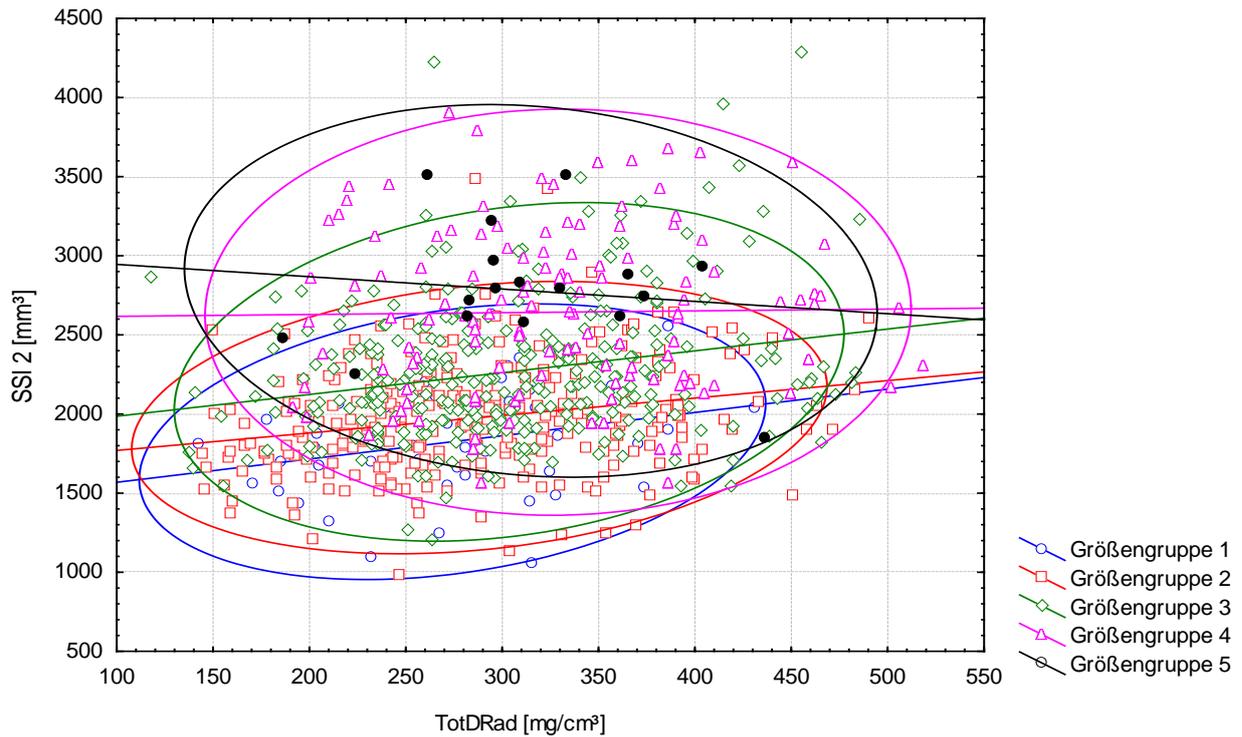


Abbildung 21: Korrelation von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI2) unter Berücksichtigung der Größe.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
1	1,47	1421	n.s.	0,000*	0,010*
2	1,10	1659	n.s.	0,000*	0,010*
1	1,47	1421	n.s.	0,000*	0,000*
3	1,38	1848	n.s.	0,000*	0,000*
1	1,47	1421	n.s.	n.s.	0,000*
4	0,11	1606	n.s.	n.s.	0,000*
1	1,47	1421	n.s.	n.s.	0,000*
5	-0,78	3024	n.s.	n.s.	0,000*
2	1,10	1659	n.s.	0,000*	0,000*
3	1,38	1848	n.s.	0,000*	0,000*
2	1,10	1659	n.s.	0,003*	0,000*
4	0,11	1606	n.s.	0,003*	0,000*
2	1,10	1659	n.s.	0,000*	0,000*
5	-0,78	3024	n.s.	0,000*	0,000*
3	1,38	1848	n.s.	0,001*	0,000*
4	0,11	1606	n.s.	0,001*	0,000*
3	1,38	1848	n.s.	0,000*	0,000*
5	-0,78	3024	n.s.	0,000*	0,000*
4	0,11	1606	n.s.	n.s.	n.s.
5	-0,78	3024	n.s.	n.s.	n.s.

Tabelle 44: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit an der Tibia (SSI2) unter Berücksichtigung der Größe.

4.7 Medikation

4.7.1 Steroide

Gruppe	Größe	N
0	Patienten mit Steroidtherapie	207
1	Patienten ohne Steroidtherapie	613

Tabelle 45: Gruppeneinteilung nach der Steroidmedikation.

Tendenziell liegen alle untersuchten Knochenparameter bei den Patienten unter Steroidtherapie höher, signifikant ist dieser Unterschied allerdings nur bei den Werten für die trabekuläre Dichte am Radius ($p < 0,05$) (Tab. 46).

	Keine Steroide				Steroide				Tukey HSD Test p
	N	Min	Max	MW ± SD	N	Min	Max	MW ± SD	
TrabDTib [mg/cm ³]	613	62	531	192 ± 50	207	100	458	202 ± 45	0,0503
SSI 1 [mm ³]	613	644	3131	1504 ± 348	207	831	2635	1546 ± 360	0,2231
SSI 2 [mm ³]	613	976	4289	2201 ± 485	207	1295	4226	2224 ± 493	0,6345
TrabDRad [mg/cm ³]	609	12	251	113 ± 45	207	11	269	124 ± 50	0,0198*
TotDRad [mg/cm ³]	609	118	519	299 ± 70	207	140	506	306 ± 80	0,2890

Tabelle 46: Knochendichteparameter nach der Steroidmedikation aufgeteilt. Tukey HSD Test für ungleiche N. (* $p < 0,05$)

Mit steigender trabekulärer Dichte am Radius nimmt auch die trabekuläre Dichte der Tibia sowohl für therapierte als auch nicht therapierte zu (Abb.22). Die Intercepts beider Gruppen sind positiv, unabhängig von der Steroidtherapie ist die trabekuläre Dichte an der Tibia somit systematisch höher als die am Radius. Mit steigender Dichte am Radius steigt bei beiden Gruppen die Dichte an der Tibia ebenfalls an. Der F1-Wert ist jedoch nicht signifikant. Das Verhältnis von trabekulärer Dichte am Radius zu trabekulärer Dichte an der Tibia ist also signifikant parallel (Tab.47: F2: $p < 0,001$), allerdings findet sich kein signifikanter Unterschied in den Intercepts (F3: $p = 0,390$). Ein systematischer Unterschied zwischen Steroid-Patienten und nicht-Steroid-Patienten für das Verhältnis trabekuläre Dichte am Radius zur trabekulären Dichte an der Tibia besteht also nicht. Die trabekuläre Knochendichte unterscheidet sich somit am Bein nicht signifikant von der am Arm bei Patienten mit und ohne Steroidtherapie.

Festigkeit bzw. totale Dichte zeigen ebenfalls für Patienten mit und ohne Therapie einem Anstieg der Dichte am Radius mit zunehmender Festigkeit an der Tibia (Abb.23). Die beiden Regressionsgeraden verlaufen parallel (Tab.48: F1: $p > 0,05$), aber es besteht kein systematischer Unterschied zwischen Steroid-Patienten und nicht-Steroid-Patienten für das Verhältnis totale Dichte am Radius zu SSI 1 und 2.

Die Steroidtherapie bedingt also weder für die Knochenfestigkeit noch für die trabekuläre Dichte einen systematischen Unterschied zwischen Radius und Tibia.

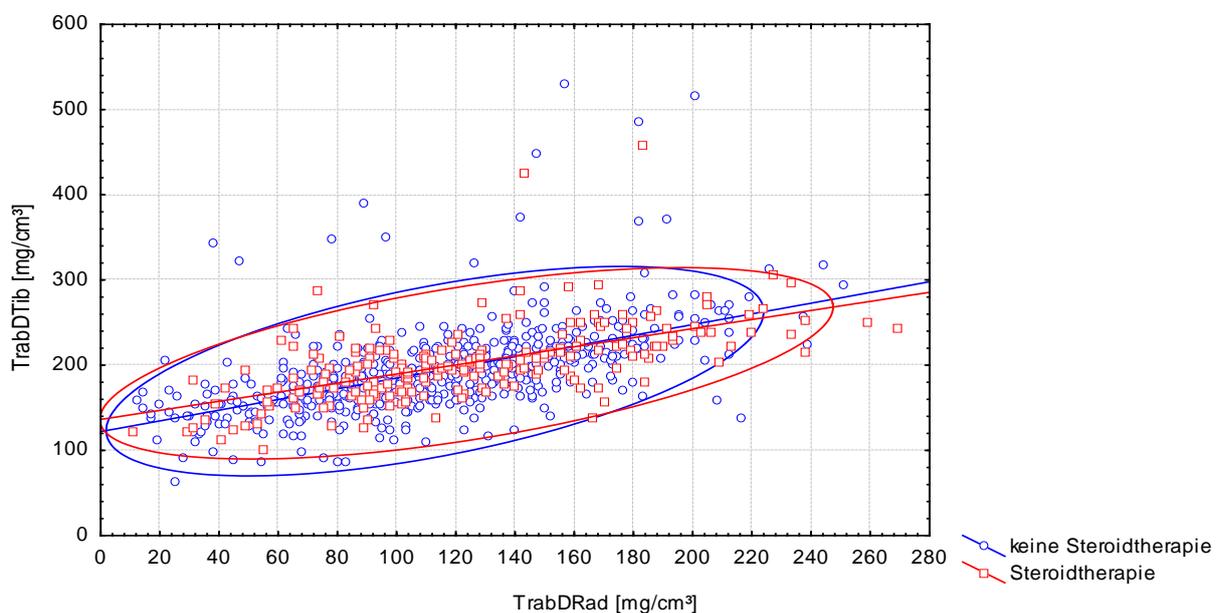


Abbildung 22: Korrelation von der trabekulären Dichte am Radius mit der trabekulären Dichte an der Tibia unter Berücksichtigung der Medikation bei Patienten mit und ohne Steroidtherapie.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
0	0,63	122	n.s.	0,000*	n.s.
1	0,53	136	n.s.	0,000*	n.s.

Tabelle 47: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der trabekulären Dichte am Radius und der trabekulären Dichte an der Tibia unter Berücksichtigung der Medikation bei Patienten mit (1) und ohne (0) Steroidtherapie.

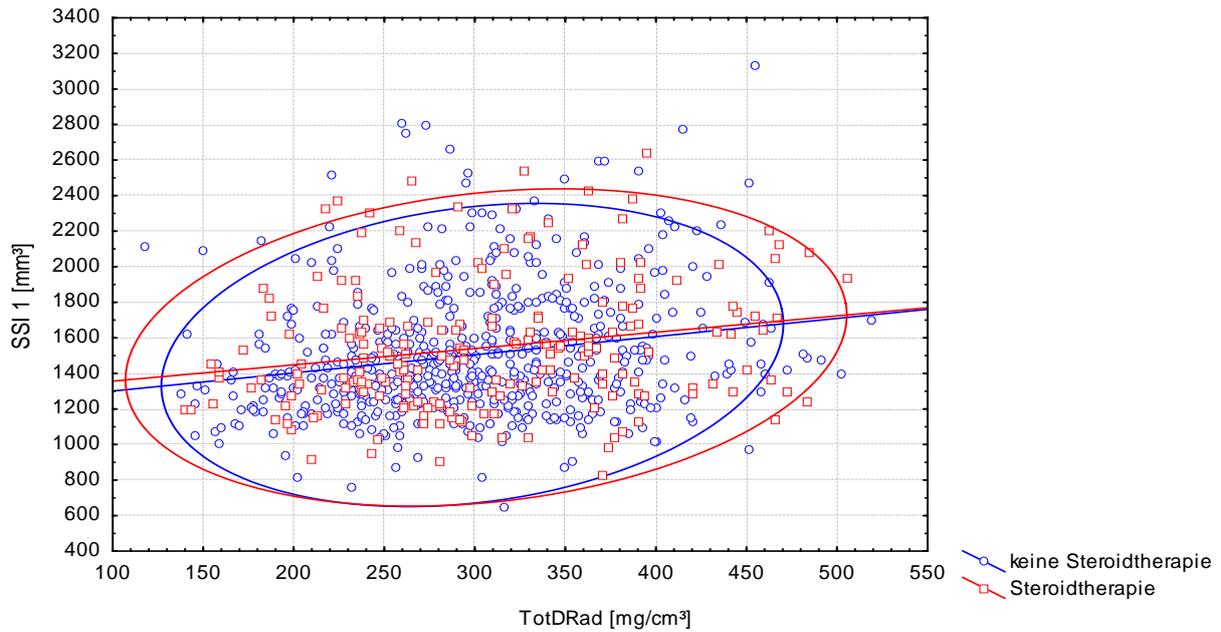


Abbildung 23: Korrelation von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI1) unter Berücksichtigung der Medikation bei Patienten mit und ohne Steroidtherapie.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
0	1,02	1198	n.s.	0,000*	n.s.
1	0,92	1265	n.s.	0,000*	n.s.

Tabelle 48: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI1) unter Berücksichtigung der Medikation bei Patienten mit (1) und ohne (0) Steroidtherapie.

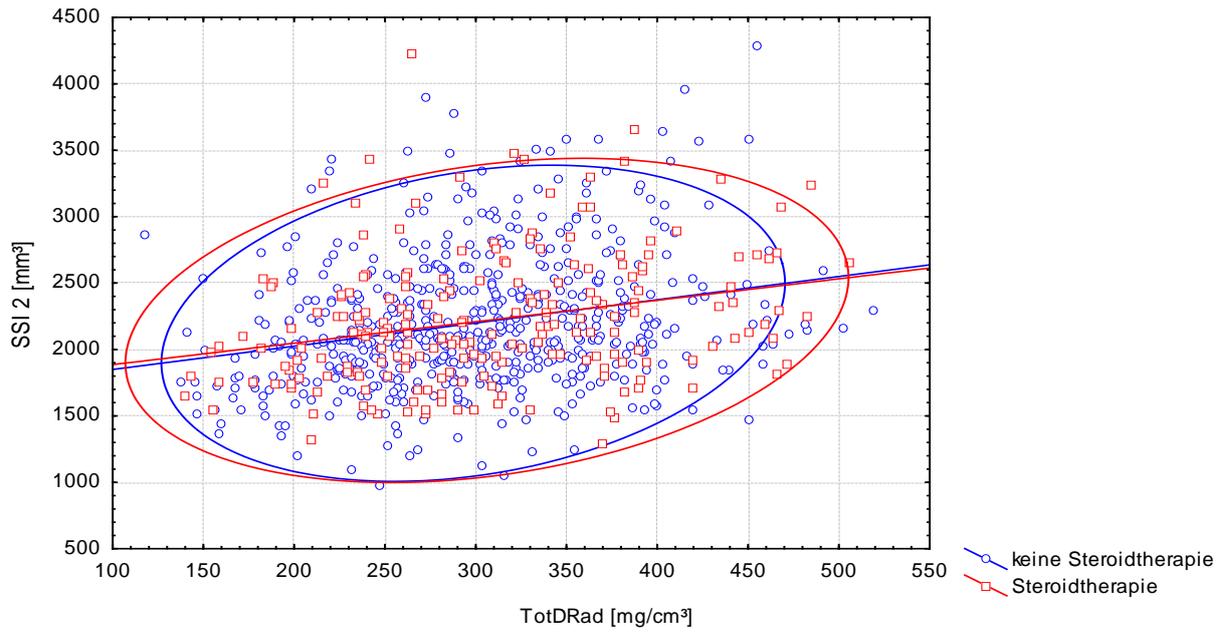


Abbildung 24: Korrelation von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI2) unter Berücksichtigung der Medikation bei Patienten mit und ohne Steroidtherapie.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
0	1,75	1679	n.s.	0,000*	n.s.
1	1,61	1730			

Tabelle 49: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI2) unter Berücksichtigung der Medikation bei Patienten mit (1) und ohne (0) Steroidtherapie.

4.7.2 Bisphosphonate

Gruppe	Größe	N
0	Patienten ohne Bisphosphonattherapie	789
1	Patienten mit Bisphosphonattherapie	31

Tabelle 50: Gruppeneinteilung nach der Bisphosphonatmedikation.

Die Patienten mit Bisphosphonattherapie weisen im Vergleich zu den nicht therapierten eine niedrigere Knochendichte/festigkeit für alle Parameter auf (Tab.51). Dieser Unterschied ist allerdings nur bei der totalen Dichte am Arm signifikant (Tab.51).

	Keine Bisphosphonate				Bisphosphonate				Tukey HSD Test p
	N	Min	Max	MW ± SD	N	Min	Max	MW ± SD	
TrabDTib [mg/cm ³]	789	62	531	195 ± 49	31	120	264	178 ± 34	0,1554
SSI 1 [mm ³]	789	644	3131	1519 ± 355	31	1026	1857	1386 ± 203	0,1362
SSI 2 [mm ³]	789	976	4289	2214 ± 492	31	1516	2459	2018 ± 271	0,1121
TrabDRad [mg/cm ³]	785	11	269	116 ± 47	31	35	166	96 ± 37	0,0805
TotDRad [mg/cm ³]	785	118	519	302 ± 72	31	167	443	258 ± 69	0,0162*

Tabelle 51: Knochendichteparameter nach der Bisphosphonatmedikation aufgeteilt. Tukey HSD für ungleiche N. (*p< 0,05)

Mit steigender trabekulärer Dichte am Radius steigt auch die trabekuläre Dichte an der Tibia, sowohl für die Patienten, die Bisphosphonate erhalten als auch für die nicht therapierten (Abb.25). Die Intercepts sind bei beiden Gruppen für die trabekuläre Dichte positiv, das heißt die trabekuläre Dichte am Bein ist systematisch höher als die des Radius. Der Unterschied im Intercept ist nicht signifikant (F3: p=0,460). Mit steigender trabekulärer Dichte am Radius steigt auch die trabekuläre Dichte an der Tibia nahezu parallel (F1: p=0,98), so dass auch hier kein Hinweis auf unterschiedliches Verhalten der trabekuläre Dichte an Radius und Tibia in Bezug auf Bisphosphonattherapie zu finden ist (Tab.52).

Ähnlich verhält es sich für den Vergleich der beiden Festigkeitsindices der Tibia mit der totalen Dichte am Radius: Zwar sind die Intercepts für die nicht Therapierten jeweils größer, dieser systematische Unterschied ist jedoch in beiden Vergleichen nicht signifikant (F3: p=0,155 und p=0,157) (Abb.26 und 27, Tab.53 und 54).

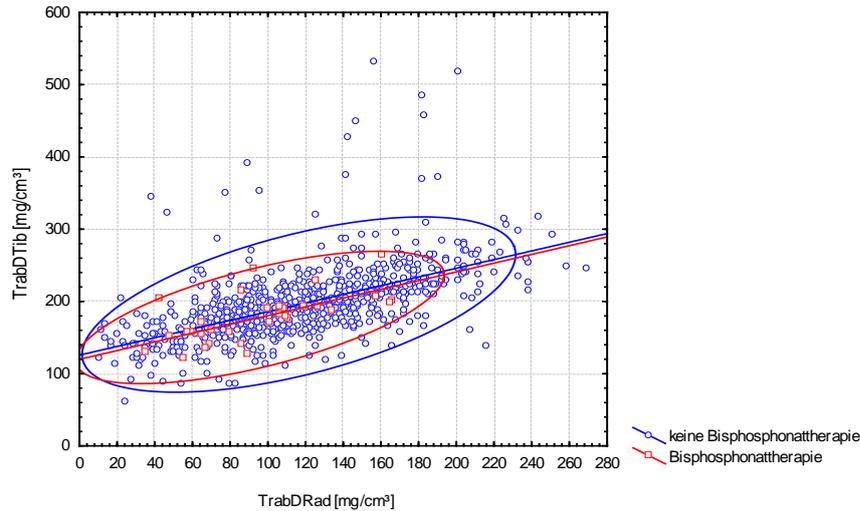


Abbildung 25: Korrelation von der trabekulären Dichte am Radius mit der trabekulären Dichte an der Tibia unter Berücksichtigung der Medikation bei Patienten mit und ohne Bisphosphonattherapie.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
0	0,60	126	n.s.	0,000*	n.s.
1	0,61	120			

Tabelle 52: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der trabekulären Dichte am Radius mit der trabekulären Dichte an der Tibia unter Berücksichtigung der Medikation bei Patienten mit (1) und ohne (0) Bisphosphonattherapie.

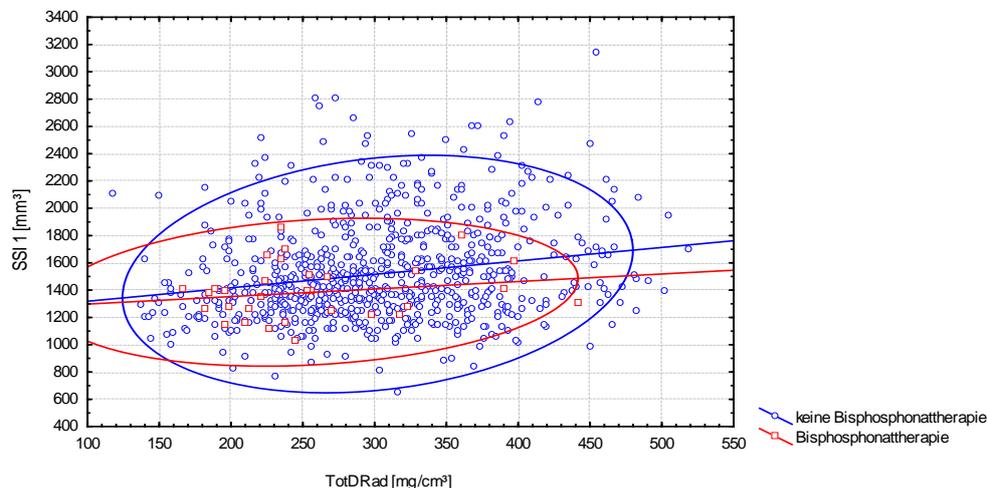


Abbildung 26: Korrelation von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI1) unter Berücksichtigung der Medikation bei Patienten mit und ohne Bisphosphonattherapie.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
0	0,99	1221	n.s.	0,000*	n.s.
1	0,55	1244			

Tabelle 53: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI1) unter Berücksichtigung der Medikation bei Patienten mit (1) und ohne (0) Bisphosphonattherapie.

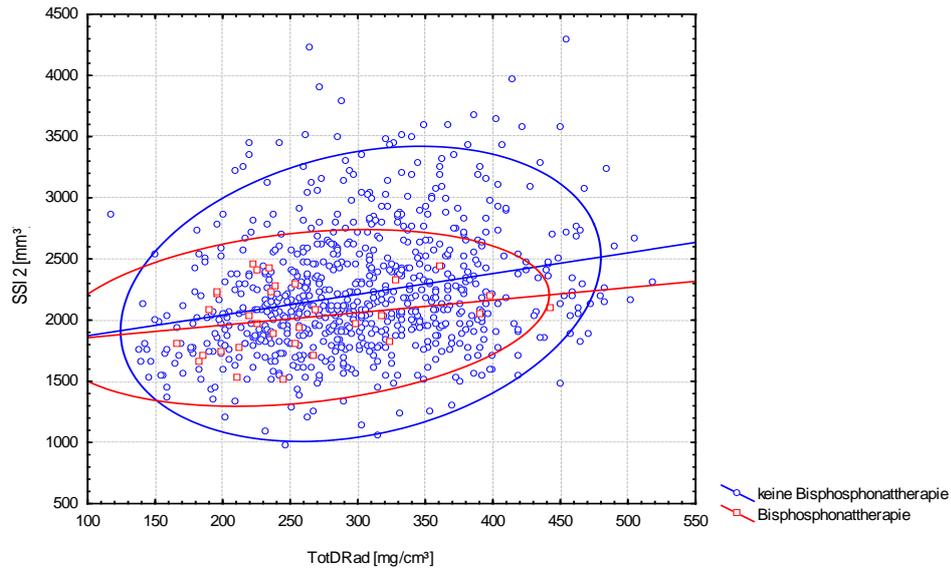


Abbildung 27: Korrelation von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI2) unter Berücksichtigung der Medikation bei Patienten mit und ohne Bisphosphonattherapie.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
0	1,70	1702	n.s.	0,000*	n.s.
1	1,02	1754	n.s.		

Tabelle 54: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI2) unter Berücksichtigung der Medikation bei Patienten mit (1) und ohne (0) Bisphosphonattherapie.

4.8 Fraktur

Gruppe	Frakturanamnese
0	Patienten ohne Fraktur
1	Patienten mit Fraktur

Tabelle 55: Gruppeneinteilung der Frakturanamnese.

Frakturen	Patienten mit Fraktur				Patienten ohne Fraktur			
	N	Min	Max	MW ± SD	N	Min	Max	MW ± SD
TrabDTib [mg/cm ³]	92	86	351	186 ± 43	728	62	531	196 ± 50
SSI 1 [mm ³]	92	1003	2808	1530 ± 326	728	644	3131	1512 ± 355
SSI 2 [mm ³]	92	1200	3509	2235 ± 455	728	976	4289	2204 ± 491
TrabDRad [mg/cm ³]	91	12	239	110 ± 48	725	11	269	116 ± 46
TotDRad [mg/cm ³]	91	138	519	290 ± 77	725	118	506	302 ± 72

Tabelle 56: Knochendichteparameter nach Frakturanamnese aufgeteilt.

Im Vergleich der Knochenparameter bei Patienten mit und ohne Fraktur in der Anamnese fällt auf, dass die mittleren Dichtewerte sowohl am Radius als auch an der Tibia bei den Patienten mit Fraktur geringer sind als bei den übrigen. Die mittleren Festigkeitswerte SSI1 und SSI2 sind bei den Patienten mit leerer Frakturanamnese niedriger (Tab.56). Im Tukey HSD-Test für ungleiche N zeigt sich allerdings, dass diese Unterschiede nicht signifikant sind.

Der Vergleich von der trabekulären Dichte am Radius mit der trabekulären Dichte an der Tibia unter Berücksichtigung der Frakturanamnese zeigt einen geringen, allerdings nicht signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Die Steigungen der beiden Regressionsgeraden sind signifikant unterschiedlich (F2: $p < 0,01$). Mit steigender trabekulärer Dichte am Radius nimmt also bei den Patienten ohne Fraktur die trabekuläre Dichte der Tibia signifikant stärker zu. Ein systematischer Unterschied zwischen den beiden Gruppen lässt sich aber nicht nachweisen (F3: $p = \text{unsignifikant}$).

Entsprechend verhält es sich auch für die Vergleiche von der totalen Dichte am Radius mit den beiden Festigkeitsindices an der Tibia. Ein signifikanter Unterschied kann hier wie im Tukey Test ebenfalls nicht nachgewiesen werden, so dass aus der Frakturanamnese keine Rückschlüsse auf unterschiedliche Dichteverhältnisse an Radius und Tibia gezogen werden können.

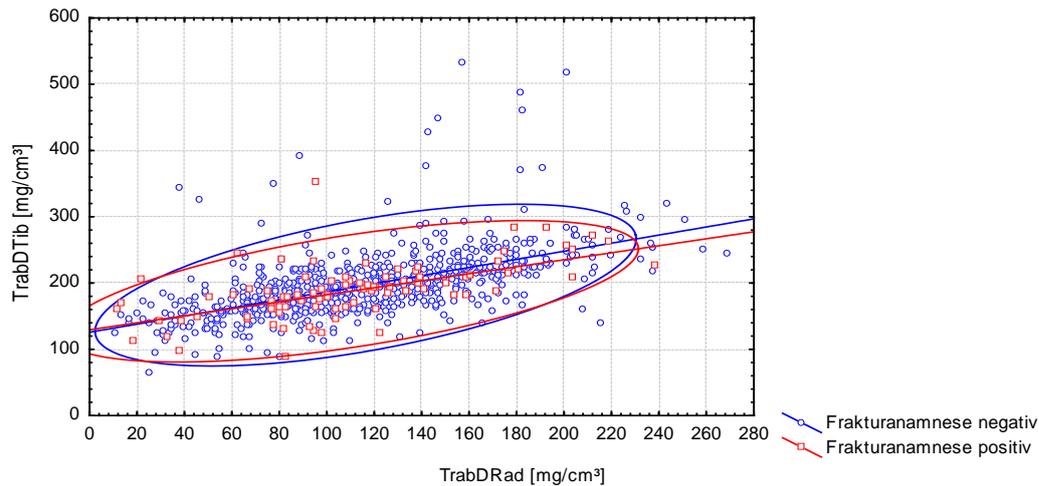


Abbildung 28: Korrelation von der trabekulären Dichte am Radius mit der trabekulären Dichte an der Tibia unter Berücksichtigung der Frakturanamnese.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
0	0,61	125	n.s.	0,000*	n.s.
1	0,53	129	n.s.	0,000*	n.s.

Tabelle 57: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der trabekulären Dichte am Radius mit der trabekulären Dichte der Tibia unter Berücksichtigung der Anamnese bei Patienten mit (1) und ohne (0) Fraktur.

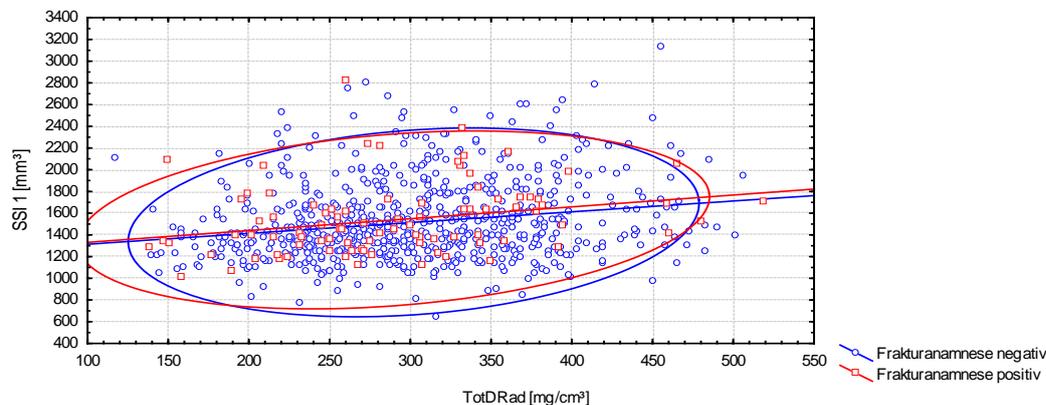


Abbildung 29: Korrelation von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI1) unter Berücksichtigung der Frakturanamnese.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
0	0,99	1211	n.s.	0,000*	n.s.
1	1,09	1218	n.s.	0,000*	n.s.

Tabelle 58: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI1) unter Berücksichtigung der Anamnese bei Patienten mit (1) und ohne (0) Fraktur.

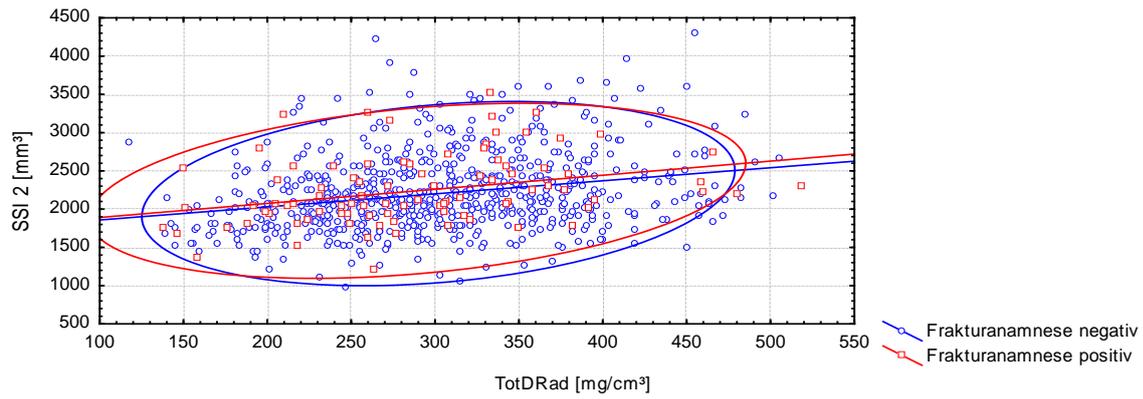


Abbildung 30: Korrelation von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI2) unter Berücksichtigung der Frakturanamnese.

	Slope	Intercept	F1 p-Wert	F2 p-Wert	F3 p-Wert
0	1,71	1688	n.s.	0,000*	n.s.
1	1,84	1707			

Tabelle 59: Allgemeine Regressionsanalyse zum Vergleich von der totalen Dichte am Radius mit der Festigkeit der Tibia (SSI2) unter Berücksichtigung der Anamnese bei Patienten mit (1) und ohne (0) Fraktur.

5 Diskussion

Ziel der vorliegenden Untersuchungen war es, Messungen der Knochendichte und -festigkeit an Tibia und Radius mittels pQCT zu vergleichen. Unterschiedliche Einflussfaktoren wurden berücksichtigt und sowohl auf ihren Einfluss auf die Parameter im Ganzen als auch auf einen möglichen Unterschied zwischen Arm (nicht gewichtstragend) und Bein (gewichtstragend) hin ausgewertet. Die Bestimmung der Knochendichte mittels pQCT ist bereits seit mehreren Jahrzehnten möglich⁴⁶ und in der Literatur finden sich eine Vielzahl von Vergleichsstudien zu alternativen Verfahren: Nach Schneider et al. ist die Vorhersage von axialer Knochendichte anhand von Messungen peripher mittels QCT präziser möglich als mit zweidimensionalen Verfahren⁴⁵. Vorteile der Methode sind neben der Möglichkeit zur Differenzierung von trabekulärer und kortikaler Dichte die Bestimmung der Dichte in der physikalisch adäquaten, tatsächlich den Knochen widerspiegelnden, Einheit Dichte pro Volumen, die gute Reproduzierbarkeit sowie die Möglichkeit, Messungen an unterschiedlichen Knochen und Skelettregionen durchzuführen. Die Schnittbildverfahren ermöglichen darüber hinaus die Berechnung der Festigkeit des Knochens am Messort.

Vergleiche von Messungen mit (p)QCT an unterschiedlichen Lokalisationen haben gezeigt, dass die Aussagekraft variiert. Es konnte gezeigt werden, dass Knochendichtemessungen peripher und zentral wenig miteinander korrelieren und auch das Frakturrisiko bestimmter Knochen jeweils am besten durch Messungen am entsprechenden Ort prognostiziert werden kann.^{68,69} Groll et al.⁷⁰ verglichen, wie wir, Messungen des XCT 2000 am Unterarm und des XCT 3000, allerdings am Ober- und Unterschenkel. Er kam zu dem Schluss, dass die kortikalen Dichten der drei Lokalisationen besser korrelieren als die trabekulären. Die deutliche skelettale Heterogenität der Spongiosa zwischen oberer und unterer Extremität erklärte er sich mit unterschiedlicher Lebensweise. Unter anderem führte er sie auf die Beanspruchung zurück, da sich auch zwischen dem rechten (dominanten) und linken Radius keine guten Korrelationen für die trabekuläre Dichte ergaben. Einen Hinweis auf Frakturgefährdung für körperweite Lokalisationen sei lediglich durch Messungen am distalen Femur, aufgrund schlechter Korrelationsergebnisse aber keinesfalls an Radius oder Tibia gewährt.⁷¹ Nikander et al.⁷² verglichen ebenfalls Messungen mit pQCT der oberen und unteren Extremität und zeigten, dass bei Sportlern die gewichtstragende untere Extremität mit Zunahme der Kortikalisdicke auf Belastung reagiert während die obere Extremität bei Belastung ein Zunahme der Querschnittsfläche aufweist.

Heinonen et al.⁷³ untersuchten den Einfluss von körperlichem Training auf den Knochen und konnten zeigen, dass Knochen, auf die Zugkräfte einwirken vor allem mit einer Zunahme der Kortikalis und Festigkeit reagieren, während eine axiale Kraft wie sie auf die untere Extremität wirkt vor allem eine Zunahme der trabekulären Dichte bewirkt.

Beim Vergleich der Knochenparameter von dominantem und nicht-dominantem Arm konnten Haapasalo et al.⁷⁴ zeigen, dass der Kraftunterschied der beiden Arme nicht mit der Knochendichte sondern mit der Knochenfläche korreliert.

Butz et al.⁷⁵ verglichen die trabekuläre und totale Dichte mit Hilfe von pQCT am Radius und DXA am Femur und kamen zu dem Ergebnis signifikanter Korrelation beider Orte für beide Parameter. Zwar sind Messungen hier mit dem Vorläufer des XCT 2000, dem XCT 900 durchgeführt worden, Werte können jedoch laut dem Entwickler des Gerätes Schneider⁴⁶ und Rauch et al.⁷⁶ direkt konvertiert werden. Fujii⁷⁷ verglich mittels (p)QCT trabekulären Knochen an Radius und Wirbelsäule. Mit seinen Ergebnissen bestätigte sie die Arbeit von Schneider et al.⁷⁸, dass trotz unterschiedlicher Proportionen, Durchblutung, Ernährung und Hormonsituation und unterschiedlicher Belastung, korrelierende Dichte- und Festigkeitsverhältnisse an unterschiedliche Lokalisationen im peripheren und axial Skelett zu finden sind.

In unserem Gesamtkollektiv bestätigen sich die durch Groll et al.⁷⁰ beschriebene Erkenntnisse insofern, als dass am Radius die trabekuläre Dichte deutlich niedriger ist, als die der Tibia. Neben evolutionsbiologischen Theorien bestätigen dies indirekt auch Untersuchungen an Patienten mit Frakturen bzw. der Verlauf deren Knochendichte bei Immobilisation, d.h. durch Zug und Bewegung unbeeinflussten Knochen. Hier liegen unter anderem Daten von Finsen und Haave et al.⁷⁹ vor, die einen posttraumatischen Knochendichteverlust am betroffenen Bein nachweisen konnten. Rubin und Lanyon⁸⁰ erklärten dies durch eine verstärkte Knochenresorption und inhibierte Knochenneubildung durch fehlende Belastung. Auf Grundlage dieser Theorien zeigt sich in unserem Kollektiv eine signifikant niedrigere trabekuläre Dichte am Radius als Resultat einer Mehrbelastung der Beine und somit der Tibia durch den aufrechten Gang mit konsekutiver Minderbelastung des Radius.

Der Einfluss des Körpergewichts auf die Knochendichte sollte entsprechend positiv sein.

In unserer Untersuchung findet sich zwar ein signifikanter jedoch nur schwacher Zusammenhang zwischen Gewicht und Knochenparameter. Die engsten Korrelationen ergeben sich zwischen SSI-Parametern und Gewicht. Laut Literatur sollen Knochendichte und

Gewicht zwar miteinander korrelieren⁸¹, während jedoch die Knochendichte mit dem Körpergewicht ansteigt, sinkt die Knochenmasse mit steigendem Körperfettanteil.⁸²

In unseren Ergebnissen besteht zwischen der trabekulären Dichte an der Tibia für alle Gruppen ein signifikanter Unterschied im Vergleich zur trabekulären Dichte am Radius. Mit steigendem Gewicht nimmt dieser Unterschied entsprechend der Prognose von Groll zu, wird dann aber wieder kleiner; dies könnte dadurch zu erklären sein, dass eine Zunahme der Körperfettmasse sich nachteilig auf die Knochen-Muskelkraft-Relation auswirkt.⁸³

Der Faktor Gewicht wirkt sich vor allem auf die Knochendichteunterschiede zwischen Radius und Tibia bei den niedrigen Extremwerten aus. Die Dichte an der Tibia ist bei leichten Patienten niedriger als die entsprechende Dichte des Radius, bei schweren Patienten aber an der Tibia nicht korrespondierend höher als am Radius. Geringes Gewicht wirkt sich auf die tragende Extremität also mehr aus, als hohes Gewicht. Der positive Einfluss des Gewichts auf die Festigkeit kann hier ebenfalls bestätigt werden, wenn auch Extremwerte, sowohl Untergewicht als auch Adipositas Grad 3, wieder zu einer Abnahme der Festigkeit der Tibia führen. Die totale Dichte am Radius steigt mit dem Körpergewicht an, während der Einfluss des Körpergewichts am Arm auf die trabekuläre Dichte geringer ausfällt.

Aufgrund der diskrepanten Auswirkung von Gewicht und Fettanteil auf den Knochen⁸¹ ist es sinnvoll, auch den BMI des Kollektivs zu betrachten, der das Verhältnis von Gewicht zur Größe mit einbezieht, das heißt den Einfluss von Fettleibigkeit auf die Dichte. Die höchsten durchschnittlichen Parameter weisen Patienten mit einem BMI > 25 (Übergewicht) auf, signifikante Unterschiede zeigen sich nur für die Festigkeitsindices zwischen Normal- und Übergewichtigen zu Gunsten der Tibia. Eine weitere Gewichtszunahme in den Adipositasbereich resultiert in keinem zusätzlichen Festigkeitsgewinn. Die trabekulären Dichten scheinen durch den BMI nicht signifikant beeinflusst. Entsprechendes fanden De Laet et al.⁸⁴ in einer Metaanalyse an einem Kollektiv von 60000 Patienten, die sich schwerpunktmäßig mit dem Frakturrisiko beschäftigten. Sie zeigen, dass mit steigendem BMI die Frakturrate sinkt, ab einem BMI von 30 die Frakturrate aber wieder ansteigt.

Nachdem es seit den neunziger Jahren in Deutschland zu einer steigenden Prävalenz von Adipositas kommt⁸⁵ gewinnt also auch die Kontrolle des Knochenstatus bei den entsprechenden Patienten immer mehr an Bedeutung.

Einen positiven Effekt auf die Dichte und Festigkeit der Tibia, größer als auf die des Radius, erwartet man auch vom Einflussfaktor Körpergröße. Nach Schneider et al.⁸⁶ impliziert ein

Anstieg der Körpergröße längere Knochen, die mit größeren Druckkräften eine höhere Festigkeit aufweisen müssen.

Auch unsere neueren Daten zeigen, dass die Knochen großer Patienten eine höhere Dichte/Festigkeit aufweisen als die kleiner Patienten. Dies trifft allerdings für die obere und die untere Extremität zu und kann somit unsere These nicht stützen. Die höhere Ausgangsdichte/Festigkeit der Tibia nimmt jedoch mit steigender Größe weiter zu und ist möglicherweise assoziiert mit dem zunehmenden Gewicht, das die untere Extremität bei Zunahme der Größe zu tragen hat.

Speziell die Festigkeit ist bei großen Patienten deutlich höher, signifikante Unterschiede ergeben sich bei den Vergleichen von durchschnittlich großen Patienten (Gruppe 3: 165-174cm) mit den beiden Extremen (Gruppe 1 und 5): Sowohl sehr kleine als auch sehr große Patienten zeigen im Vergleich zu normal großen (Gruppe 3) mit ab-/zunehmender Körpergröße auch ab-/zunehmende Werte für die totale Radiusdichte und die tibiale Festigkeit.

In zahlreichen Studien wurde die Altersabhängigkeit der trabekulären und kortikalen Knochendichteparameter erfasst. Riggs et al.⁸⁷ zeigten, dass die trabekuläre Dichte ab dem 20. Lebensjahr eine mit dem Alter lineare Abnahme verzeichnet. Im Gegensatz dazu verhält sich die kortikale Dichte bis zum 45. Lebensjahr stabil und sinkt erst dann graduell.

Unser Ziel war neben der Detektion von Altersunterschieden in den Knochenkompartimenten vor allem einen Vergleich zwischen oberer und unterer Extremität herbeizuführen.

Eine signifikante Korrelation nach Pearson zwischen dem Alter und den einzelnen Knochenparametern lag hier vor. Die Dichteparameter zeigen einen signifikant höheren Zusammenhang mit dem Alter als die Festigkeitsindices.

Aus unseren Daten geht hervor, dass es ab dem 51. Lebensjahr zu einem Abfall aller Parameter kommt, bevorzugt am Arm. Entsprechendes fanden Butz et al., die einen Abfall der Dichte ab dem 40.-50. Lebensjahr feststellten.⁸⁸ Primär kommt es im Alter zur Reduktion der kortikalen Dichte⁸⁹, die trabekuläre Dichte nimmt ebenfalls ab, der endokortikale Raum gewinnt dabei an Größe und wird so anfälliger für Veränderungen durch altersunabhängige Einflussfaktoren.⁹⁰ Unsere Daten bestätigen die Hypothese von Riggs et al.⁹¹, dass bereits vor dem 50. Lebensjahr eine Abnahme der trabekulären Dichte stattfindet. Nach seinen Daten sinkt die kortikale Dichte sowohl an Tibia als auch an Radius erst bei über 50-jährigen signifikant, während sich die trabekuläre Dichte an Radius und Tibia bereits in der dritten

Dekade verringert und diese Abnahme sich an der Tibia bis ins Alter verstärkt fortsetzt, während sie sich am Radius im höheren Alter wieder verringert.

Unsere Daten zeigen darüber hinaus, dass sich die trabekuläre Dichte an Radius und Tibia in Abhängigkeit vom Alter gleich verhält und gleiche Altersgruppen signifikante Dichteminderungen aufweisen. Die Regressionsanalysen belegen zudem auch Veränderungen in der Spongiosa der Tibia: Mit dem Alter kommt es zu einer Verringerung des systematischen Unterschieds zwischen Tibia und Radius. Auf unsere Ausgangsthese stützend, könnte diese Angleichung durch die im Alter überwiegende Abnahme der Belastung der unteren Extremität durch fortschreitenden Bewegungsmangel bedingt sein.

Die totale Dichte am Radius unterscheidet sich in mehreren, besonders den mittleren und höheren Altersgruppen signifikant voneinander, während das bei der Festigkeit der Tibia nur in zwei Ausnahmen (35-50-jährige und 66-80-jährige) der Fall ist. Die Festigkeit scheint also durch das Alter insgesamt weniger, vor allem aber während dem 50. bis 66. Lebensjahr beeinflusst. Da sich die Festigkeit sowohl durch trabekuläre als auch kortikale Dichte ergibt^{92,93}, ist sie im Vergleich zur Gesamtdichte offenbar weniger altersabhängig. Eine optimale Materialverteilung in der Folge des remodeling, durch die höhere Festigkeit erzielt wird, könnte dafür die Ursache sein.

Das Geschlecht hat einen wesentlichen Einfluss auf die Entwicklung des Knochens mit Beginn der Menarche. Zahlreiche Studien haben sich vor allem mit dem altersabhängigen Verhalten des Knochens bei Männern und Frauen beschäftigt. Bei Männern fand sich eine deutlich höhere peak bone mass (individuelle Maximal-Knochenmasse). Auch beginnt der Knochendichteverlust beim weiblichen Geschlecht deutlich früher, bedingt durch die Menopause und damit einhergehende Sexualhormondefizite. Der Knochendichteverlust beim Mann ist vor allem altersbedingt.⁹⁴

In unseren Ergebnissen wird dies dadurch deutlich, dass Männer bei allen Parametern signifikant höhere Werte aufzeigen als Frauen. Der Geschlechtsunterschied ist bei den Festigkeitsindices am größten. Diese steigen an der Tibia im Gegensatz zur totalen Dichte am Radius mit dem Alter für das männliche Geschlecht, während sie bei Frauen sinken.

Der systematische Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern in Bezug auf die Tibiafestigkeit erklärt sich vor allem dadurch, dass Frauen durchschnittlich kleiner als Männer sind und weniger Muskelkraft haben.

Steroide beeinflussen vor allem den trabekulären Anteil des Knochens kurzfristig mit einer jährlichen Turnover-Rate von bis zu 25% aufweist.⁹⁵ Dadurch sind Spongiosa-reiche Knochenkompartimente wie die Wirbelsäule oder der distale Radius für Frakturen prädisponiert. Eine Überwachung des Knochenstatus während einer Steroidtherapie ist daher unerlässlich.⁹⁶ Vor allem in den ersten 6-12 Monaten der Therapie ist der Knochendichteverlust mit bis zu 20% besonders hoch.⁹⁷ In unseren Daten findet sich eine höhere Knochendichte bei den Steroid-Patienten. Eine unterschiedliche Wirkung der Medikation auf die obere und untere Extremität lässt sich nicht feststellen, die Steroidtherapie entfaltet ihre Wirkung also an Radius und Tibia in gleichem Maße. Dafür sind unterschiedliche Gründe denkbar. Da es sich um eine Querschnittsstudie handelt, konnten retrospektiv keine genauen Angaben über Dosis und Dauer der vorangegangenen Steroidtherapie erhoben werden. Zudem sind die mit Steroiden behandelten Patienten durchschnittlich signifikant jünger als die unbehandelten, so dass hier der Einflussfaktor Alter die durch die Therapie hervorgerufenen Knochendichteveränderungen möglicherweise überlagert.

Ähnlich inkongruent scheinen die Ergebnisse der Betrachtung der Bisphosphonattherapien unserer Patienten: Bisphosphonate bewirken eine Hemmung der Osteoklastenfunktion so dass es zu einem Überwiegen der Osteoblastentätigkeit kommt.⁹⁸

In unseren Daten zeigt sich eine Tendenz zu niedrigeren Knochendichtewerten bei Patienten unter Bisphosphonattherapie im Vergleich zu Patienten ohne Therapie. Es bestehen dabei keine Unterschiede zwischen oberer und unterer Extremität.

Es wurde gezeigt, dass die Wirkung von Bisphosphonaten am peripheren Skelett deutlich geringer ist als am axialen.⁹⁹ Dies erschwert die Aussagekraft unserer Daten aus Messungen an Extremitäten wenngleich auch schon eine deutliche Wirkung von Alendronat an der Radiuspongiosa nachgewiesen werden konnte.¹⁰⁰

Zur Abschätzung des Frakturrisikos ist neben der Knochendichte der Frakturstatus von Bedeutung, da bei einer Osteoporose mit prävalenter Fraktur das Risiko für weitere Frakturen erhöht ist.^{101, 102}

Typische Frakturlokalisationen sind Spongiosa-reiche Knochen wie der distale Radius und die Wirbelkörper. Frakturen an z.B. der distalen Tibia sind eher Osteoporose-untypisch. Im Vergleich zu Patienten ohne Frakturen zeigten sich in unseren Daten keine signifikanten Unterschiede zu Patienten mit prävalenten Frakturen.

6 Zusammenfassung

Die Osteoporose ist eine Erkrankung des Skeletts, die einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität des Betroffenen, sowie auf die Volkswirtschaft unseres Landes hat.

Da eine kurative Therapie nicht zur Verfügung steht, ist neben einer bestmöglichen Supportivbehandlung die Prävention ein wichtiger Bestandteil bestehender Therapiekonzepte. Hierzu bedarf es eines genauen Verständnisses von der Entstehung und dem Verlauf der Erkrankung sowie detaillierter Kenntnis über Einflussfaktoren und ihre Wirkweise.

Anhand der Daten von Patienten, die in der Klinik für Nuklearmedizin aus klinischer Indikation eine Knochendichtemessung mittels pQCT 2000 am Radius und pQCT 3000 an der Tibia erhielten, sollte die Knochendichte an gewichtstragender unterer und nicht gewichtstragender oberer Extremität verglichen werden. Es wurden die trabekuläre und die totale Dichte sowie der polare stress-and-strain-Index berücksichtigt. Im Anschluss wurde der Einfluss von Gewicht, Größe, BMI, Alter, Geschlecht, Fraktur- und Medikamentenanamnese untersucht.

Mit Hilfe von Korrelationsanalysen und dem Tukey-HSD-Test wurden obere und untere Extremität verglichen. Die Wirkung der oben genannten Einflussfaktoren auf die obere und untere Extremität wurde mittels Regressionsanalyse untersucht.

Wir konnten mit unseren Daten zeigen, dass die von uns berücksichtigten Knochendichteparameter an Radius und Tibia gut miteinander korrelieren und die trabekuläre Knochendichte an der Tibia höher als die am Radius ist. Die untersuchten Einflussfaktoren wirken in unterschiedlichem Maße auf die obere und untere Extremität:

Das Alter bedingt eine Abnahme aller von uns untersuchten Parameter an Radius und Tibia. Es lässt sich jedoch eine stärkere Abnahme der trabekulären und totalen Dichte der Tibia feststellen, die den Dichteunterschied zwischen Tibia und Radius im hohen Alter schrumpfen lässt. Die zunehmende Immobilisation im Alter und die damit einhergehende Abnahme der Belastung der unteren Extremität kann hierfür die Ursache sein.

Im Vergleich der Geschlechter weist der Mann für alle Parameter höhere Werte auf, ein Unterschied zwischen den Extremitäten besteht nur in Bezug auf die Festigkeit und die totale Dichte. Frauen mit hoher totaler Radiusdichte zeigen an der Tibia deutlich höhere Festigkeitswerte als Männer mit entsprechenden hohen Radiusdichten. Unter Mitberücksichtigung des Alters steigt die Festigkeit an der Tibia beim Mann in allen

Altersgruppen an. Bei der Frau sinkt sie, wie die beiden Parameter am Radius, mit steigendem Alter.

Das Gewicht nimmt unseren Daten zufolge signifikanten Einfluss auf die untere Extremität, die trabekuläre Dichte am Radius wird im Gegensatz dazu nicht signifikant beeinflusst. Die Größe nimmt keinen nachweisbar unterschiedlichen Einfluss auf Radius und Tibia, jedoch zeigt die Betrachtung des BMI, dass eine Gewichtszunahme nicht ohne Limitation zu einer Dichtesteigerung der Tibia führt: Die Trabekulär- und Festigkeitsparameter sind bei Adipösen niedriger als bei Normalgewichtigen. Eine Mehrbelastung der unteren Extremität durch Druckbelastung in Folge von Größe, Gewicht oder BMI erhöht die Beanspruchung des Knochens und wirkt sich so positiv auf die Dichte des tragenden Skelettes, hier die Tibia, aus. Ein Hinweis auf unterschiedliche Einwirkung auf Radius und Tibia bei Patienten mit Steroid- und Bisphosphonattherapie findet sich nicht. Auch die Berücksichtigung des Frakturstatus lässt keine validen Aussagen in Bezug auf Knochendichteunterschiede zwischen oberer und unterer Extremität zu.

Offen bleibt die Frage ob diese fehlenden Unterschiede zwischen Knochendichteparametern an oberer und unterer Extremität infolge des retrospektiven Studiendesigns auftreten oder ob der Einfluss der entsprechenden Faktoren auf Radius- und Tibiaparameter allgemein repräsentativ ist.

Wie bereits Frost und Schneider¹⁰³ argumentierten bedarf die Definition von Osteoporose mehr als der Festlegung von Knochendichtegrenzwerten. Dies konnte hier erneut dadurch nachgewiesen werden, dass der Einfluss auf die Knochendichte und -festigkeit von oberer und unterer Extremität in Abhängigkeit vom Einflussfaktor unterschiedlich sein kann.

Daraus lassen sich Ansätze für ein individuelleres Osteoporosemanagement ableiten, die durch weitere Untersuchungen spezifiziert werden können.

7 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BMC	Bone mineral content (= Knochenmineralgehalt)
BMD	Bone mineral density (= Knochendichte)
BMI	Body Mass Index
BUA	Broadband ultrasound attenuation
DVO	Dachverband Osteologie
DXA	Dual-x-ray-absorptiometry
GRM	General regression model
LWS	Lendenwirbelsäule
m	männlich
Mio.	Millionen
MW	Mittelwert
N	Anzahl
n.s.	nicht signifikant
pQCT	periphere quantitative Computertomographie
QCT	Quantitative Computertomographie
QUS	Quantitative ultrasound
ROI	Region of interest
s.	siehe
Sec.	Sekunden
SD	Standard deviation (= Standardabweichung)
SOS	Speed of sound
SPSS	Superior Performing Statistical Software
SSI 1 bzw. 2	Stress and Strain Index bei 14% bzw. 38% Knochenlänge
Sv	Sievert (Einheit)
Tab.	Tabelle
TotDRad	totale Dichte des Radius
TrabDRad	trabekuläre Dichte des Radius
TrabDTib	trabekuläre Dichte der Tibia
Tukey HSD Test	Tukey honest significance difference test
w	weiblich
WHO	World Health Organisation

8 Literaturverzeichnis

- 1 Statistisches Bundesamt: Bevölkerung Deutschlands bis 2050 – 10. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung, Wiesbaden 2003
- 2 <http://www.osteoporosezentrum.de/osteoporose/haeufigkeit.html>
- 3 Merlin C, Osteoporose, Leitfaden für die Praxis Stuttgart: Hippokrates Verlag, 1998, S. 1- 2.
- 4 Cummings, S.R., Black, D.M., Nevitt, M.C., Browner, W., Cauley, J., Ensrud, K., Genant, H.K., Palermo, L., Scott, J., Vogt, T.M. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The study of osteoporotic fractures research group. Lancet 1993; 41:72-5.
- 5 Black, D.M., Cummings, S.R., Genant, H.K., Nevitt, M.C. Axial and appendicular bone density predict fracture in older women. J Bone Miner Res 1992; 7:633-8.
- 6 Merlin C, Osteoporose, Leitfaden für die Praxis Stuttgart: Hippokrates Verlag 1998, S. 2.
- 7 DVO Leitlinien 2006/2009: <http://www.dv-osteologie.org/>
- 8 Felsenberg D, Glüer C, Bildgebende Verfahren, Knochendichtemessung und quantitativer Ultraschall 2 Akt Rheumatol 2001, 26 : 106–14.
- 9 Weiske R Strukturanalyse mittels CT. In: Weiske R, Lingg G, Glüer CC Osteoporose Atlas der radiologischen Diagnostik und Differentialdiagnose. Fischer, Stuttgart, S 173–88, 1998.
- 10 Lingg G., Methoden der Bildgebung und der Knochendichtemessung bei der Osteoporose im Rahmen entzündlich-rheumatischer Erkrankungen Z Rheumatol 2006, 65:383–90.
- 11 Gotfredsen et al. , Total and regional bone mass in healthy and osteoporotic women, aus Yasumura, S., Harrisom J.E., McNeil, K.G., Woodhead, A.D., Dilmanean, F.A., Advances in in-vivo body composition studies, Plenum Press New York 1990, p. 101-6.
- 12 Bartl R, von Tresckow E, Bartl C, Bisphosphonat Manual, Wirkungen-Indikationen-Strategien, Kapitel Osteoporosesyndrom, Springer Berlin Heidelberg 2006, S. 95-157.
- 13 Emminger H, Kia T, Explan - Das Kompendium der klinischen Medizin, 5.Auflage UrbanFischer, 2008.
- 14 Bartl R, von Tresckow E, Bartl C, Bisphosphonat Manual, Wirkungen-Indikationen-Strategien, Kapitel Osteoporosesyndrom, Springer Berlin Heidelberg, 2006, S. 95-157.
- 15 da Silva RG, Pippa MG, de Freitas Zerbin CA, Evaluation of body composition and bone mineral density in women with rheumatoid arthritis, Arthritis Rheum 2007. 56:984-94.
- 16 Oelzner P, Schwabe A, Lehmann G, Eidner T, Franke S, Wolf G, Hein G., Significance of risk factors for osteoporosis is dependent on gender and menopause in rheumatoid arthritis, Rheumatol Int. 2008, Apr 30.
- 17 Lindsay R, Silverman SL, Cooper C et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. JAMA 2001, 285: 320–23.

18 Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. S3-Leitlinie des Dachverbandes der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Gesellschaften. Langfassung 2006.

19 Marcus R, Osteoporosis, Blackwell scientific publications, Boston, 1994.

20 Bartl R, von Tresckow E, Bartl C, Bisphosphonat Manual, Wirkungen-Indikationen-Strategien, Kapitel Osteoporosesyndrom, Springer Berlin Heidelberg 2006, S. 95-107.

21 W. Demary, Osteoprotektive Medikation: sinnvolles Monitoring, wie lange therapieren?
Z Rheumatol 2006, 65:370–7.

22 Burnett-Bowie SA, Saag K, Sebban A, de Papp AE, Chen E, Rosenberg E, Greenspan SL. Prediction of Changes in Bone Mineral Density in Postmenopausal Women Treated With Once-Weekly Bisphosphonates., J Clin Endocrinol Metab. Jan 2009, 94:1097-1103.

23 Peters K.M., Springer Lexikon Diagnose und Therapie
Springer Berlin Heidelberg 2006, Kapitel 1, Teil 15, S. 1171-80.

24 www.osteoporose.org,

25 Brecht JG, Schädlich PK, Burden of illness imposed by osteoporosis in Germany, Eur. Journal of health Econom. 2000; 1: 26-32.

26 DVO Leitlinie 2006/2009: <http://www.dv-osteologie.org/>

27 Häussler B, Goethe H, Mangiapane S et al., Versorgung von Osteoporosepatienten in Deutschland, Ergebnisse der BoneEVA-Studie, Deutsches Ärzteblatt 2006; 103: A2542-8.

28 Cooper, C, Campion, G, Melton, LJ, Hip fractures in the elderly: a world-wide projection, Osteoporosis Int 1992, 2, 285-9.

29 Felsenberg, D. Metabolische Osteopathien.
Stuttgart: Schattauer; 1997.

30 Njeh CF et al. Radiation exposure in bone mineral density assesment, Appl Radiat Isot. 1999, 50: 215-36.

31 Kasperk C, Osteoporosescreeing
Radiologe 2008, 48:63–67.

32 Lappe J, Davies K, Recker R, Heaney R, Quantitative ultrasound: use in screening for susceptibility to stress fractures in female army recruits. J Bone Miner Res 2005, 20: 571–8.

33 Krieg M, Cornuz J, Ruffieux C et al. Prediction of hip fracture risk by quantitative ultrasound in more than 7000 Swiss women >70 years of age: comparison of three technologically different bone ultrasound devices in the SENOF study. J Bone Miner Res 2006 21: 1457–63.

34 Bartl R, von Tresckow E, Bartl C, Bisphosphonat Manual, Wirkungen-Indikationen-Strategien, Kapitel Osteoporosesyndrom, Springer Berlin Heidelberg 2006, S. 95-157.

-
- 35 DVO-Leitlinien: Pfeilschifter J for the Guidelines Study Group of the DVO. DVO-guideline for prevention, diagnosis and therapy of osteoporosis for women after menopause and for men after age 60: executive summary guidelines. *Exp Clin Endocrinol Diabetol* 2006, 114: 605–10.
- 36 Sievänen, H, Koskue, V. et al., Peripheral Quantitative computed tomography in Human long bones: Evaluation of in vitro and in vivo precision. *Journal of bone and mineral research* 1998, vol 13, 5: 871-82.
- 37 Felsenberg, D. *Metabolische Osteopathien*. Stuttgart: Schattauer; 1997.
- 38 Augat P, Fuerst T, Genant HK. Quantitative bone mineral assessment of the forearm: a review. *Osteoporos Int* 1998, 8:299–310.
- 39 Gugliemi G, Schneider P, Lang TF, Giannatempo GM, Cammisa M, Genant HK. Quantitative computed tomography at the axial and peripheral skeleton. *Eur Radiol* 1997.
- 40 Frost HM, Schneider P, Schneider R, Behandlungsbedürftige Osteoporose oder physiologische Osteopenie? WHO-Definition im Gegensatz zum Utah-Paradigma. *Dtsch Med Wochenschr* 2002, 127: 2570-74.
- 41 Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. Description of System. *Br J Radiol* 1973, 46:1016-22.
- 42 Schneider, P Periphere quantitative Computertomographie zur Knochenmineralmessung mit einem neuen speziellen CT-Scanner *RöFo* 1991, 154, 393-399.
- 43 Augat P, Gordon CL, Lang TF, Iida H, Genant HK, Accuracy of cortical and trabecular bone measurements with peripheral quantitative computed tomography. *Phys Med Biol* 1998, 43,10: 2873-83.
- 44 Rüegeegger P, Anliker M, Dambacher MA. Quantification of trabecular bone with low dose computed tomography. *J Comp Assist Tomogr* 1981, 5:384-395.
- 45 Schneider P, Börner W, Mazess RB, Barden H. The relationship of peripheral to axial bone density. *Bone Miner.* 1988, 4:279-87.
- 46 Schneider P, Berger P. Bone densitometry based on quantitative CT using a low dose special purpose scanner. *Nuklearmedizin*. 1988, 11:145-52.
- 47 Hosie CJ, Richardson W, Gregory NL. A gamma-ray computed tomography scanner for the quantitative measurement of bone density. *J Biomed Eng.* 1985, 7:30-4.
- 48 Hangartner TN, Overton TR. Quantitative measurement of bone density using gamma-ray computed tomography. *J Comput Assist Tomogr.* 1982, 6:1165-62.
- 49 Lettgen B, Hauffa B, Mohlmann C, Jeken C, Reiners C. Bone mineral density in children and adolescents with juvenile diabetes: selective measurement of bone mineral density of trabecular and cortical bone using peripheral computed tomography. *Horm Res.* 1996, 43:173-5.

-
- 50 Lettgen B, Neudorf U, Hosse R, Peters S, Reiners C. Bone mineral density in children and adolescents with rheumatic diseases: Preliminary results of selective measurement of bone mineral density of trabecular and cortical bone using peripheral computerized tomography. *Klein Paediatr.* 1996, 208:114-7.
- 51 Schneider P, Börner W., The impact of degenerative spinal changes on the correlation of peripheral and axial bone density. *Nucl Med.* 1994, 33:138-143.
- 52 Dempster DW, Lindsay R, Pathogenesis of Osteoporosis, *The Lancet*, Vol. 1993, 341: 797-805.
- 53 Augat P, Gordon LC, et al, Accuracy of cortical and trabecular bone measurements with pQCT, *Phys. Med. Biol.* 1998, 43: 2873-83.
- 54 Braun MJ, Meta MD, Schneider P, Reiners Chr, Clinical evaluation of a high resolution new pQCT scanner for the bone densitometry at the lower limbs, *Phys. Med. Biol.* 1998, 43: 2279-94.
- 55 Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N, The Diagnosis of Osteoporosis *Journal of bone and mineral research* 1994, Volume 9, Number 8.
- 56 Hasegawa Y, Schneider P, Reiners Chr: Age, sex, and gripstrength determine architectural bone parameters assessed by peripheral quantitative computed tomography (pQCT) at the human radius *Journal of Biomechanics* 2001, 34: 497-503.
- 57 Wolff, J., 1892. In: Hirschwald, A. (Ed.), *Das Gesetz der Transformation der Knochen*. Berlin. Wolff, J., 1986. *The Law of Bone Remodelling*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York ((reprint & translation)).
Y. Hasegawa et al. / *Journal of Biomechanics* 2001, 34: 497-503.
- 58 Turner, C.H. Three rules for bone adaptation to mechanical stimuli. *Bone* 23, 1998, 399-407.
- 59 Frost, H.M., Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU: I. Redefining Wolff's law: the bone modeling problem). *Anatomical Record* 1990, 226: 403-22.
- 60 Roadmap für das Gesundheitsforschungsprogramm der Bundesregierung, Publikation des Gesundheitsforschungsrates der Bundesregierung 2006, Kapitel 4, S. 34.
- 61 Gotfredsen et al., Total and regional bone mass in healthy and osteoporotic women, aus Yasumura, S., Harrisom J.E., McNeil, K.G., Woodhead, A.D., Dilmanean, F.A., *Advances in in-vivo body composition studies* Plenum Press New York 1990: 101-6.
- 62 Bartl R, von Tresckow E, Bartl C , *Bisphosphonat Manual, Wirkungen-Indikationen-Strategien, Kapitel Osteoporosesyndrom*, Springer Berlin Heidelberg 2006, S. 95-157.
- 63 http://www.stratec-med.com/en/prod_xct2000.php
- 64 <http://www.stratec-med.com>
- 65 Neu CM, Manz F, Rauch F, Merkel A, Schoenau E, *Bone Densities and Bone Size at the Distal Radius in Healthy Children and Adolescents: A Study Using Peripheral Quantitative Computed Tomography*, *Bone* Vol. 2001, 28:227-32.
- 66 Trampisch, H. J., Windeler, J. *Medizinische Statistik*. Berlin

Heidelberg New York: Springer Verlag; 1997.

67 Statistisches Bundesamt, Leben in Deutschland - Mikrozensus 2005,
<http://www.destatis.de>

68 Köhler P, Hesch RD, Die Knochendichtewerte aus peripherer und spinaler quantitativer Computertomographie (CT) korrelieren nicht miteinander
Journal für Mineralstoffwechsel 2000, 7: 12-14.

69 Kanis JA, Melton LJ et al. Perspective - The diagnosis of Osteoporosis,
Journal of bone and mineral research 1994, Vol. 9, No 8: 1139.

70 Groll O, Lochmüller EM, Bachmeier M, Willnecker J, Eckstein F, Precision and intersite correlation of bone densitometry at the radius, tibia and femur with peripheral quantitative CT
Skeletal Radiol. 1999, 28:696-702.

71 Groll O, Lochmüller EM, Eckstein F, Verbessern pQCT-Messungen an der unteren Extremität die Vorhersagekraft für Schenkelhalsfrakturen in der Osteoporosedagnostik?
Universitätsfrauenklinik, Anatomische Anstalt, LMU München

72 Nikander R, Sievänen H, Loading modalities and bone structures at non-weight bearing upper extremity and weight bearing lower extremity: a pQCT study of adult female athletes.
Bone 2006, 39:886-94.

73 Heinonen A., Sievänen H., Site specific skeletal response to long-term weight training seems to be attributable to principal loading modality: a pQCT study of female weightlifters.
Calcif Tissue Int. 2002, 70:469-74.

74 Haapasalo H, Kontulainen S, Exercise-induced bone gain is due to enlargement in bone size without a change in volumetric bone density: a peripheral quantitative computed tomography study of the upper arms of male tennis players.
Bone 2000, 27:351-7.

75 Butz S, Wüster C, Scheidt-Nave C, Götz M, Ziegler R., Forearm BMD as measured by peripheral quantitative computed tomography (pQCT) in a German reference population.
Osteoporos Int. 1994, 4:179-84.

76 Rauch F, Tuttlewski B, Schoenau E., Peripheral quantitative computed tomography at the distal radius: cross-calibration between two scanners.,
J Musculoskelet Neuronal Interact. 2001, 2:153-5.

77 Fujii Y, Chikawa T, Nakamura T, Goto B, Fujita T, Comparison of Trabecular Bone Density at Vertebral and Radial Sites, Using Quantitative Computed Tomography,
Osteoporosis Int 1996, 6:486-90.

78 Schneider P, Boerner W, Mazess RB, Barden H. The relationship of peripheral to axial bone density.
Bone Miner. 1988, 4:279-87.

79 Finsen, V. und Haave, O., Changes in bone-mass after tibial shaft fracture.
Acta Orthop Scand 1987, 58:369-71.

80 Rubin CT, Lanyon LE, Regulation of bone formation by applied dynamic loads.
J Bone Joint Surg 1984, 66:397-402.

81 Robbin J, Schott AM, Azari R, Kronam R
Body mass index is not a good predictor of bone density, Results from WHI, CHS, EPIDOS,
Journal of clinical densitometry 2006, 3, 329-34.

82 Hsu YH, Venners SA, Terwedow HA, Feng Y, Niu T, Li Z, Laird N, Brain JD, Cummings SR, Bouxsein ML, Rosen CJ, Xu X. Relation of body composition, fat mass, and serum lipids to osteoporotic fractures and bone mineral density in Chinese men and women.
Am J Clin Nutr. 2006, 3: 146–54.

83 Frost H.M., Defining Osteopenias and Osteoporoses: Another view (With Insights From a New Paradigma), Bone 1997, Vol. 20, 385-91.

84 De Laet C, Kanis JA, Oden A, Johanson H, Johnell O, Delmas P, Eisman JA, Kroger H, Fujiwara S, Garnero, P, Body mass index as a predictor of fracture risk: A meta-analysis,
Osteoporos Int, 2005, 16: 1330-38.

85 Roadmap für das Gesundheitsforschungsprogramm der Bundesregierung, Publikation des Gesundheitsforschungsrates der Bundesregierung 2006, Kapitel 4.

86 Schneider P, C. Reiners, G. R. Cointry, R. F. Capozza and J. L. Ferretti
Bone Quality Parameters of the Distal Radius as Assessed by pQCT in Normal and Fractured Women
Osteoporos Int. 2001, 12:639-46.

87 Riggs BL, Melton LJI, Robb RA, et al., Population based study of age and sex differences in bone volumetric density, size, geometry and structure at different skeletal sites.
J Bone Mineral Res. 2004, 19: 1945-54.

88 Butz S, Fister CW, Scheidt-Nave C, Götz M, Ziegler R, Forearm BMD as Measured by Peripheral Quantitative Computed Tomography (pQCT) in a German Reference Population
Osteoporosis Int 1994, 4:178-84.

89 H. Tsugeno, B. Goto, T. Fujita, M. Okamoto, Oral Glucocorticoid-Induced Fall in Cortical Bone Volume and Density in Postmenopausal Asthmatic Patients
Osteoporos Int 2001, 12:266–70.

90 P. Ruegsegger p, Durandi P, Dambacher MA, Differential Effects of Aging and Disease on Trabecular Compact Bone Density of the Radius
Bone 1991, 12: 99-105.

91 Riggs BL, Melton LJ, Robb RA et al., A population based assesment of bone loss at multiple skeletal sites: Evidence for substantial trabecular bone loss in young adult women and men
Journal of Bone and Mineral Research 2008, Vol. 23, Number 2.

92 Dempster DW., The contribution of trabecular architecture to cancellous bone quality.
J Bone Miner Res. 2000, 15:20–3.

93 Augat P, Reeb H, Claes LE., Prediction of fracture load at different skeletal sites by geometric properties of the cortical shell.
J Bone Miner Res. 1996, 11:1356–63.

94 Seeman E, Pathogenesis of bone fragility in women and men.
Lancet 2002, 359: 1841-50.

95 Dempster DW, Lindsay R, Pathogenesis of Osteoporosis,
The Lancet 1993, Vol. 341: 797-805.

96 Civitelli R, Ziambaras K., Epidemiology of glucocorticoid-induced osteoporosis.
J Endocrinol Invest. 2008, 31:2-6.

97 Bartl R, von Tresckow E, Bartl C, Bisphosphonat Manual, Wirkungen-Indikationen-Strategien, Kapitel Osteoporosesyndrom,
Springer Berlin Heidelberg 2006, S. 95-157.

98 Delmas P, Seeman E, Changes in bone mineral density explain little of the reduction in vertebral or nonvertebral fracture risk with anti-resorptive therapy.
Bone 2004, 34: 599–604.

99 Liberman UA, Weiss SR, Bro`ll J, Minne HW, Quan H, Bell NH, et al., Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis.
N Engl J Med. 1995, 333:1437–43.

100 Schneider P, Fischer M, Allolio B, Alendronate increases bone density and bone strength a the distal radius in postmenopausal women.
Journal of bone and mineral research 1999, 14: 1387–93.

101 Lindsay R, Silverman SL, Cooper C et al., Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture.
JAMA 2001, 285: 320–3.

102 Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr.. S3-Leitlinie des Dachverbandes der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Gesellschaften. Online-Version, Langfassung 2006.

103 Frost HM, Schneider P Behandlungsbedürftige Osteoporose oder Physiologische Osteopenie? WHO-Definition im Gegensatz zum Utah-Paradigma.
Dtch Med Wochenschr 2002, 127: 2573-74.

Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Schneider für die Überlassung des Themas sowie die gute und freundliche Betreuung.

Bei Herrn Prof. Allolio möchte ich mich für die Übernahme des Koreferats bedanken.

Außerdem geht mein Dank an das Team der Klinik für Nuklearmedizin Würzburg, das mir mit Rat und Tat zur Seite stand sowie an alle anderen, die mich tatkräftig unterstützt haben.

Curriculum Vitae

Angaben zur Person

Name: Eva Anja Maiweg
Nationalität: Deutsch
Geburtsdatum: 21/03/1984
Geburtsort: Haan
Familienstand: ledig

Schulbildung

1990 – 1994 Don-Bosco Grundschule, Haan, Deutschland
1994 – 2000 Gymnasium Haan, Deutschland
2000 – 2001 Ardingly College/West Sussex/UK
2001 – 2003 Gymnasium Haan
28/06/2003 Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Studium

2003 - 2005 Medizinstudium an der Universität Düsseldorf
15/09/2005 Physikum
2005 - 2009 Medizinstudium an der Universität Würzburg
Herbst 2009 Staatsexamen Humanmedizin
16/11/2009 Approbation als Ärztin