

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. G. Ertl

Die Knochendichte am proximalen Femur bei gesunden Deutschen

Einfluß von Alter, Größe, Gewicht und Menopause
sowie indirekter Muskelkraft

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius - Maximilians - Universität zu Würzburg
vorgelegt von
Andrea Emmert aus Würzburg

Würzburg, Mai 2002

Referent: Prof. Dr. med. B. Allolio

Koreferent: Priv.-Doz. Dr. med. P. Schneider

Dekan: Prof. Dr. med. V. ter Meulen

Tag der mündlichen Prüfung: 19.11.2002

Die Promovendin ist Ärztin im Praktikum

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	1
1.1	Der Knochen	1
1.1.1	Aufbau und Struktur	1
1.1.2	Veränderung der Knochendichte im Verlauf des Lebens	2
1.2	Osteoporose	4
1.2.1	Definition	4
1.2.2	Einteilung	5
1.2.3	Sozioökonomische Bedeutung	6
1.2.4	Das Krankheitsbild Osteoporose	7
1.2.5	Diagnostik	8
1.2.5.1	Anamnese und körperliche Untersuchung	8
1.2.5.2	Laborchemische Untersuchungen	8
1.2.5.3	Konventionelles Röntgen	9
1.2.5.4	Osteodensitometrie	9
1.2.5.5	Probleme in der Osteodensitometrie (DXA)	11
1.2.5.6	Ultraschall	13
1.3	Der proximale Femur	13
1.4	Referenzwerte	14
1.5	Fragestellung	16
2.	MATERIAL UND METHODEN	17
2.1	Die Probanden	17
2.1.1	Das Probandenkollektiv	17
2.1.2	Die Ausschlußkriterien	17
2.1.3	Die Einschlußkriterien	19
2.2	Die Datengewinnung	19
2.2.1	Die Knochendichtemessung	19
2.2.2	Die Messung der Griffstärke	20
2.2.3	Der Teilnehmerfragebogen der Arbeitsgemeinschaft Osteomobil	21

2.3	Die Statistik	21
2.3.1	Die Dateneingabe	21
2.3.2	Die Datenauswertung	22
3.	ERGEBNISSE	23
3.1	Die anthropometrischen Charakteristika	23
3.1.1	Die Männer und Frauen aus den 3 Städten	23
3.1.2	Die Männer und Frauen, aufgeteilt in Dekaden	24
3.1.3	Die prä- und postmenopausalen Frauen	25
3.2	Die Griffstärke bei den Männern und Frauen	26
3.3	Die Knochendichte	28
3.3.1	Die Knochendichte bei Männern und Frauen	28
3.3.2	Die prä- und postmenopausalen Frauen	33
3.4	Die Abhängigkeit der Knochendichte von den Körpermaßen, dem Alter und der Griffstärke	33
3.4.1	Die Korrelationsergebnisse der Männer	34
3.4.2	Die Korrelationsergebnisse der prä- und postmenopausalen Frauen	34
3.5	Einfluß der Variablen auf die Knochendichte	36
3.5.1	Der Knochendichte-Verlust mit dem Alter	36
3.5.2	Der kombinierte Einfluß von Alter und den anthropometrischen Größen auf die Knochendichte	40
3.6	„Jahre seit Menopause“ oder „Alter“ bei den postmenopausalen Frauen	41
3.7	Vergleich der Knochendichte bei Männern und Frauen	42
3.8	Vergleich unserer BMD-Werte mit den Ergebnissen aus einer anderen Studie	44
4.	DISKUSSION	46
5.	ZUSAMMENFASSUNG	56
6.	LITERATURVERZEICHNIS	58

7.	ANHANG	77
7.1	Teilnehmerfragebogen	77
7.2	Einverständniserklärung	78

1. EINLEITUNG

1.1 Der Knochen

1.1.1 Aufbau und Struktur

Im menschlichen Knochen ist in perfekter Weise das Prinzip der Leichtbaukonstruktion verwirklicht. Nur ca. 20% des Gesamtskelettvolumens besteht aus mineralisierter Knochenmatrix, die restlichen 80% entfallen auf das Hohlraumsystem der Markräume (115). Der äußere und kompakte Anteil eines Knochens (Kompakta) ist aus sog. Haverschen Systemen oder Osteonen aufgebaut, welche parallel zur Längsrichtung des Knochens angeordnete Knochenzylinder darstellen. Sie bestehen aus 4-20 Knochenmarkslamellen, die sich wie Ringe um einen zentralen, gefäßführenden Kanal legen. Der Raum zwischen den Osteonen wird von sog. Schaltlamellen, also den Resten alter Osteonen ausgefüllt. Zur Oberfläche hin wird der Knochen von mehreren, durchgehenden Lamellen, den Generallamellen, ummantelt.

Die Kompakta umschließt den spongiösen Anteil (Spongiosa) des Knochens. Dieser besteht aus einem leichten Geflecht von Knochenplatten und -bälkchen, die durchsetzt sind von mehreren lamellären Matrixschichten.

Das Skelett dient dem Körper als Stützorgan, ist ein Bestandteil des Bewegungsapparats, beherbergt in seinen Hohlräumen das Knochenmark und ist das entscheidende Mineralreservoir des Organismus (115). 99% des Gesamtkalziumgehaltes des Körpers ist im Knochen gespeichert, ebenso der größere Teil vieler anderer Mineralien. Die Aufrechterhaltung der Kalziumhomöostase im Organismus ist lebensnotwendig und steht in ihrer Bedeutung vor den Stütz- oder Bewegungsfunktionen des Skeletts. Sinkt beispielsweise der Serumkalziumspiegel (Normbereich: 2,2 - 2,6 mmol/l), so wird er auf Kosten des Knochenskalziums wieder ausgeglichen.

Der Knochen stellt eine sich ständig verändernde Materie dar, im Gleichgewicht zwischen Aufbau und Resorption. Die Osteoblasten sind hochspezialisierte Zellen, die die Knochenmatrixbausteine sezernieren; aus diesem Osteoid entsteht dann durch Einlagerung von Hydroxyapatitkristallen der mineralisierte, feste Knochen. Einige der Osteoblasten werden in die Knochensubstanz eingemauert und sind als Osteozyten zur Auf-

rechterhaltung der Homöostase von Bedeutung. Die mehrkernigen Osteoklasten sind sehr stoffwechselaktive Zellen, die die Möglichkeit haben, den Knochen wieder zu resorbieren. Unter physiologischen Bedingungen sind die osteoblastäre Knochenformation und die osteoklastäre Resorption aneinander gekoppelt, was das Dominieren einer Seite verhindert.

1.1.2 Veränderung der Knochendichte im Verlauf des Lebens

Die Dichte eines Knochens ist nur ein Charakteristikum neben anderen, wie etwa seine Struktur oder seine Biomechanik. Sie spielt eine wichtige Rolle im Rahmen der Osteoporose.

Im Verlauf des Lebens beobachtet man erst ein Zunehmen der Knochendichte, das in einem Höchstwert (‘peak bone mass’) gipfelt, um dann gegen das höhere Alter hin stetig abzufallen. Dieser maximale Knochendichtewert liegt für die Wirbelsäule zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr (118, 131) und für den Schenkelhals vor dem 20. Lebensjahr (76, 66, 113, 77). Er ist entscheidend durch ein gesundes Skelettwachstum und verschiedene Faktoren in Kindheit und Jugend beeinflusst (7). Neben einer genetischen Komponente (115) sind es die kalziumreiche Ernährung, regelmäßige Bewegung (134), eine ungestörte Zunahme an Gewicht und Körpergröße und eine normale Geschlechtsentwicklung (126), die die spätere Maximalknochendichte determinieren und damit Einfluß auf das Osteoporoserisiko im Alter haben. Die größte BMD-Zuwachsrate pro Jahr liegt bei den Mädchen zwischen 11 und 13 Jahren, bei den Jungen zwischen 13 und 17 Jahren und korreliert gut mit den Wachstumsparametern (66, 122). Allerdings ist eine Bestimmung der Knochendichteveränderungen in diesem Alter problematisch, da sich das Volumen der betrachteten Knochenabschnitte ständig und in unterschiedlichem Tempo verändert (66, 126).

Der ‘peak bone’ ist bei den Männern etwas höher als bei den Frauen und ist bedeutsam im Hinblick auf den Zeitpunkt und die Manifestation einer späteren Osteoporose. Ist er erreicht, so tritt der Knochen in die Phase des sog. Remodeling, in der durch ständigen Abbau und Wiederaufbau eine regelmäßige Materialerneuerung des Knochengewebes stattfindet. In der 2. Lebenshälfte bewirkt dabei ein leichtes Ungleichgewicht eine nege-

tive Knochenbilanz, die umso gravierender ist, je höher diese Umbauaktivitäten (high turnover) an der Knochenoberfläche sind, ein wichtiger Umstand bei der Osteoporosegenese.

Bei den Frauen beschleunigt sich der Knochenverlust zum Zeitpunkt der Menopause und in den ersten postmenopausalen Jahren aufgrund der hormonellen Veränderungen. Eine nochmals verstärkte Knochendichtereduktion wird bei den Männern und Frauen im hohen Senium durch die Immobilität und durch die Involution der Muskulatur und anderer Organsysteme bewirkt.

Eine Reihe von Faktoren und Größen haben Einfluß auf die Knochendichte, können sie entweder verbessern oder verschlechtern (Risikofaktorenkonzept) und im letzteren Fall auch eine Osteoporose verursachen oder dazu beitragen.

So bringt bereits das Geschlecht Unterschiede mit sich, denn Männer haben eine höhere Knochendichte als Frauen und eine geringere Verlustrate (80, 9). Es bestehen BMD-Differenzen je nach ethnischer Zugehörigkeit, beispielsweise haben dunkelhäutige Menschen eine höhere Knochendichte und eine geringere Inzidenz an Schenkelhalsfrakturen als die weiße Bevölkerung (73, 10, 5, 74). Die Neigung zu hoher oder niedriger Knochendichte wird vererbt (62, 88, 24), entsprechend besteht eine genetische Disposition zur Osteoporose. Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Körperhabitus und der Knochendichte. So hat eine grazile Person eine niedrigere Knochendichte, als ein stämmiger Mensch (73, 138), entsprechend begünstigt Dickleibigkeit bis zu einem gewissen Grad die Knochendichte (45, 125, 110). Körperliche Aktivität hat einen positiven Effekt auf den Knochen, je nach Skelettlokalisation (106, 64), während Immobilität, z.B. durch langfristige Bettruhe und Lähmungen zu Osteoporose führen kann. Durch die Ernährung läßt sich die Knochendichte beeinflussen; günstig ist z.B. eine kalziumreiche Nahrung, oder auch Kalziumsupplement (94, 112), und umgekehrt führen zu wenig Nahrungskalzium und eine unausgewogene Zufuhr an phosphat-, protein- und faserhaltiger Kost zu einer Reduktion der Knochendichte (115, 48). Allerdings wirkt die Ernährung nicht auf alle Skelettorte in gleichem Maße (48). Insgesamt ist der Stellenwert, den die `Life-style`-Faktoren wie körperliche Bewegung, Ernährung und auch die Kalziumaufnahme im Rahmen der Osteoporoseprävention im Erwachsenenalter einnehmen, nicht einheitlich bewertet (85, 46, 41, 62, 34).

Östrogene haben eine osteoprotektive Wirkung. So sind Frauen begünstigt, bei denen die Menarche früh eintrat, die Kinder gebären und bei denen der Zeitpunkt der Menopause möglichst spät ist (41, 91, 49, 93, 9, 21). Eine Wirkung der Ovulationshemmer auf den Knochen ist nicht eindeutig beschrieben (69, 85, 42, 133). Der Genuß von Zigaretten und Koffein in großen Mengen scheint einen schlechten Einfluß auf die Knochendichte zu haben, wobei allerdings die Studienergebnisse nicht immer einheitlich sind (80, 81, 64, 85, 134, 82, 69). Soweit die Wirkung von Alkohol auf den Knochen untersucht wurde, kommen die Studien auf unterschiedliche Ergebnisse: Sowohl dichteerhöhende (41, 23, 82, 94, 64), als auch dichteermindernde Wirkung, v.a. bei jahrelangem Alkoholabusus (69, 96), wurde festgestellt.

Die Einnahme der folgenden Medikamente oder Wirkstoffe hat einen negativen Einfluß auf den Knochen oder Kalziumstoffwechsel: Kortikoide, Heparin, Thyroxinüberdosierung, Laxantien, Antikonvulsiva, Lithium, GnRH-Analoga, Glutethimid (115).

Und letztendlich können viele Erkrankungen zu einer sekundären Osteoporose führen wie endokrine Erkrankungen (z.B. Hypogonadismus, Cushing-Syndrom, Hyperthyreose), maligne Erkrankungen (z.B. Plasmozytom, myelo- und lymphoproliferative Erkrankungen), gastroenterologische Erkrankungen (z.B. Magenresektion, M. Crohn, Colitis ulcerosa), Kollagenstoffwechselkrankheiten (z.B. Osteogenesis imperfecta) und sonstige Erkrankungen wie Niereninsuffizienz, Asthma bronchiale, chron. Polyarthrititis und entzündlich-immunologische Systemerkrankungen (115).

1.2 Osteoporose

1.2.1 Definition

In den letzten Jahren hat die Osteoporose als ernstzunehmende Erkrankung in ihrer Bedeutung sehr zugenommen und einen Stellenwert als Gesundheitsrisiko, bzw. Volkskrankheit erlangt, der etwa dem des Hypertonus entspricht.

Die aktuelle von den meisten Experten akzeptierte Osteoporosedefinition lautet: „Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, charakterisiert durch eine Verminderung der Knochenmasse und Verschlechterung der Mikroarchitektur des Knochengewebes mit entsprechend reduzierter Festigkeit und erhöhter Frakturneigung“ (116). Ver-

glichen mit früheren Definitionen, die nur von einer Knochenmassenreduktion sprechen, wird hier die Veränderung der Knochenstruktur mitberücksichtigt, die mitverantwortlich ist für die eingeschränkte Funktionsfähigkeit (Biegungs- und Kompressionsfestigkeit) des osteoporotischen Knochens. Durch inzwischen technisch gut ausgereifte osteodensitometrische Verfahren kann ein Knochensubstanzverlust bereits vor der ersten Fraktur erkannt und entsprechende prophylaktische und therapeutische Maßnahmen ergriffen werden. Der Grad der Verminderung der Knochendichte sagt aus über das Frakturrisiko des Betroffenen. Eine Arbeitsgruppe der WHO schlug als Trennlinie zwischen niedriger Knochendichte und dem Krankheitszustand Osteoporose einen 'Cutoff'-Wert vor, der als Mittelwert des Referenzbereichs junger, gesunder Erwachsener minus 2,5 Standardabweichungen definiert ist. Dieser Wert entspricht etwa der sog. Frakturrisikoschwelle, unterhalb derer 95% aller Patientinnen mit bereits eingetretenen Wirbelkörperfrakturen liegen (67).

1.2.2 Einteilung

Die Einteilung der Osteoporose kann nach verschiedenen Gesichtspunkten erfolgen. Nach dem Befallsmuster am Skelett kommen lokalisierte (z.B. Morbus Sudeck) und generalisierte Osteoporoseformen vor. Die meisten der allgemein bekannten Osteoporosen sind generalisierte Erkrankungen und lassen sich nach dem Zeitpunkt der klinischen Manifestation einteilen (Tab. 1).

Osteoporoseform

1. Osteoporose im Säuglingsalter
 2. Osteoporose im Kindesalter, bzw. juvenile Osteoporose
 3. Postpartale Osteoporose
 4. Prämenopausale Osteoporose
 5. Postmenopausale Osteoporose
 6. Präsenile Osteoporose
 7. Senile Osteoporose
-

Tab. 1: Einteilung der generalisierten Osteoporosen nach dem zeitlichen Auftreten (116)

Klinisch relevanter ist die pathogenetische Einteilung der generalisierten Osteoporosen, wobei man primäre oder idiopathische und sekundäre Osteoporosen unterscheidet. Bei den primären sind die krankmachenden Ursachen im Allgemeinen unbekannt, wenn auch über einige pathogenetische Teilfaktoren Sicherheit herrscht. Bei den sekundären Osteoporosen ist die Ätiologie bekannt und es wird unterschieden, ob ein oder mehrere Faktoren für die Entstehung der Krankheit verantwortlich sind (Tab. 2).

Osteoporoseform

Primäre Osteoporosen

2. Primäre Osteoporose mit Risikofaktor
3. Postmenopausale Osteoporose
4. Senile Osteoporose

Sekundäre Osteoporosen

6. Polyätiologische Osteoporose
-

Tab. 2: Pathogenetische Einteilung der Osteoporosen nach Ringe (116)

1.2.3 Sozioökonomische Bedeutung

Die sozioökonomische Bedeutung der Osteoporose liegt in ihrer hohen Prävalenz, in den erheblichen Kosten für das Gesundheitssystem und in der starken Beeinträchtigung der Lebensqualität der Betroffenen (116). Das Vorkommen der Osteoporose als eine Erkrankung, die vor allem ältere Menschen betrifft, ist eng an die Altersverteilung einer Population geknüpft und ihre steigende Inzidenz läßt sich, allerdings nur teilweise, auf die zunehmende Veralterung der Bevölkerung zurückführen (140). Etwa 25-30 % aller Frauen nach dem 60. Lebensjahr haben Osteoporose. Vorsichtige Schätzungen gehen

von 5-7 Mio. Osteoporose-Patienten in Deutschland aus und datieren die jährlichen Kosten auf über 3 Mrd. DM (67). Hochrechnungen für die nächsten Jahrzehnte unter Berücksichtigung des demographischen Trends lassen eine Kostenexplosion erwarten und weisen auf die Bedeutung hin, die der Früherkennung von Risikogruppen und der Anwendung von Präventivmaßnahmen zukommen.

1.2.4 Das Krankheitsbild Osteoporose

Ein häufiges Symptom bei der präklinischen Osteoporose sind Rückenschmerzen, ein nicht ganz geklärter Umstand, denn theoretisch verursacht eine reine Knochendichteminderung keine Schmerzen. Allerdings konnte man bei Osteoporosepatienten auch in gesunden Knochenabschnitten vermehrt Mikrofrakturen der Spongiosaelemente nachweisen, die v.a. bei lokal gehäuftem Auftreten möglicherweise für die Schmerzen verantwortlich sind.

Nach der ersten osteoporotischen Fraktur spricht man von einer manifesten Osteoporose. Typische, mit dieser Erkrankung assoziierte Knochenbrüche sind Wirbel-, Schenkelhals- und distale Radiusfrakturen. Das sind entweder akute Ereignisse, die bei einem vorgeschädigten Knochen spontan oder nach nur geringem Trauma eintreten können und mit einem starken lokalen, später aber wieder nachlassenden Schmerz verbunden sind. Oder es handelt sich um chronische Frakturen, bei der Osteoporose klassischerweise um die Sinterungsfrakturen der Wirbelkörper. Diese Wirbelkompressionsfrakturen werden so definiert ab einer Höhenminderung des Wirbels um 15% (115). Damit einher gehen diffuse, wechselnd starke Rückenschmerzen, eine Größenabnahme und eine Veränderung der Haltung (Rundrücken, Hyperlordose der LWS), was weiterhin zu Fehlfunktionen (z.B. Verspannungen, Überdehnungen, falsche Belastungen) der Gelenke und Weichteile führt.

Weitere Folgen der Osteoporose sind Verminderung der Mobilität, starke Einschränkung der Lebensqualität, Hilfsbedürftigkeit und Abhängigkeit bis hin zu den sozialen Folgen, die sich aus derart veränderten Lebensumständen ergeben können.

1.2.5 Diagnostik

1.2.5.1 Anamnese und körperliche Untersuchung

Anamnese und körperliche Untersuchung sollten an erster Stelle stehen und sind bei sorgfältigem Vorgehen bereits sehr ergiebig. Das genaue Beschwerdebild, mögliche Frakturen mitsamt den Umständen, die zu ihnen geführt haben, das Vorhandensein von Risikofaktoren, bekannte Vorerkrankungen und die Familienanamnese können Aufschluß geben, ebenso Hinweise auf okkulte Grunderkrankungen und die Medikamentenanamnese.

Die anthropometrischen Parameter wie Größe und Gewicht sollten genau bestimmt und mögliche Veränderungen registriert werden. Der Rücken und der übrige Habitus müssen befundet, nach speziellen Krankheitszeichen gesucht und der Gesundheitszustand beurteilt werden.

1.2.5.2 Laborchemische Untersuchungen

Die üblichen Laboruntersuchungen von Blut und Urin sind bei der Osteoporose unauffällig und dienen v.a. der Differentialdiagnose. Bedeutungsvoller ist die Erfassung der aktuellen Knochenumbauaktivität, die therapeutische Konsequenzen mit sich bringt. Beispielsweise ist bei einer high turnover Osteoporose im Vergleich zu einer low turnover Osteoporose ein rapider Krankheitsverlauf zu erwarten und eine osteoklastenhemmende Therapie umso dringlicher.

Die wichtigsten Marker zur Erfassung des Knochenanbaus sind die knochenspezifische alkalische Phosphatase und Osteocalcin, während der vermehrte Knochenabbau durch Anstieg des Desoxy-Pyridinolin erfaßt wird (28, 102, 11).

Insgesamt steht der diagnostische Aussagewert dieser biochemischen Marker hinter dem der Osteodensitometrie zurück. Sie werden eher dort eingesetzt, wo der therapeutische Effekt eines Medikaments getestet wird.

1.2.5.3 Konventionelles Röntgen

Das konventionelle Skelettröntgen ist im Rahmen der Osteoporosediagnostik nach wie vor gebräuchlich und sinnvoll (29, 59), obwohl die Osteodensitometrie in bestimmten Fragestellungen deutlich den Vorrang hat (52, 114). In den üblichen Wirbelsäufnahmen in 2 Ebenen lassen sich typische morphologische Veränderungen der Wirbelkörper erkennen, z.B. die Betonung der vertikalen Trabekel, eine verstärkte Rahmenstruktur des osteoporotischen Wirbels, die Ballonierung der Zwischenwirbelräume durch die Impression der Grund- und Deckplatten und natürlich die Wirbelkörperfrakturen.

Weiterhin leistet das Röntgenbild einen entscheidenden Beitrag zur Differentialdiagnose der symptomatisch häufig nicht voneinander zu unterscheidenden Osteopathien.

Einfache Ausmessungen der Wirbelkörper auf Röntgenaufnahmen können zur Verlaufskontrolle herangezogen werden. Anhand der Röntgenmorphologie am proximalen Femur kann der Schweregrad der Osteoporose bestimmt werden (Singh-Index); eine Methode, die bei alten Menschen u.U. die Osteodensitometrie ersetzen muß, wenn z.B. Überlagerungen durch Aortenverkalkungen die Bestimmung der genauen Knochendichte an der Wirbelsäule erschweren.

1.2.5.4 Osteodensitometrie

Zwischen der Knochenmasse und der Bruchfestigkeit besteht ein direkter Zusammenhang, so daß die Knochendichte ein Maß für das statistische künftige Frakturrisiko darstellt (13, 12). Von der Knochendichte eines Skelettabschnitts kann auch bis zu einem gewissen Grad auf das Frakturrisiko eines anderen Abschnitts geschlossen werden, wobei diese Voraussagbarkeit allerdings an den einzelnen Lokalisationen sehr variiert (47, 123).

In der Osteodensitometrie wird der Knochenmineralsalzgehalt (BMC: Bone Mineral Content) des gemessenen Abschnitts bestimmt und in ein Dichteäquivalent umgerechnet das sich je nach Methode auf eine Fläche oder ein Volumen bezieht. In den letzten Jahrzehnten sind eine Reihe von Meßmethoden entwickelt worden, um die Knochendichte bestimmen zu können, die sich 2 Gruppen zuordnen lassen: Die eine Gruppe verwendet Photonenabsorbtionstechniken und die andere Computertomographische Methoden. Im

Nachfolgenden sind die gebräuchlichsten Techniken aufgeführt und kurz charakterisiert (115):

Single-Photonen-Absorptiometrie (SPA):

Die SPA ist die älteste der Methoden und wird nicht mehr oft eingesetzt. Sie liefert gute Ergebnisse am Radius und die Knochendichte wird als ein Längenwert (g/cm) dargestellt.

Dual-Photonen-Absorptiometrie (DPA):

Eine Radionuklidquelle liefert 2 Energiepeaks, was die Eliminierung störender Überlagerungen des Achsenskeletts durch Weichteile ermöglicht. Üblicherweise werden Knochendichtemessungen an der Lendenwirbelsäule, am Femur und Ganzkörpermessungen unternommen, das Ergebnis ist ein Flächenwert (g/cm^2). Die Strahlenexposition ist gering ($\leq 0,15$ Knochenmark mGy) und die Reproduzierbarkeit gut (Variationskoeffizient: 1-3%). Der Nachteil dieser Meßmethode sind vergleichsweise lange Untersuchungszeiten (20-60 min.).

Dual-Photonen-X-ray-Absorptiometrie (DXA):

Es werden Röntgenröhren verwendet und aus dem Strahlenspektrum 2 unterschiedliche Energiepeaks herausgefiltert. Der Vorteil der Röntgenröhren gegenüber den Radionuklidquellen liegt in einem wesentlich höheren Photonenfluß, woraus sich kürzere Meßzeiten (5-10 min) und eine bessere Bildauflösung ergeben. Die Messorte entsprechen denen der DPA, ebenso ist ein Flächenwert das Ergebnis.

Single-Energy Quantitative CT (SEQCT) und

Dual-Energy Quantitative CT (DEQCT):

Verwendet wird ebenfalls die Röntgenröhre. Es werden 1 oder 2 Energiepeaks herausgefiltert und für die Knochendichte ein Volumenwert (mg/cm^3) ermittelt. Gemessen wird v.a. das axiale Skelett. Nachteilig sind die hohe Strahlenexposition (1-10 Knochenmark mGy) und bei der DEQCT eine mäßige Reproduzierbarkeit mit einem Variationskoeffizienten von 3-10%.

Periphere Quantitative CT (pQCT):

Die Strahlenquelle ist eine Röntgenröhre, wobei die Knochendichtemessungen v.a. an

Tibia und Radius erfolgen. Das Resultat ist ein Volumenwert (gm/cm^3) für die Knochendichte. Bei akzeptabler Strahlenbelastung ($\leq 0,1$ Knochenmark mGy), guter Reproduzierbarkeit (Var.koeff.: 0,5-1%) und kurzer Untersuchungszeit (5-10 min) ist sie eine geeignete Methode für die genannten Bereiche. Weiterentwicklungen der pQCT-Technik mit hochauflösenden Scannern machen neben der Dichtemessung eine quantitative Beurteilung der Spongiosaarchitektur möglich.

1.2.5.5 Probleme in der Osteodensitometrie (DXA)

Welche osteodensitometrische Methode eingesetzt werden sollte und welcher Skelettab-schnitte wann und wie oft gemessen werden sollte, um Aussagen über ein Frakturrisiko treffen und therapeutische Konsequenzen ergreifen zu können, ist neben vielen anderen Fragestellungen häufiger Gegenstand der einschlägigen Literatur.

Die verschiedenen Meßmethoden zur Bestimmung der Knochendichte werden unterschiedlich bewertet, den häufigsten Einsatz finden inzwischen aber DXA und die Quantitative Computertomographie (54, 26), v.a. axiales und peripheres CT.

Die posterior-anterior DXA-Messung der Wirbelsäule birgt Probleme in sich. So gehen z.B. Strukturen wie der Dornfortsatz in die Dichtebestimmung mit ein, tragen aber zur Funktionsfähigkeit des Wirbelkörpers nicht bei. Auch kann es durch Kalküberlagerungen aufgrund von Aortenkalzifikation oder Osteoarthritis zu falsch hohen Knochendichtewerten kommen, oder es verzerren Wirbelfrakturen die Ergebnisse, besonders bei alten Menschen. Eine Möglichkeit ist die laterale Wirbelsäulenmessung, die in den Studien sowohl günstig (98, 86), als auch negativ (19, 2) bewertet wird. Gute Ergebnisse erbrachten die lateralen Messungen, angewandt bei kortikosteroid-induzierten Knochendichteverlusten (109). Weiterhin werden bei alten Menschen periphere Messorte empfohlen oder Messungen am Femur als ausreichend aussagekräftig beurteilt (6, 89, 19, 117, 35). Eine weitere Alternative in diesen Fällen stellt auch die QCT der Wirbelsäule dar (19).

Thema vieler Studien ist die Knochendichte verschiedener Skelettorte und ihr Bezug zu einem Frakturrisiko an einer anderen Skelettlokallisation (47, 123, 14, 13, 89). Problematisch ist in diesem Zusammenhang, daß das Verhältnis trabekulärer-/kortikaler Kno-

chen an den verschiedenen Skelettorten unterschiedlich ist und sich auf die BMD-Verlusten auswirkt (11)

In einer großen finnischen Studie (47) fand man eine gute Assoziation zwischen der axialen Knochendichte (Wirbelsäule und Femur) und dem Auftreten von Handgelenkfrakturen, dagegen wenig Bezug zu Knöchelfrakturen. Weiterhin bestand eine enge Beziehung zwischen Frakturen am Bein und der Knochendichte am Femur im Gegensatz zur Dichte der Wirbelsäule.

Seeley et al.(123) untersuchte eine große Zahl an 65-jährigen oder älteren Frauen und fand, gekoppelt an eine verminderte Knochendichte von Kalkaneus oder Radius, eine Zunahme der Inzidenz fast aller Frakturtypen, ausgenommen Frakturen am Knöchel, Ellebogen, an den Fingern und im Gesicht.

Davis et al. (17) fand bei Frauen eine normale Knochendichte an einer Stelle und gleichzeitig eine verminderte Dichte an einer anderen Lokalisation. Nun stellt sich die Frage, ob die Messung zweier oder mehr Lokalisationen bei einem Individuum eine exaktere Abschätzung des zukünftigen Frakturrisikos zulässt und sich dieser Aufwand auch lohnt (14). In einer anderen Studie (44) wird der Vorteil von mehreren BMD-Messungen gegenüber einer einzelnen aufgezeigt, der in einer exakten Einschätzung der individuellen Verluste und des Frakturrisikos liegt. Gezeigt werden auch Kriterien, die helfen, die zeitlichen Abstände zwischen den Messungen individuell festzulegen, z.B. das Alter und das Initial-BMD.

1.2.5.6 Ultraschall

Eine neuere Methode den Knochen zu untersuchen und auf ein mögliches Frakturrisiko zu schließen, ist die Ultraschallmessung. Dabei werden primär Informationen über die Qualität des Knochens gewonnen, etwa über Geometrie, Architektur oder biomechanische Eigenschaften. Da die Technik einen möglichst direkten Kontakt zum untersuchten Gewebe erfordert, werden die Knochenmessungen am Kalkaneus, an der Patella, am Radius, an den Phalangen, oder an der Tibia vorgenommen. Die Bedeutung der Ultraschallverfahren im Rahmen der Osteoporosediagnostik wird in der Literatur viel diskutiert und häufig positiv beurteilt. So besteht ein Zusammenhang zwischen den gemessenen Ultraschallparametern und der Fraktur neigung eines Knochens, wobei Messungen am Kalkaneus bevorzugt werden (15, 32, 4, 40, 119, 78).

Insgesamt scheinen die Ultraschallverfahren eine gute Ergänzung zur Densitometrie darzustellen und eine verbesserte Frakturvorhersage zu ermöglichen. Der Einsatz der Ultraschallverfahren ist dort sinnvoll und auch als ausreichend dokumentiert worden, wo eine Strahlenbelastung verhindert bzw. gering gehalten werden sollte, z.B. in der Schwangerschaft (27) oder bei Kindern (51). Der Einsatz der Ultraschallverfahren zur Vorselektierung gefährdeter Personen (75), oder als Screeningmethode (22) wurde untersucht, aber nicht befürwortet.

1.3 Der proximale Femur

Im Rahmen des Osteoporosesyndroms sind die proximalen Femurfrakturen die eindeutig gravierendsten klinischen Ereignisse, die v.a. in Europa in den letzten Jahrzehnten auch eine starke Zunahme in der Inzidenz aufweisen (55). Laut Schätzungen kommt es zur Zeit in Deutschland jährlich zu ca. 68000 Oberschenkelhalsbrüchen und ohne Prophylaxe soll diese Anzahl bis zum Jahre 2030 um 40% steigen (68). Diese häufig atraumatisch geschehenden Knochenbrüche sind meist Folge der senilen Osteoporose. Neben der verminderten Knochendichte werden noch andere Faktoren angegeben, die ein Frakturgeschehen begünstigen, wie die Mechanik des Sturzes (36, 103) und die Geometrie des Femur (97). Untersuchungen haben ergeben, daß Unterschiede in den geo-

metrischen Charakteristika des proximalen Femur die Beobachtung erklären können, daß Japanerinnen eine wesentlich geringere Rate an hüftnahen Femurfrakturen aufweisen, obwohl sie eine niedrigere Knochenmasse haben. Ein kürzerer Femurhals und kleinerer Femurhalswinkel reduziert das Risiko der strukturellen Insuffizienz (33, 8).

Man unterscheidet 2 Bruchlokalisationen am proximalen Femur, die pertrochantäre und die mediale oder distale Fraktur. Untersuchungen ergaben, daß sich die Ätiologie und auch die Gruppen der von den jeweiligen Bruchlokalisationen Betroffenen unterscheiden (56). So sind beispielsweise von den pertrochantären Frakturen eher ältere Menschen betroffen und eine verminderte Dichte verantwortlich, während bei den Schenkelhalsfrakturen die veränderte Struktur und Geometrie des Knochens entscheidender ist (79, 135, 123, 57, 78, 92, 37, 61).

Die Knochendichte an der Wirbelsäule und an peripheren Messorten ist mit dem Frakturrisiko am proximalen Femur assoziiert (12, 89), aber nicht im selben Maße geeignet, das Frakturrisiko am proximalen Femur zu bestimmen, wie die Knochendichteergebnisse am Schenkelhals selber (13, 1, 84). Cummings et al.(13) untersuchte an 8134 Frauen die Knochendichte am proximalen Femur, an der Wirbelsäule, am Radius und am Calcaneus. Als es im Verlauf der darauffolgenden Jahre bei 65 dieser Frauen zu Hüftfrakturen kam, konnte festgestellt werden, daß anhand der Meßergebnisse am proximalen Femur (sowohl der einzelnen Lokalisationen, als auch der Gesamtknochendichte) das Risiko einer Fraktur an dieser Stelle besser abgeschätzt werden konnte, als anhand der Knochendichte an den anderen Lokalisationen.

1.4 Referenzwerte

Die Bestimmung der Knochendichte hat erst dann Sinn, wenn man das Ergebnis mit Referenzdaten vergleichen und so den Wert interpretieren kann. Da die Knochendichte sich mit dem Alter verändert und zudem geschlechtliche Unterschiede bestehen, ist es notwendig, für Frauen und Männer und für die verschiedenen Altersgruppen getrennte Referenzwerte zu haben.

Die Hersteller der bekannten Densitometer wie Hologic, Lunar, Norland u.a. liefern

Referenzdaten mit, die durch Knochendichtemessungen an einer großen Zahl von US-Bürgern gewonnen wurden. Fraglich ist nun, ob diese Daten in anderen Ländern ebenso als Vergleichswerte verwendet werden können. Viele Studien haben sich mit diesen geographischen und ethnischen Unterschieden in der Knochendichte befaßt, und die Vergleichbarkeit von Daten verschiedenen Ursprungs untersucht (58, 105, 60, 121, 72, 65, 131, 25, 50, 69).

In einer schwedischen Studie (58) wurden die dort erhobenen Daten über den Knochenmineralgehalt (BMC) der Frauen mit den Referenzwerten aus der USA, und mit Werten aus Japan und der Schweiz verglichen. Die Knochendichte der Schwedinnen und Amerikanerinnen stimmten überein, lagen aber deutlich über den Werten der Schweizerinnen und Japanerinnen.

Pocock et al. (105) verglich die Knochendichtewerte (LWS und Femur) von 892 weißen Amerikanerinnen mit den Daten von 203 weißen Australierinnen. Er fand eine große Übereinstimmung der Werte und folgerte daraus, daß bei Verwenden der gleichen Meßgeräte und bei ähnlichem ethnischen Hintergrund die Knochendichtedaten zweier Orte vergleichbar sind und gegenseitig als Referenzwerte dienen können.

Eine japanische Studie (60) ergab, daß die Knochendichte bei Japanerinnen, die in die USA emigriert waren, verglichen mit der Dichte von in Japan lebenden Japanerinnen, höher war. Sie wirft somit ein Licht auf die regionalen Unterschiede in der Lebensführung, die Einfluß auf die Knochendichte nehmen.

Ryan et al. (121) verglich die Knochendichte der Lendenwirbelsäule zweier großer Gruppen von Frauen aus London mit den amerikanischen Referenzwerten, die der Hersteller des Densitometers (Hologic, QDR-1000) stellte. Er konnte eine gute Übereinstimmung für die Wirbelsäule nachweisen. Zu einem anderen Ergebnis kam eine ebenfalls englische Studie von Petley et al. (101), in der die BMD-Werte von Lendenwirbelsäule und proximalem Femur von 702 Frauen aus Southampton mit den Referenzwerten von Lunar DPX verglichen wurden und keine gute Übereinstimmung entdeckt werden konnte.

Eine deutsche Studie (72), die bisher einzige in dieser Größenordnung, untersuchte die Dichte an der Wirbelsäule bei 238 Frauen und 224 Männern und verglich sie mit den Normwerten von Hologic. Während die Daten der Frauen vergleichbar waren, fanden

sich bei den Männern Unterschiede: Die deutschen Werte lagen ca. 7% unter denen des Herstellers. Wurden die amerikanischen Referenzdaten verwendet, so lagen 10% der Knochendichtewerte der Männer außerhalb der Grenze von minus 2 Standardabweichungen.

Eine Studie aus England (124) befaßte sich damit, die Referenzdaten, die an den verschiedensten Orten des Landes verwendet wurden, miteinander zu vergleichen. Die Knochendichtedaten von 1282 Frauen wurden nach diesen unterschiedlichen Vergleichswerten beurteilt und festgestellt, daß die Klassifikation von Normwerten zu Normwerten verschieden ausfielen. Es konnte eine Probandin als osteoporosekrank, oder als nicht krank eingestuft werden, je nachdem welche Vergleichswerte hinzugezogen worden waren.

Auch in anderen Studien (71, 101) wurden Normwerte verschiedenen Ursprungs verglichen und die Folgen der Unterschiedlichkeit auf die Diagnosen verdeutlicht.

1.5 Fragestellung

Die Datenlage beweist, daß ethnische und regionale Unterschiede in der Knochendichte bestehen. Die Erstellung von eigenen Referenzdaten für eine definierte Population ist daher erforderlich. Nur so ist eine korrekte Bewertung von Knochendichtedaten möglich.

Es ist Absicht dieser Arbeit:

- a) Referenzwerte für die Knochendichte am Schenkelhals, am Trochanter und am Ward's Triangle für deutsche Männer zu bestimmen, unter Berücksichtigung des Alters.
- b) Referenzwerte für die Knochendichte am Schenkelhals, am Trochanter und am Ward's Triangle für deutsche Frauen zu bestimmen, unter Berücksichtigung von Alter und Menopausenstatus.
- c) Bei Männern und Frauen den Altersgang der Knochendichte aufzuzeigen und die Wirkung von Größe, Gewicht und Muskelkraft auf die Knochendichte zu untersuchen und darzustellen.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 Die Probanden

2.1.1 Das Probandenkollektiv

Die Teilnehmergruppe dieser Studie setzt sich zusammen aus Einwohnern der Städte Chemnitz, Halle und Köln (Tab. 3). Die Daten wurden 1992 im Rahmen anderer Studien erhoben und werden nun zur Erstellung von Referenzwerten für die Knochendichte für deutsche Männer und Frauen zusammengenommen.

	Chemnitz	Halle	Köln	Summe
Männer	45	112	73	230
Frauen	226	273	81	580
Summe	271	385	154	810

Tab. 3: Anzahl der Teilnehmer aus den 3 Städten

Die Altersverteilung liegt zwischen 18 und 80 Jahren. Die Probanden sind Freiwillige und überwiegend Krankenhauspersonal (Chemnitz, Halle), was auch die Gewichtung im mittleren, werktätigen Altersbereich erklärt.

2.1.2 Die Ausschlußkriterien

Ein Fragebogen, den jeder Proband ausfüllte, erbrachte die notwendigen anamnestischen Daten und nach Auswertung dieser Angaben wurden von den insgesamt 810 Teilnehmern 115 Personen, das sind ca. 14 %, aus der Studie ausgeschlossen.

Ausschlußkriterien waren Erkrankungen und Medikamenteneinnahmen, die Einfluß auf die Knochendichte haben. Weiterhin entfielen 43 Personen wegen fehlender Meßdaten.

Ausgeschlossen wurden Probanden mit den Erkrankungen Osteoporose, Wirbelfrakturen, insulinpflichtiger Diabetes, chronische Darmentzündung (>3 Monate), Nierener-

krankung, Hyperthyreose und Anorexia nervosa. Weiterhin wurden stark Übergewichtige ausgeschlossen mit einem BMI von 50 und mehr, und Frauen mit Östrogensubstitution (>1 Jahr) und beidseitiger Ovariectomie. Zum Ausschluß führte die Einnahme folgender Medikamente: Glucocorticoide (> 1 Jahr), Fluorid und Methimazol (Tab. 4).

	Che.	Hal.	Köl.
Osteoporose	1	5	8
Wirbelfraktur	1	1	1
Darmerkrankung	1	2	1
Nierenerkrank.	-	4	-
Anorexia nerv.	-	1	-
Schilddrüsenkr.	2	2	-
Ovariectomie bds.	3	-	2
Übergewicht	-	-	3
Cortison	4	4	6
Fluorid	-	12	3
Insulin	2	1	-
Östrogene	16	17	11
Fehlende Daten ec.	6	25	12
Summe	35	74	47

Tab. 4: Häufigkeiten der vorkommenden Ausschlußkriterien

Bei einigen Probanden lagen mehrere Ausschlußkriterien gleichzeitig vor. Tabelle 5 listet die Teilnehmer auf, die aufgrund genannter Kriterien zu dieser Studie nicht zugelassen werden konnten.

	Chemnitz	Halle	Köln	Summe
Männer	6	8	11	27
Frauen	22	42	26	94
Summe	28	50	37	115

Tab. 5: Die Ausgeschlossenen aus den 3 Städten

2.1.3 Die Einschlusskriterien

In die Auswertung einbezogen wurden alle Teilnehmer und Teilnehmerinnen, bei denen keines der Ausschlusskriterien vorlag und die nach Aufklärung über Nutzen und Risiken der Untersuchung ihr schriftliches Einverständnis gegeben hatten (Anhang). Für 2 Frauen liegen keine Gewichtsangaben vor; sie fehlen bei entsprechenden Berechnungen was den aufgeführten Fallzahlen nicht immer zu entnehmen ist. Für eine Frau war die Zuordnung zu einer prä- oder postmenopausalen Gruppe nicht möglich.

Insgesamt konnten die Daten von 695 Probanden in dieser Studie verwendet werden (Tab. 6).

	Chemnitz	Halle	Köln	Summe
Männer	39	104	62	205
Frauen	204	231	55	490
Summe	243	335	117	695

Tab. 6: Anzahl der in die Auswertung einbezogenen Probanden aus den 3 Städten

2.2. Die Datengewinnung

2.2.1 Die Knochendichtemessung

Die Knochendichtemessungen wurden mit zwei DXA-Osteodensitometern vom Modell QDR 1000 der Firma Hologic, Waltham, MA, USA vorgenommen, für die Messungen wurde die Software Version 4,26 verwendet. Die Geräte sind in einem Meßfahrzeug (Peugeot J 5) installiert und ermöglichen so den Einsatz identischer Hardware und ein und desselben Meßteams an verschiedenen Orten, wodurch Fehler vermieden werden, die durch den Gebrauch verschiedener Meßgeräte und ihrer unterschiedlichen Benutzer zustande kommen.

Das Meßprinzip der dual-Photonen-X-Ray-Absorptiometrie (DXA) stellt eine Weiter-

entwicklung der dualen Photonenabsorptiometrie (DPA) dar und benutzt eine Röntgenröhre als Energiequelle. Durch Filterung von Röntgenstrahlung oder durch Wechselspannung werden duale Energiepeaks (45 und 75 keV) erzeugt. Mittels eines hohen Photonenflusses werden eine sehr gute Ortsauflösung, hohe Präzision (Var.koeff. = 0,5-1,2 %) und eine vergleichsweise geringe Scanzeit von 5 - 8 Minuten erreicht. Die Strahlenexposition beträgt im Bereich der Lendenwirbelsäule (L2 -L4) 10 - 30 microSV. Die Messungen beziehen sich auf eine genau definierte Fläche am untersuchten Knochen und das Ergebnis wird als Knochenmineralsalzgehalt (g) bezeichnet. Teilt man diesen Wert durch die Meßfläche (cm²), erhält man die Knochendichte (g/cm²). Am proximalen Femur sind es 3 Lokalisationen, die interessieren: Der Schenkelhals (Neck), der Trochanter und zwischen beiden die Stelle der niedrigsten Dichte, genannt `Ward's Triangle`.

Die Langzeitreproduzierbarkeit (*in vitro*) für die Knochendichte (BMD) wurde durch Messungen an Phantommodellen der Wirbelsäule ermittelt, die Variationskoeffizienten betragen 0,36 - 0,59 %. Um die Kurzzeitreproduzierbarkeit (*in vivo*) zu erfahren, wurden 22 Probanden an der Wirbelsäule, und 26 an der rechten Hüfte doppelt gemessen. Dazwischen lag eine zeitliche Differenz von 3 - 7 Tage, und eine Fahrstrecke von 63 km. Die Kurzzeitreproduzierbarkeit betrug für das Gesamt-BMD an der Hüfte 0,94 % und es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Messungen (137).

2.2.2 Die Messung der Griffstärke

106 Männer und 278 Frauen nahmen an den Griffstärkemessungen teil. Die Messungen wurden am stehenden Probanden, an beiden Händen durchgeführt, dabei wurde 3 mal pro Seite gemessen und der Mittelwert gebildet. Das Ergebnis wird in Kp dargestellt. Das Gerät war ein D-Type Grip Dynamometer von Fa Takai & Company Ltd.. Nach Anwendung der angegebenen Ausschlußkriterien konnten die Daten von 93 Männern und 239 Frauen in die Analysen miteinbezogen werden.

2.2.3 Der Teilnehmerfragebogen der Arbeitsgemeinschaft Osteomobil

Dieser Fragebogen (Anhang) wurde von jedem Teilnehmer selber ausgefüllt und ist dem Fragebogen der EVOS-Studie zur Prävalenz der Osteoporose in Europa angepaßt.

Er enthält Fragen zur Person, zu den Körpermaßen (Größe, Gewicht) und zur Eigen- und Familienanamnese. Der Schwerpunkt liegt auf Erkrankungen, die direkt (Osteoporose, Frakturen) und indirekt (Diabetes mell., Magenresektionen, chron., entzündl. Darmerkrankung, Nierenerkrankung mit eingeschränkter Nierenfunktion, Schilddrüsenerkrankung und Anorexia nervosa) den Knochen betreffen.

Es wird nach Medikamenteneinnahmen gefragt, insbesondere nach solchen, die den Knochen beeinflussen (Fluorid, Kortison). Die gynäkologische Anamnese umfaßt Fragen nach der Regel, nach Schwangerschaften und Kinderzahl, nach gynäkol. Eingriffen, nach der Einnahme von Ovulationshemmern und nach einer Östrogensubstitution während der Wechseljahre.

Fragen nach der Lebensführung wie körperl. Betätigung, Ernährung, Alkohol- und Zigarettenkonsum werden ebenfalls gestellt, allerdings in dieser Studie nicht berücksichtigt.

2.3 Die Statistik

2.3.1 Die Dateneingabe

Für jeden Probanden wurde eine Identifikationsnummer erstellt, die sich aus Name, Vorname, Geburtsdatum und Meßdatum ergab. Diese Codenummer gewährleistete eine korrekte Zuordnung der Meßdaten zu den jeweiligen Fragebogeneingaben und ermöglicht einen anonymen Umgang mit den Daten.

Die Daten wurden eingegeben, aufgearbeitet und konnten in Form von dBase-Dateien verwaltet und statistisch bearbeitet werden.

2.3.2 Die Datenauswertung

Variablen: Die verwendeten Variablen waren: Alter (Jahre), Größe (cm), Gewicht (kg), Body Mass Index (BMI: kg/m^2), Griffstärke (Kp), Jahre nach Menopause (JNM: Jahre) und die Knochendichte (g/cm^2). Die Variablen für die Knochendichte der einzelnen Lokalisationen wurden folgendermaßen bezeichnet: nec_BMD (Schenkelhals), tro_BMD (Trochanter) und war_BMD (Ward's Triangle). Der BMI errechnet sich nach der Formel: $\text{Gewicht}/\text{Größe}^2$. Die Variablen sind, abgesehen von Alter und JNM, annähernd normalverteilt.

Gruppen: Die Probanden wurden Altersgruppen (Dekaden) zugeordnet und bei den Frauen zusätzlich, je nach Regelstatus, eine Aufteilung in eine prä- und postmenopausale Gruppe unternommen. Postmenopausal war eine Frau dann, wenn ihre letzte Regelblutung (Menopause) mindestens 1 Jahr zurücklag.

Statistische Prozeduren: Die anthropometrischen Charakteristika und die Knochendichte wurden als Gruppenmittelwerte mit Standardabweichung (SD: Standard Deviation) dargestellt, wobei für die Knochendichte am Schenkelhals und am Ward's Triangle zusätzlich Spannweiten berechnet wurden.

Die einzelnen Gruppen wurden mit t-Tests und im Rahmen einer Varianzanalyse mit dem Student-Newman-Keuls-Test auf ihre Unterschiedlichkeit hin geprüft.

Eine Korrelationsanalyse beleuchtete die Zusammenhänge zwischen den Variablen. Als Zusammenhangsmaß (nur für lineare Zusammenhänge) diente der Pearsonsche Korrelationskoeffizient r .

Mit einer Regressionsanalyse wurde der einfache und kombinierte Einfluß der Variablen auf die Knochendichte untersucht. Ein entscheidendes Kriterium zur Beurteilung der Variablen hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Knochendichte war der `fit` der Regressionsgleichung (R^2 : Anpassung der Regression an die empirischen Werte der abhängigen Variablen x).

Neben den Ergebnissen der statistischen Tests wurde die jeweilige Irrtumswahrscheinlichkeit p mit angegeben. Aussagen, die mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ belegt sind, nennt man signifikant.

3. ERGEBNISSE

3.1 Die anthropometrischen Charakteristika

3.1.1 Die Männer und Frauen aus den 3 Städten

Die Tabellen 7 (Männer) und 8 (Frauen) zeigen die anthropometrischen Daten und die Knochendichtewerte der 3 Städtegruppen. Die Männer weisen keine signifikanten Unterschiede in der Knochendichte auf, differieren aber in Alter, Gewicht und BMI. Werden die Variablen Alter und Gewicht als Kovariaten in die Analysen miteinbezogen, wird somit eine statistische Alters- und Gewichtskorrektur erreicht. Das hat zur Folge, daß sich bei den Städtegruppen ein signifikanter Unterschied für nec_ BMD ergibt.

Bei den Frauen unterscheiden sich das Durchschnittsalter und die Knochendichte in den 3 Gruppen signifikant voneinander. Ein Altersangleich relativiert die Knochendichteunterschiede, so daß sie nicht mehr signifikant sind.

	n	Alter (J)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m ²)	nec_BMD (g/cm ²)	tro_BMD (g/cm ²)	war_BMD (g/cm ²)
Chemnitz	39	44 ± 12	177 ± 7	78 ± 9	24,8 ± 2,5	0,858 ± 0,15	0,764 ± 0,13	0,690 ± 0,18
Halle	104	38 ± 13	177 ± 6	77 ± 10	24,3 ± 2,7	0,833 ± 0,13	0,731 ± 0,1	0,675 ± 0,16
Köln	62	51 ± 15	179 ± 7	82 ± 11	25,6 ± 2,8	0,868 ± 0,15	0,752 ± 0,14	0,627 ± 0,18
p		0,000	0,405	0,005	0,009	0,254	0,277	0,108
p ¹						0,002	0,129	0,082

Tab. 7: Männer: Die anthropometrischen Daten und die Knochendichte aus den 3 Städten und die Irrtumswahrscheinlichkeit ohne (p) und mit (p¹) Alters- und Gewichtskorrektur.

	n	Alter (J)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m ²)	nec_BMD (g/cm ²)	tro_BMD (g/cm ²)	war_BMD (g/cm ²)
Chemnitz	204	40 ± 11	165 ± 6	64 ± 11	23,7 ± 3,8	0,808 ± 0,12	0,688 ± 0,09	0,659 ± 0,13
Halle	231	39 ± 12	164 ± 6	63 ± 12	23,2 ± 4,0	0,810 ± 0,12	0,690 ± 0,1	0,662 ± 0,13
Köln	55	50 ± 15	165 ± 5	67 ± 16	24,6 ± 5,6	0,744 ± 0,13	0,639 ± 0,1	0,567 ± 0,14
p		0,000	0,698	0,052	0,072	0,001	0,001	0,000
p ¹						0,162	0,075	0,122

Tab. 8: Frauen: Die anthropometrischen Daten aus den 3 Städten und die Irrtumswahrscheinlichkeit ohne (p) und mit (p¹) Alterskorrektur.

3.1.2 Die Männer und Frauen, aufgeteilt in Dekaden

In Tabellen 9 und 10 sind die anthropometrischen Daten der Probanden aufgezeigt, dargestellt als Dekadenmittelwert mit Standardabweichung.

	n	Alter	Größe	Gewicht	BMI
18-29 Jahre	48	25 ± 3	179 ± 6	76 ± 12	23,7 ± 3,5
30-39 Jahre	40	34 ± 3	178 ± 6	77 ± 8	24,2 ± 2,1
40-49 Jahre	46	45 ± 3	177 ± 6	79 ± 8	25,3 ± 2,1
50-59 Jahre	45	54 ± 3	177 ± 6	79 ± 10	25,2 ± 2,6
60-69 Jahre	19	64 ± 3	178 ± 7	84 ± 13	26,4 ± 2,6
70-80 Jahre	7	74 ± 4	176 ± 6	80 ± 5	26,1 ± 2,5
gesamt	205	43 ± 14	178 ± 6	78 ± 10	24,8 ± 2,7

Tab. 9: Die anthropometrischen Daten der Männer

Wie die Dekadenmittelwerte zeigen, besteht bei den Männern die Tendenz zur Verringerung der Körpergröße mit dem Alter, während das Gewicht zunimmt. Eine Varianzanalyse (ANOVA) zeigte, daß die Veränderungen von Größe ($p = 0,602$) und Gewicht ($p = 0,067$) nicht signifikant sind, aber eine altersabhängige Erhöhung des BMI (kg/m^2) verursachen, die sich in signifikanten ($p = 0,001$) Differenzen der Gruppenmittelwerte zeigt.

Bei den Frauen findet sich eine nicht-signifikante Abnahme der Körpergröße ($p = 0,056$), und eine signifikante Zunahme von Gewicht ($p < 0,001$) und BMI ($p < 0,001$) mit dem Alter.

	n	Alter	Größe	Gewicht	BMI
18-29 Jahre	121	25 ± 3	166 ± 5	60 ± 9	21,8 ± 2,9
30-39 Jahre	98	35 ± 3	164 ± 6	62 ± 13	22,9 ± 4,0
40-49 Jahre	133	45 ± 3	164 ± 6	66 ± 12	24,4 ± 4,3
50-59 Jahre	122	53 ± 2	164 ± 6	66 ± 10	24,7 ± 4,0
60-69 Jahre	7	65 ± 4	162 ± 4	62 ± 6	23,6 ± 2,0
70-80 Jahre	9	75 ± 4	163 ± 3	74 ± 26	28,0 ± 8,6
gesamt	490	41 ± 12	164 ± 6	64 ± 12	23,6 ± 4,2

Tab. 10: Die anthropometrischen Daten der Frauen

3.1.3 Die prä- und postmenopausalen Frauen

Die beiden Gruppen der prä- und postmenopausalen Frauen unterscheiden sich signifikant in ihren Mittelwerten für Größe, Gewicht und BMI (Tab.11). Akzeptiert wurde ein Signifikanzniveau $p < 0,05/3$ (Bonferroni).

	n	Alter	Größe	Gewicht	BMI
prämenopausal	353	36 ± 10	165 ± 6	63 ± 12	23,1 ± 4,0
postmenopausal	136	55 ± 7	163 ± 5	66 ± 12	24,8 ± 4,3
p			0,0035	0,0092	0,0001

Tab. 11: Die anthropometrischen Daten der prä- und postmenopausalen Frauen und die Irrtumswahrscheinlichkeit des jeweiligen T-Tests

3.2 Die Griffstärke bei Männern und Frauen

Sowohl bei den Männern, als auch bei den Frauen unterscheidet sich die Griffstärke der rechten Hand signifikant von der linken Hand (Tab.12).

	n	Griffstärke re	n	Griffstärke li	p
Männer	93	50,22 ± 8,76	93	47,22 ± 8,36	< 0,001
Frauen	236	29,87 ± 5,63	239	27,45 ± 5,43	< 0,001

Tab. 12: Die Griffstärke (Kp) bei Männern und Frauen und die Irrtumswahrscheinlichkeit des T-Tests

Die Griffstärke nimmt mit steigendem Alter ab. Die Abbildungen 1 und 2 verdeutlichen die Altersabhängigkeit der Griffstärke anhand der eingezeichneten Regressionsgeraden.

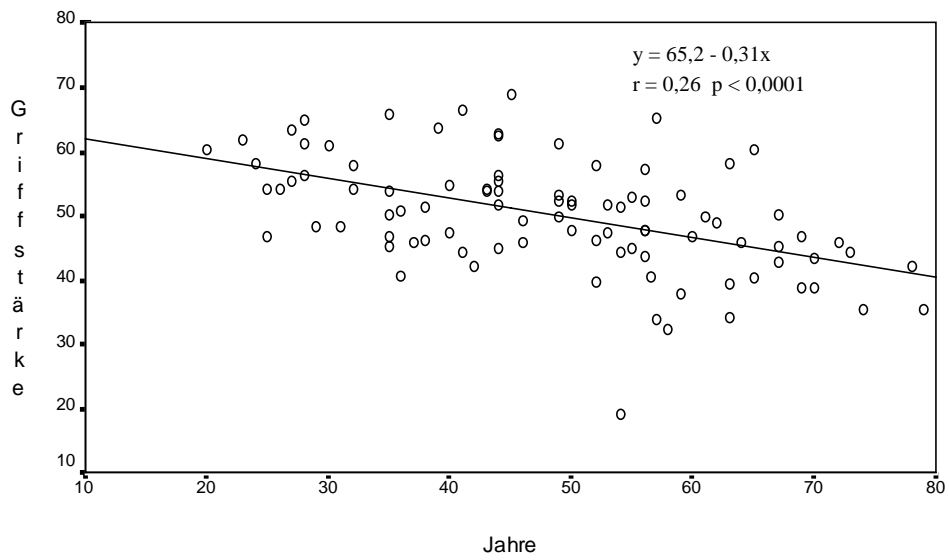


Abb. 1: Männer: Veränderung der rechten Griffstärke (Kp) mit dem Alter

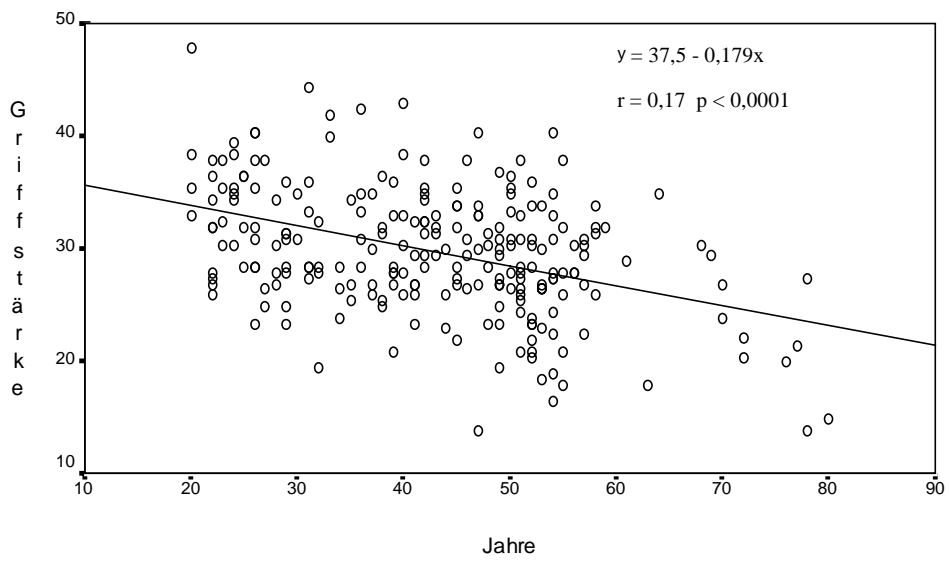


Abb. 2: Frauen: Veränderung der rechten Griffstärke (Kp) mit dem Alter

3.3 Die Knochendichte

3.3.1 Die Knochendichte bei Männern und Frauen

Die Tabellen 13 und 14 zeigen die Knochendichtewerte der Männer und Frauen, dargestellt als Dekadenmittelwert mit Standardabweichung. Mit einer multiplen Varianzanalyse (MANOVA) wurde geprüft, ob sich die durchschnittlichen Knochendichtewerte der Altersgruppen unterscheiden. Die Irrtumswahrscheinlichkeit p verdeutlicht, daß insgesamt ein signifikanter Unterschied vorliegt.

Mit dem Student Newman Keuls Test (SNK) wurde untersucht, wie die Verhältnisse zwischen den einzelnen Gruppen sind und festgestellt, daß sich nicht immer 2 Gruppenmittelwerte signifikant voneinander unterscheiden (Tab. 13a und 14a).

	n	nec_BMD	tro_BMD	war_BMD
18-29 Jahre	48	0,937 ± 0,14	0,790 ± 0,13	0,811 ± 0,16
30-39 Jahre	40	0,832 ± 0,13	0,710 ± 0,11	0,688 ± 0,12
40-49 Jahre	46	0,819 ± 0,12	0,726 ± 0,10	0,628 ± 0,13
50-59 Jahre	45	0,837 ± 0,15	0,758 ± 0,11	0,605 ± 0,14
60-69 Jahre	19	0,804 ± 0,13	0,742 ± 0,14	0,548 ± 0,15
70-80 Jahre	7	0,726 ± 0,06	0,643 ± 0,10	0,430 ± 0,10
p-Wert		0,0000	0,0031	0,0000

Tab. 13: Männer:Die Knochendichte (g/cm²) als Dekadenmittelwert mit Standardabweichung und die Irrtumswahrscheinlichkeit

nec BMD						tro BMD						war BMD					
6	5	4	3	2	1	6	5	4	3	2	1	6	5	4	3	2	1
6						6						6					
5						5						5					
4						4						4	+				
3						3						3	+				
2						2						2	+	+	+	+	
1	+	+	+	+	+	1	+			+	+	1	+	+	+	+	+

Tab. 13a: Männer: Die Ergebnisse des SNK-Tests. Die Kreuze zeigen, wo signifikante Mittelwertunterschiede zwischen jeweils 2 Altersgruppen vorliegen (p < 0,05)

	n	nec_BMD	tro_BMD	war_BMD
18-29 Jahre	121	0,840 ± 0,11	0,712 ± 0,09	0,738 ± 0,12
30-39 Jahre	98	0,830 ± 0,13	0,686 ± 0,10	0,689 ± 0,13
40-49 Jahre	133	0,801 ± 0,11	0,686 ± 0,09	0,635 ± 0,12
50-59 Jahre	122	0,764 ± 0,10	0,669 ± 0,09	0,577 ± 0,11
60-69 Jahre	7	0,580 ± 0,09	0,534 ± 0,12	0,403 ± 0,10
70-80 Jahre	9	0,662 ± 0,07	0,555 ± 0,07	0,459 ± 0,12
p		0,0000	0,0000	0,0000

Tab. 14: Frauen: Die Knochendichte (g/cm²) als Dekadenmittelwert mit Standardabweichung und die Irrtumswahrscheinlichkeit

nec BMD						tro BMD						war BMD					
6	5	4	3	2	1	6	5	4	3	2	1	6	5	4	3	2	1
6						6						6					
5						5						5					
4	+	+				4	+	+				4	+	+			
3	+	+	+			3	+	+				3	+	+	+		
2	+	+	+			2	+	+				2	+	+	+	+	
1	+	+	+	+		1	+	+	+	+		1	+	+	+	+	+

Tab. 14a: Frauen: Die Ergebnisse des SNK-Tests. Die Kreuze zeigen, wo signifikante Mittelwertsunterschiede zwischen jeweils 2 Altersgruppen vorliegen (p < 0,05)

Für die Knochendichte am Schenkelhals und am Ward's Triangle (nec_BMD, war_BMD) wurden zusätzlich Spannweiten für die einzelnen Altersgruppen berechnet und in den Tabellen 15 und 16 dargestellt. In den Bereich mittlere Knochendichte plus/minus 1 Standardabweichung fallen ca. 70% der Probanden. Umfaßt die Spanne 2 Standardabweichungen in beide Richtungen, so sind ca. 95% der Probanden darin enthalten. Die Abbildungen 3 bis 6 verdeutlichen den Altersgang der Knochendichte, d.h. die Tendenz zur abnehmenden Knochendichte bei steigendem Alter.

nec_BMD	Dekade	n	Mittelwert	± 1 SD	± 2 SD
Männer	18 - 29	48	0,937	0,801 - 1,073	0,665 - 1,209
	30 - 39	40	0,832	0,705 - 0,959	0,578 - 1,086
	40 - 49	46	0,819	0,702 - 0,936	0,585 - 1,053
	50 - 59	45	0,837	0,692 - 0,982	0,547 - 1,127
	60 - 69	19	0,804	0,673 - 0,935	0,542 - 1,066
	70 - 80	7	0,726	0,666 - 0,786	0,606 - 0,846
Frauen	18 - 29	121	0,840	0,731 - 0,949	0,622 - 1,058
	30 - 39	98	0,830	0,697 - 0,943	0,564 - 1,096
	40 - 49	133	0,801	0,687 - 0,915	0,573 - 1,029
	50 - 59	122	0,764	0,660 - 0,868	0,556 - 0,972
	60 - 69	7	0,580	0,493 - 0,667	0,406 - 0,754
	70 - 80	9	0,662	0,594 - 0,730	0,526 - 0,798

Tab. 15: Spannweiten für nec_BMD (g/cm²)

war_BMD	Dekade	n	Mittelwert	± 1 SD	± 2 SD
Männer	18 - 29	48	0,811	0,653 - 0,969	0,495 - 1,127
	30 - 39	40	0,688	0,565 - 0,811	0,442 - 0,934
	40 - 49	46	0,628	0,498 - 0,758	0,368 - 0,888
	50 - 59	45	0,605	0,468 - 0,742	0,331 - 0,879
	60 - 69	19	0,548	0,397 - 0,699	0,246 - 0,850
	70 - 80	7	0,430	0,328 - 0,532	0,226 - 0,634
Frauen	18 - 29	121	0,738	0,623 - 0,853	0,508 - 0,968
	30 - 39	98	0,689	0,554 - 0,824	0,419 - 0,959
	40 - 49	133	0,635	0,519 - 0,751	0,403 - 0,867
	50 - 59	122	0,577	0,470 - 0,684	0,363 - 0,791
	60 - 69	7	0,403	0,299 - 0,507	0,195 - 0,611
	70 - 80	9	0,459	0,342 - 0,576	0,225 - 0,693

Tab. 16: Spannweiten für war_BMD (g/cm²)

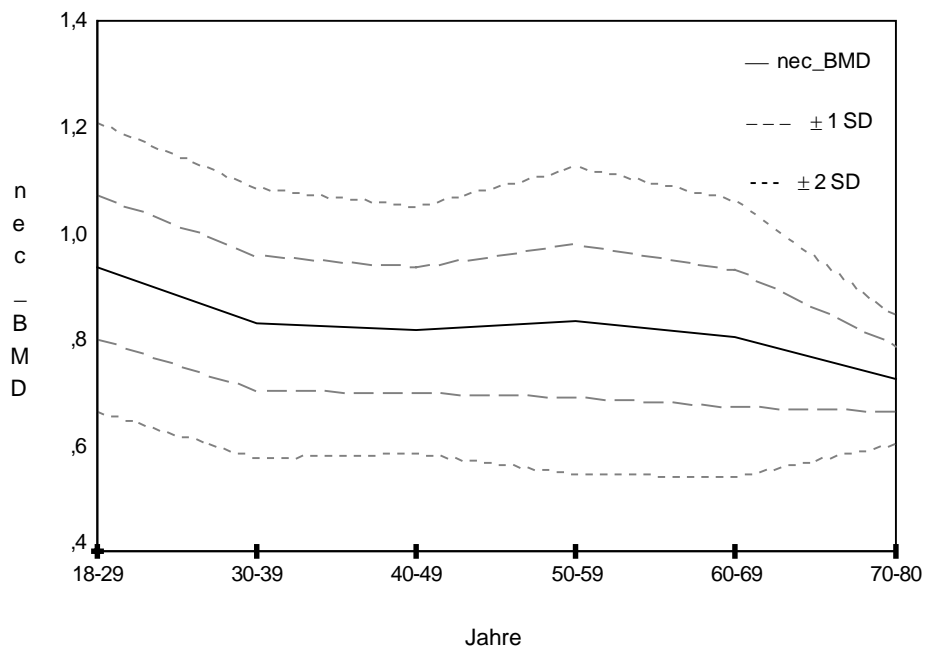


Abb. 3: Männer: Veränderung der Knochendichte (nec_BMD: g/cm²) mit dem Alter (in Dekaden) und die Standardabweichungen

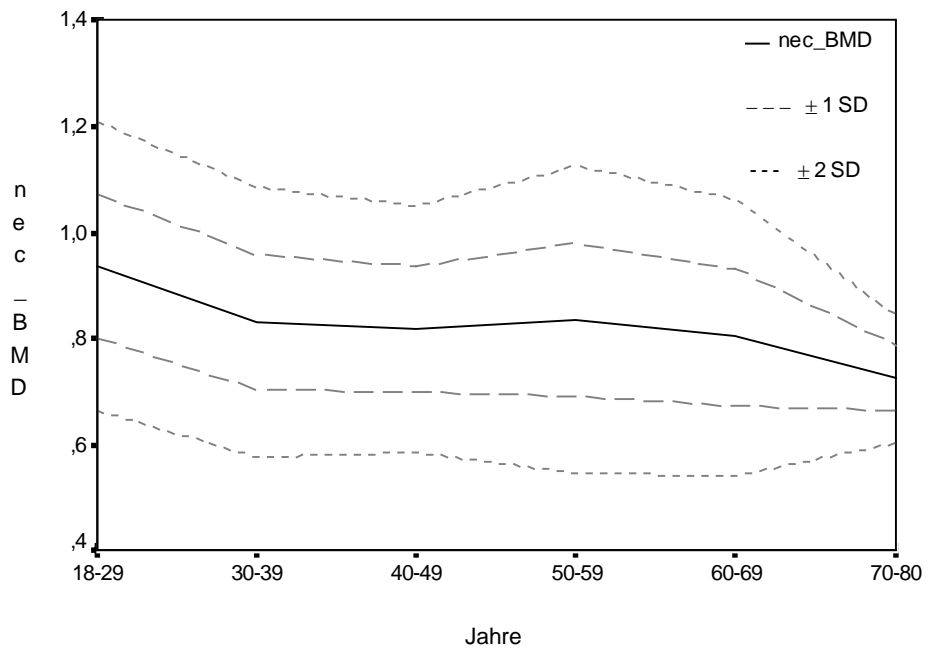


Abb. 4: Frauen: Veränderung der Knochendichte (nec_BMD: g/cm²) mit dem Alter (in Dekaden) und die Standardabweichungen

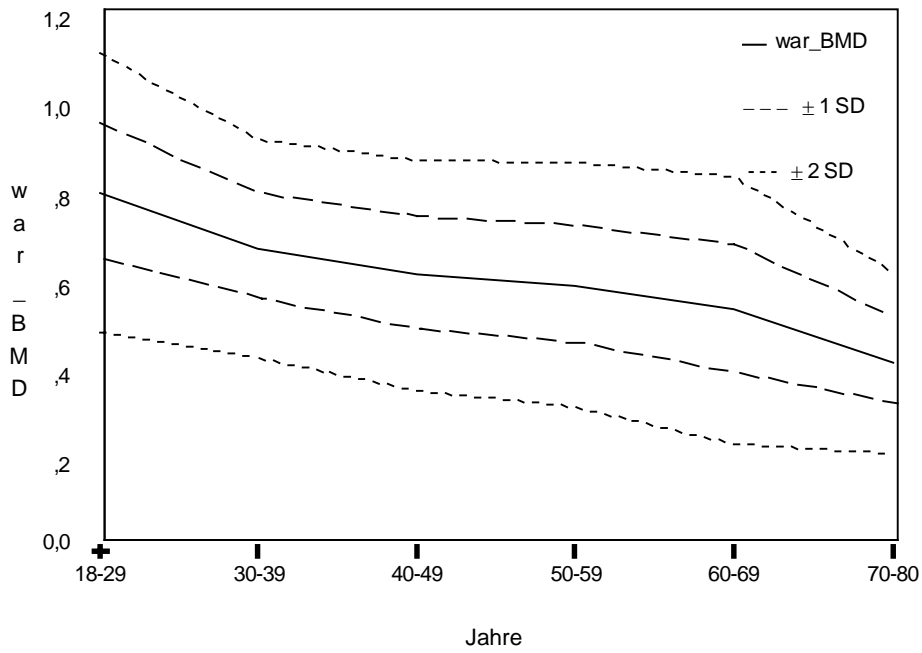


Abb. 5: Männer: Veränderung der Knochendichte (war_BMD: g/cm²) mit dem Alter (in Dekaden) und die Standardabweichungen

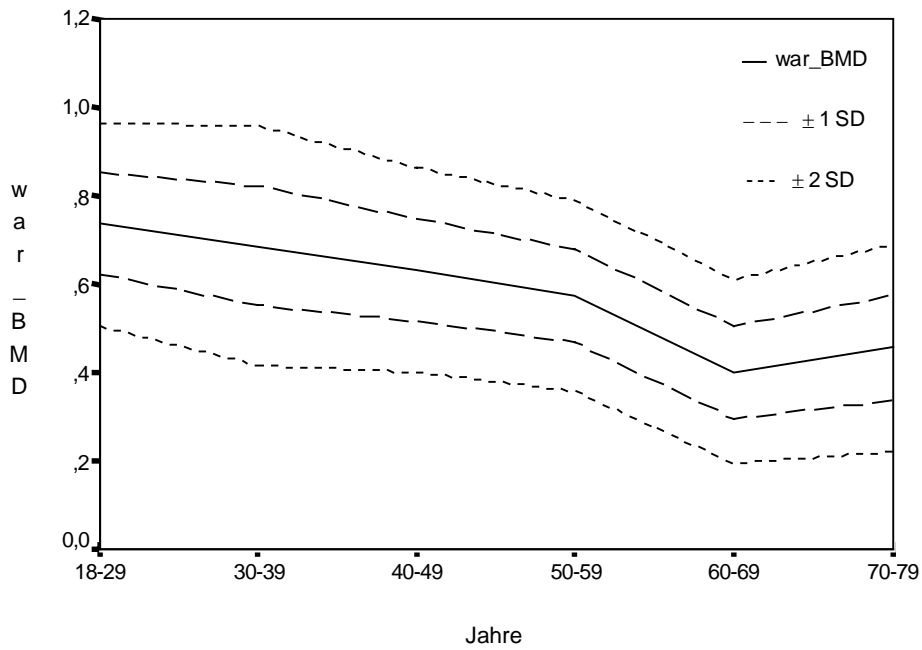


Abb. 6: Frauen: Veränderung der Knochendichte (war_BMD: g/cm²) mit dem Alter (in Dekaden) und die Standardabweichungen

3.3.2 Die prä- und postmenopausalen Frauen

Vergleicht man die mittlere Knochendichte der prämenopausalen Frauen mit der mittleren Dichte der Frauen nach der Menopause, so ergibt sich eine signifikante Abnahme der Knochendichte an allen Stellen des proximalen Femur (Tab. 17). Auch nach einer Alterskorrektur bleibt die Differenz signifikant (nec_BMD, war_BMD: $p = 0,000$; tro_BMD: $p = 0,011$).

	n	Alter	nec_BMD	tro_BMD	war_BMD
prämenopausal	353	36 ± 10	0,828 ± 0,12	0,699 ± 0,09	0,690 ± 0,13
postmenopausal	136	55 ± 7	0,733 ± 0,11	0,643 ± 0,09	0,546 ± 0,11
p			0,000	0,000	0,000

Tab. 17: Prä und postmenopausale Frauen: Die mittlere Knochendichte (g/cm^2) mit Standardabweichung und die Irrtumswahrscheinlichkeit

3.4 Die Abhängigkeit der Knochendichte von den Körpermaßen, dem Alter und der Griffstärke

Es wurde die Korrelation zwischen der Knochendichte und den anthropometrischen Daten sowie der rechten und linken Griffstärke untersucht. Die Korrelationskoeffizienten wurden in Tabellen aufgelistet und die dazugehörigen Signifikanzen vermerkt (akzeptiert wurde ein Signifikanzniveau $< 0,05$).

3.4.1 Die Korrelationsergebnisse der Männer

Die Tabelle 18 zeigt die pearsonschen Korrelationskoeffizienten.

	n	nec_BMD	tro_BMD	war_BMD
Alter	205	-0,3302 **	-0,1468 *	-0,5781 **
Größe	205	0,1819 *	0,2303 *	0,1584 *
Gewicht	205	0,3113 **	0,3552 **	0,1443 *
BMI	205	0,2467 **	0,2665 **	0,0666 n.s.
Griffst.re	93	0,2304 *	0,1492 n.s.	0,3129 *
Griffst.li	93	0,2901 *	0,3046 *	0,3695 **

* p < 0,05 ** p < 0,001 n.s. : nicht signifikant

Tab. 18: Männer: Die Korrelationsergebnisse

Die Korrelationsergebnisse der Männer zeigen, daß zwischen dem **Alter** und der Knochendichte, insbesondere war_BMD, ein deutlicher und negativer Zusammenhang besteht. Erhöht sich also das Alter, vermindert sich die Knochendichte.

Weiterhin sind es v.a. das **Gewicht** und die **Griffstärke** die deutlich und positiv mit der Knochendichte korrelieren.

3.4.2 Die Korrelationsergebnisse der prä- und postmenopausalen Frauen

Die Tabellen 19 und 20 zeigen die pearsonschen Korrelationskoeffizienten der prä- und postmenopausalen Frauen.

	n	nec_BMD	tro_BMD	war_BMD
Alter	353	-0,1124 *	-0,0634 n.s.	-0,3259 **
Größe	353	0,1835 *	0,1163 *	0,1087 *
Gewicht	352	0,4030 **	0,2928 **	0,1949 **
BMI	352	0,3555 **	0,2693 **	0,1595 *
Griffst.re	162	0,2377 *	0,2332 *	0,2479 *
Griffst.li	164	0,1818 *	0,1489 n.s.	0,1678 *

* p < 0,05 ** p < 0,001 n.s. : nicht signifikant

Tab. 19: Prämenopausale Frauen: Die Korrelationsergebnisse

	n	nec_BMD	tro_BMD	war_BMD
Alter	136	-0,3165 **	-0,3535 **	-0,3462 **
Größe	136	-0,0211 n.s.	0,0129 n.s.	-0,0650 n.s.
Gewicht	135	0,3040 **	0,2242 *	0,1676 n.s.
BMI	135	0,3379 **	0,2371 *	0,2060 *
Griffst.re	74	-0,1464 n.s.	-0,0430 n.s.	-0,1284 n.s.
Griffst.li	75	-0,0842 n.s.	0,0454 n.s.	-0,0215 n.s.

* p < 0,05 ** p < 0,001 n.s. : nicht signifikant

Tab. 20: Postmenopausale Frauen: Die Korrelationsergebnisse

Bei den prämenopausalen Frauen korreliert v.a. das **Gewicht** positiv und hochsignifikant mit der **Knochendichte**

Bei den postmenopausalen Frauen zeigt sich insbesondere zwischen dem **Alter** und der **Knochendichte** ein Zusammenhang. Die Korrelationskoeffizienten der anderen Variablen sind meist niedriger und oft nicht signifikant.

3.5 Einfluß der Variablen auf die Knochendichte

Eine Regressionsanalyse wurde durchgeführt, um den Einfluß der anthropometrischen Variablen auf die Knochendichte zu untersuchen.

Die Regressionsgerade berechnet sich nach folgender Formel: $Y = b \cdot X + a$. Werden mehrere Variablen gleichzeitig in die Analyse miteinbezogen (multiple Regression), erweitert sich die Formel entsprechend: $Y = b_1 \cdot X_1 + b_2 \cdot X_2 + \dots + b_n \cdot X_n + a$.

3.5.1 Der Knochendichte-Verlust mit dem Alter

Es wurde eine einfache, lineare Regression mit Alter als X-Wert berechnet. Anhand der Steigung der Regressionsgeraden wurden die jeweiligen BMD-Veränderungen quantifiziert und in Tabelle 21 dargestellt.

	n	nec_BMD	tro_BMD	war_BMD
Männer	205	0,0032 (0,34%)	0,0012* (0,14%)	0,0067 (0,83%)
Frauen, gesamt	490	0,0034 (0,41%)	0,0021 (0,3%)	0,0060 (0,81%)
Frauen, prämen.	353	0,0014* (0,17%)	-	0,0043 (0,58%)
Frauen, postmen.	136	0,0047* (0,58%)	0,0044 (0,64%)	0,0053 (0,84%)

p < 0,0000 * p < 0,05

Tab. 21: Durchschnittlicher, jährlicher BMD-Verlust in g/cm², in Klammern ist der prozentuale jährliche BMD-Verlust angegeben. Der Prozentwert ist bei den Männern, den Frauen gesamt und bei den prämenopausalen Frauen auf die durchschnittliche Knochendichte in der 1. Dekade (18-29 J.), und bei den postmenopausalen Frauen auf die Knochendichte in der 3. Dekade (40-49 J.) bezogen.

Die Abbildungen 7 bis 9 veranschaulichen die Abnahme der Knochendichte mit steigendem Alter bei den Männern, den Frauen insgesamt und zusätzlich bei den prä- und postmenopausal gruppierten Frauen. Eingezeichnet ist jeweils die Regressionsgerade mit dem 95%-igen Konfidenzintervall. Bei den Männern wurde durch eine Modifizierung der Regressionsgleichung (Polynom 3. Grades) eine bessere Anpassung der Regressionsgeraden an die Punkteschar erzielt und somit der Altersgang der Knochendichte genauer beschrieben. Dagegen konnte bei den Frauen auf diese Weise der 'fit' der Gleichungen (R²) nicht deutlich verbessert werden.

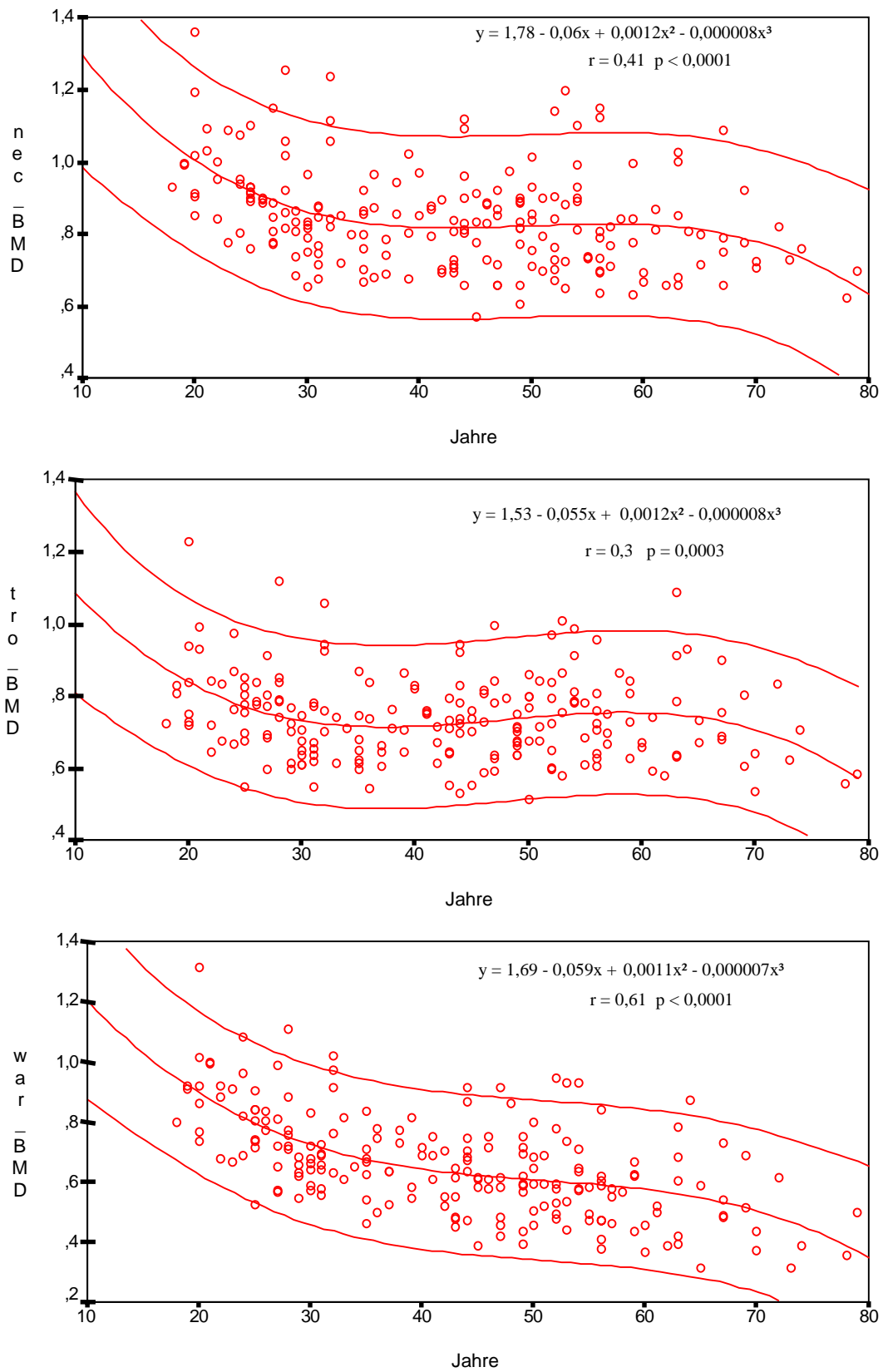


Abb. 7: Männer: Veränderung der Knochendichte (g/cm²) mit dem Alter

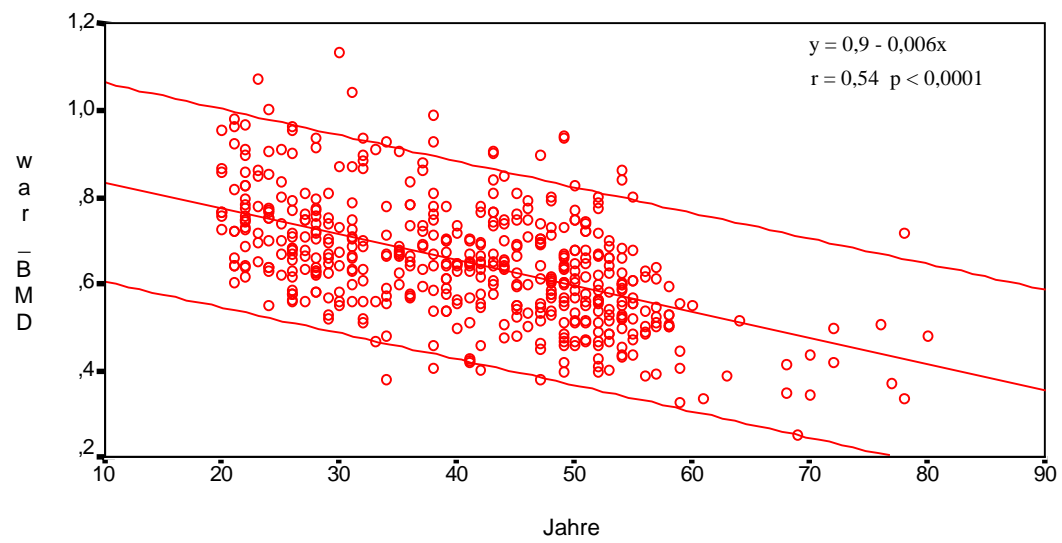
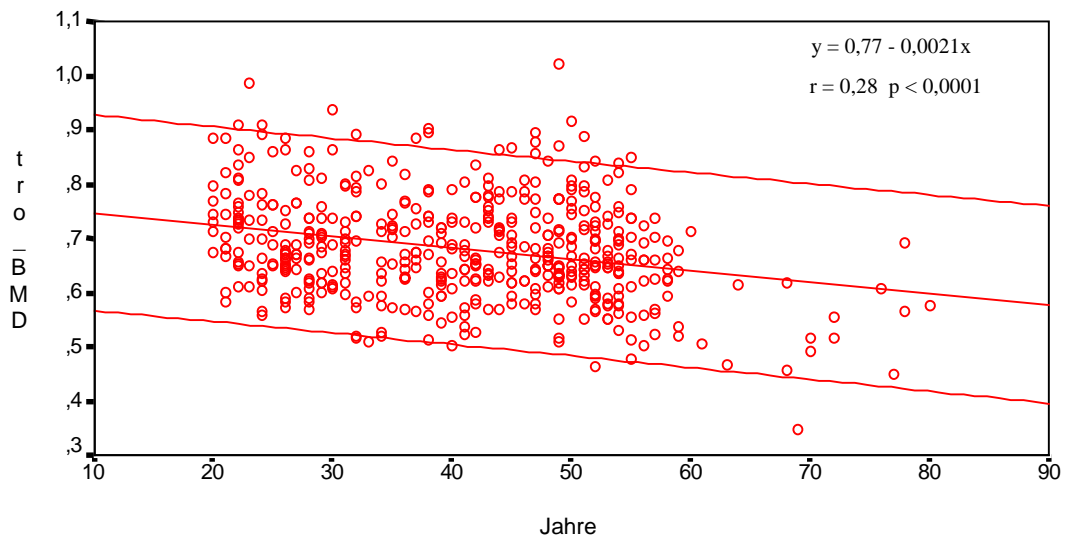
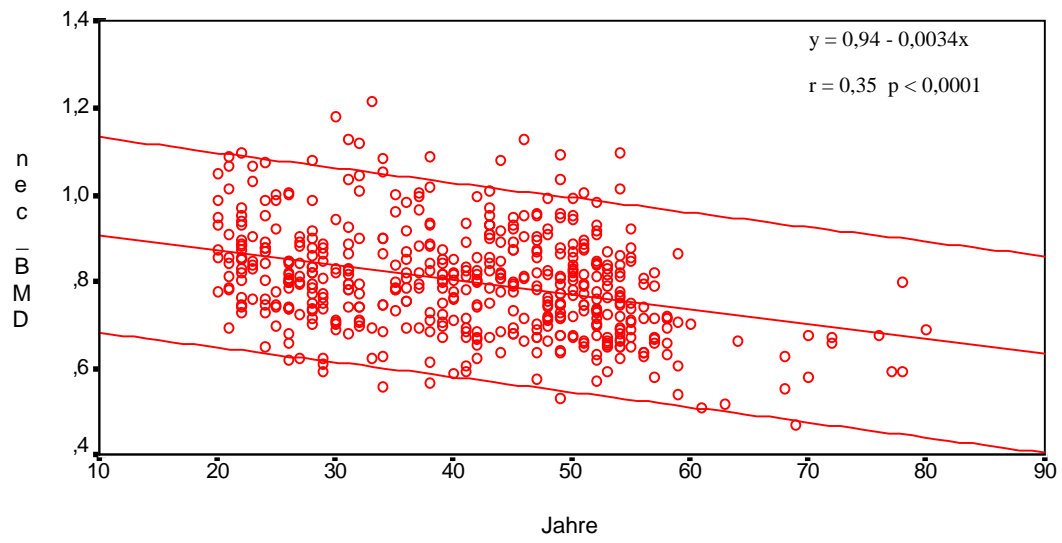


Abb. 8: Frauen: Veränderung der Knochendichte (g/cm²) mit dem Alter

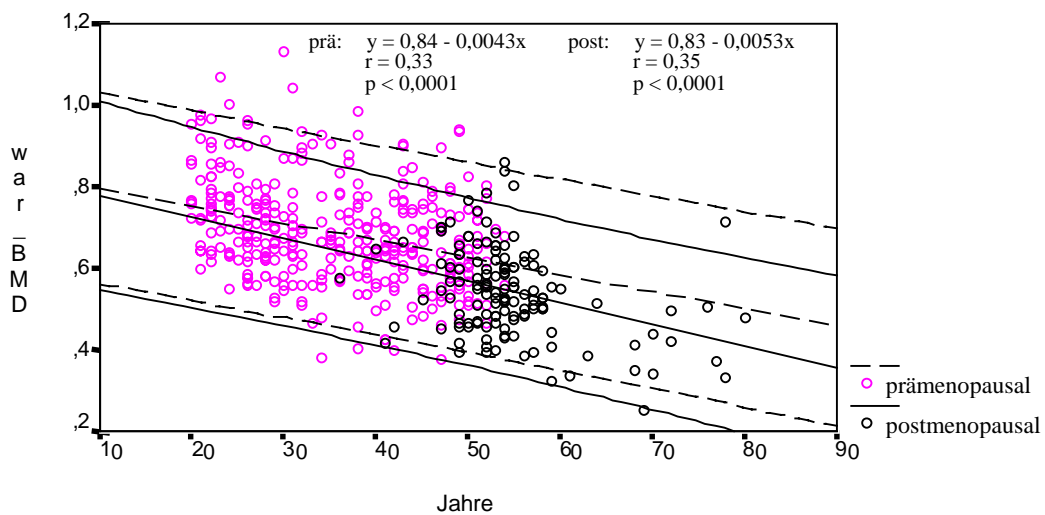
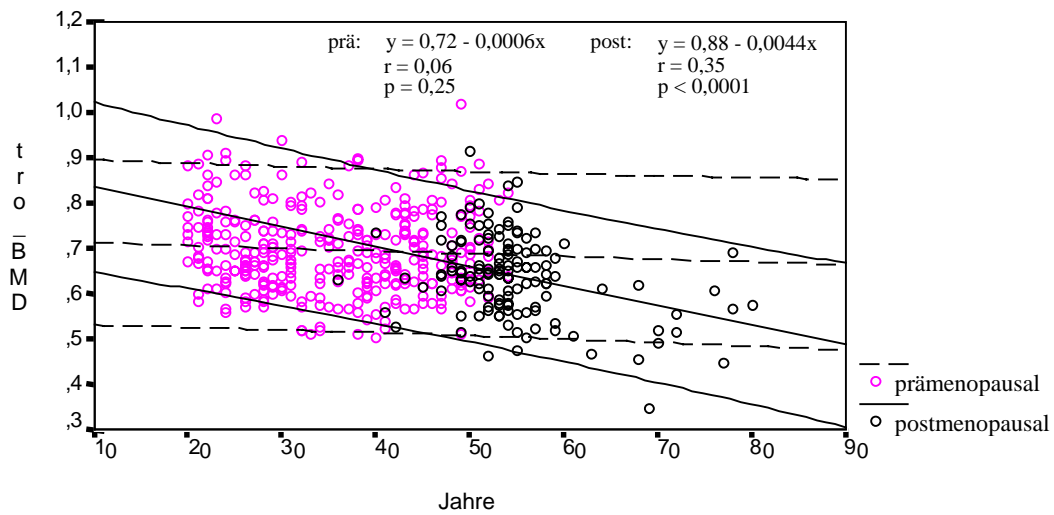
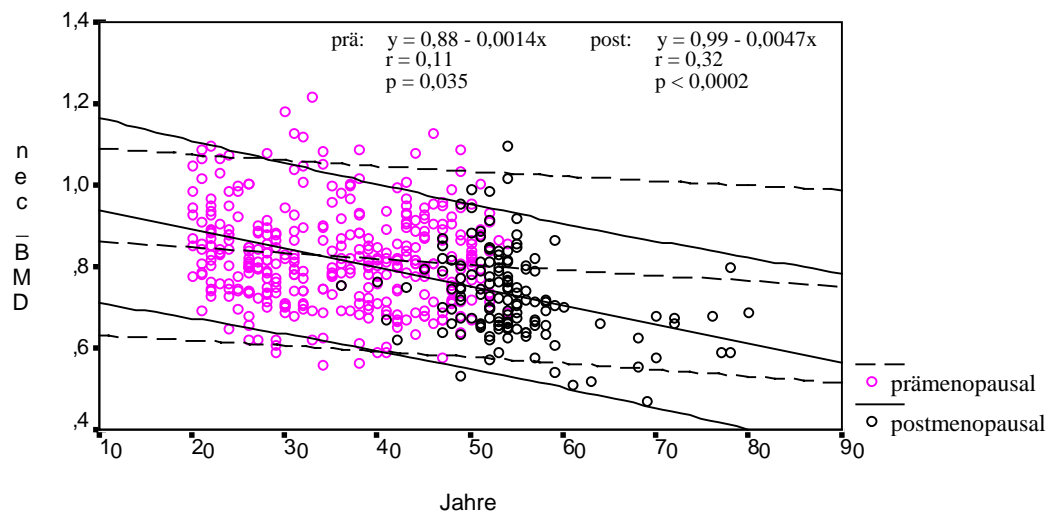


Abb. 9: Prä- und postmenopausale Frauen: Veränderung der Knochendichte (g/cm²) mit dem Alter

3.5.2 Der kombinierte Einfluß von Alter und den anthropometrischen Größen auf die Knochendichte

Die Variablen Alter, Gewicht, Größe und BMI wurden nun gemeinsam, schrittweise (stepwise) in die Regressionsanalyse miteinbezogen. Dabei wurden aber nur die Variablen, deren Einfluß hochsignifikant ($p < 0,0001$) war, zur Bildung der Regressionsgleichung zugelassen. In Tabelle 22 bis 24 sind die Ergebnisse der multiplen Regression aufgelistet.

Die Residuen (Anteil der nicht erklärten Streuung um die Regressionsgerade) wurden für jedes Modell geprüft: Sie waren normalverteilt und es lag keine Autokorrelation (Durbin-Watson Test) vor.

	n	b ₁	X ₁	b ₂	X ₂	a	r	R ²
Männer	205	-0,0039	Alter	0,0052	Gewicht	0,60	0,50	0,252
Frauen	490	-0,0044	Alter	0,0042	Gewicht	0,71	0,53	0,284
Frauen, prä-m.	353	0,0044	Gewicht	-0,0026	Alter	0,64	0,46	0,207
Frauen, post.	136	0,0096	BMI	-0,0055	Alter	0,79	0,50	0,25

Tab. 22: Die Regressionsergebnisse für nec_BMD (g/cm²)

	n	b ₁	X ₁	b ₂	X ₂	a	r	R ²
Männer	205	0,0046	Gewicht	-0,0018	Alter	0,46	0,42	0,172
Frauen	490	-0,0027	Alter	0,0025	Gewicht	0,64	0,41	0,168
Frauen, prä-m.	353	0,0025	Gewicht	-0,0013	Alter	0,59	0,32	0,104
Frauen, post.	136	-0,0049	Alter	0,0061	BMI	0,76	0,460	0,211

Tab. 23: Die Regressionsergebnisse für tro_BMD (g/cm²)

	n	b ₁	X ₁	b ₂	X ₂	a	r	R ²
Männer	205	-0,0073	Alter	0,0043	Gewicht	0,64	0,63	0,399
Frauen	490	-0,0068	Alter	0,0085	BMI	0,73	0,59	0,347
Frauen, prä-m.	353	-0,0051	Alter	0,0030	Gewicht	0,68	0,43	0,182
Frauen, post.	136	-0,0058	Alter	0,0066	BMI	0,70	0,431	0,186

$p < 0,0001$

Tab. 24: Die Regressionsergebnisse für war_BMD (g/cm²)

3.6 `Jahre nach Menopause` oder `Alter` bei den postmenopausalen Frauen

Anhand der Angaben zur letzten Regelblutung konnte für jede postmenopausale Frau bestimmt werden, wieviel Jahre die Menopause zurückliegt und so die Variable `Jahre nach Menopause` (JNM) gebildet werden. Es wurde getestet, welche der beiden Variablen Alter und JNM der bessere Prädiktor für die Knochendichte ab der Menopause ist. Eine Korrelationsanalyse zeigt geringfügig höhere Koeffizienten zwischen der Knochendichte und JNM (Tab. 25).

	n	nec_BMD	tro_BMD	war_BMD
Alter	136	-0,3165	-0,3535	-0,3462
JNM	134	-0,3312	-0,3556	-0,3523

p < 0,0001

Tab. 25: Die Korrelationsergebnisse von Alter und JNM

Eine Regressionsanalyse zeigt, daß die Gleichungen mit der Variablen JNM etwas höhere R²-Werte haben, wobei sich im übrigen vergleichbare Ergebnisse für Alter und JNM finden (Tab. 26).

	b	x	a	p	r	R²
nec_BMD	-0,0047	Alter	0,99	0,0002	0,32	0,100
	-0,0048	JNM	0,77	0,0001	0,33	0,110
tro_BMD	-0,0044	Alter	0,88	0,0000	0,35	0,125
	-0,0043	JNM	0,67	0,0000	0,36	0,126
war_BM	-0,0053	Alter	0,83	0,0000	0,35	0,120
	-0,0053	JNM	0,58	0,0000	0,35	0,124

Tab. 26: Ergebnisse der Regressionsanalyse mit Alter und JNM

3.7 Vergleich der Knochendichte bei Männern und Frauen

Ein Vergleich der durchschnittlichen Knochendichte aller Männer mit der Dichte aller Frauen ergibt einen signifikanten Unterschied für nec_BMD und tro_BMD, wobei die Männer eine höhere Knochendichte aufweisen. Vergleicht man die Männer und Frauen gleicher Altersgruppen miteinander, so sind die Unterschiede häufig nicht mehr signifikant (Abb.10).

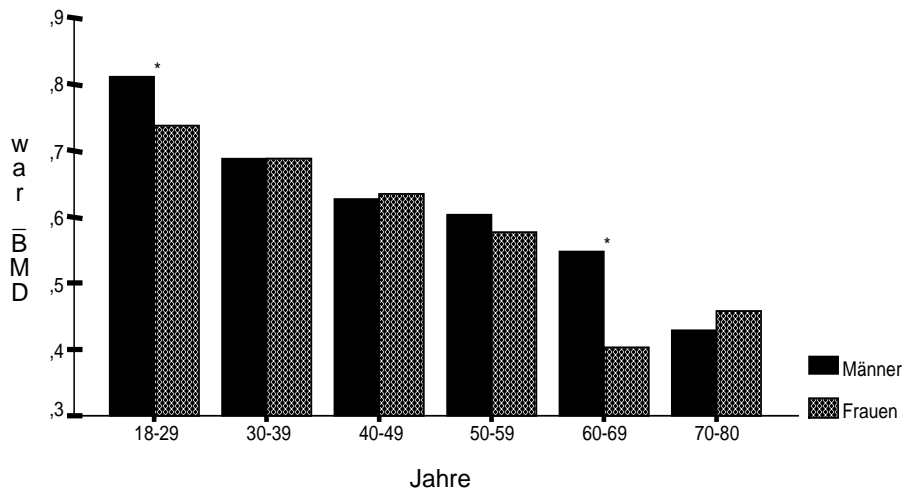
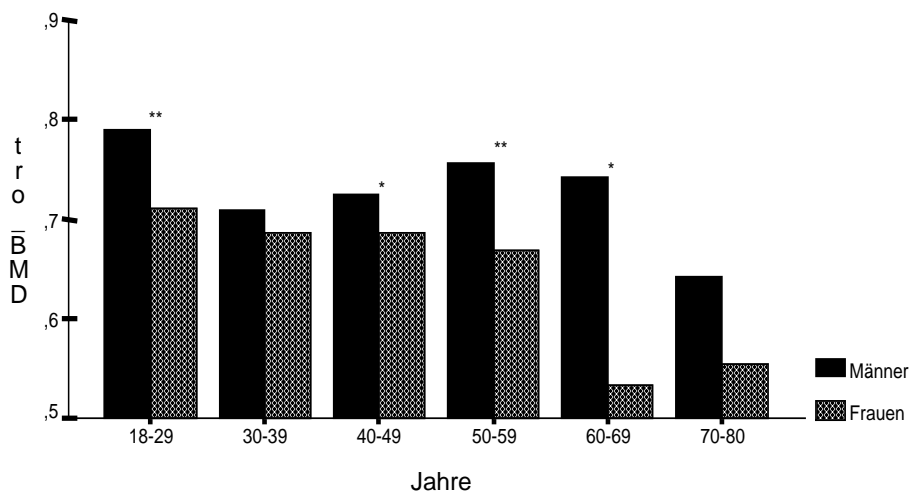
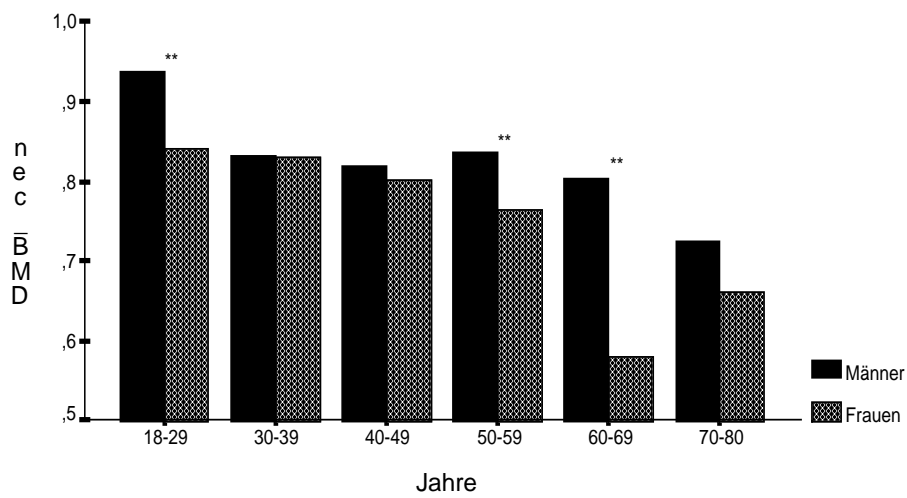


Abb. 10: Die mittlere Knochendichte (g/cm^2) der Dekaden bei Männern und Frauen. Signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern sind durch Sternchen gekennzeichnet (* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$)

3.8 Vergleich unserer BMD-Werte mit den Ergebnissen aus einer anderen Studie

Wir verglichen unsere Daten über die Knochendichte mit den Werten aus einer Studie von Looker et al. (74). Die Werte stammen von weißen, nicht spanischen US-Amerikanern, von 1676 Männern und 1541 Frauen. Um einen exakten Vergleich der Altersgruppen zu ermöglichen, wurden die unter 20-jährigen und die 80-jährigen von unseren Daten ausgeschlossen. In den folgenden Tabellen (27 bis 29) sind die Werte nebeneinander aufgelistet.

Die amerikanischen Männer weisen etwas höhere BMD-Werte in der 2., 3. und 6. Dekade auf, gleichermaßen an allen Femurmeßorten. Bei den Frauen liegen die Amerikanerinnen in der 5. Dekade an allen Meßorten über den Werten der deutschen Frauen. Weitere kleinere Unterschiede in den Altersgruppen zeigen allerdings kein System.

nec_BMD									
	MÄNNER				FRAUEN				
	Eigene Daten		Looker		Eigene Daten		Looker		
Alter	n	Mittel.(St.abw.)	n	Mittel.(St.abw.)	n	Mittel.(St.abw.)	n	Mittel.(St.abw.)	
20-29	45	0,934 (0,14)	207	0,930 (0,14)	121	0,840 (0,11)	194	0,849 (0,11)	
30-39	40	0,832 (0,13)	254	0,885 (0,14)	98	0,830 (0,13)	243	0,831 (0,12)	
40-49	46	0,819 (0,12)	233	0,845 (0,13)	133	0,801 (0,11)	215	0,803 (0,13)	
50-59	45	0,837 (0,15)	244	0,814 (0,12)	122	0,764 (0,10)	200	0,732 (0,11)	
60-69	19	0,804 (0,13)	241	0,790 (0,15)	7	0,580 (0,09)	239	0,682 (0,11)	
70-79	7	0,726 (0,06)	271	0,749 (0,12)	8	0,658 (0,07)	232	0,618 (0,10)	

Tab. 27: Die Knochendichtewerte (nec_BMD: g/cm²) aus dieser Arbeit und aus der Studie von Looker et al. (74)

tro_BMD									
	MÄNNER					FRAUEN			
	Eigene Daten		Looker		Eigene Daten		Looker		
	n	Mittel.(St.abw.)	n	Mittel.(St.abw.)	n	Mittel.(St.abw.)	n	Mittel.(St.abw.)	
Alter									
20-29	45	0,790 (0,13)	207	0,777 (0,12)	121	0,712 (0,09)	194	0,703 (0,09)	
30-39	40	0,719 (0,11)	254	0,754 (0,11)	98	0,686 (0,10)	243	0,703 (0,10)	
40-49	46	0,726 (0,10)	233	0,743 (0,12)	133	0,686 (0,09)	215	0,681 (0,11)	
50-59	45	0,758 (0,11)	244	0,738 (0,12)	122	0,669 (0,09)	200	0,635 (0,10)	
60-69	19	0,742 (0,14)	241	0,739 (0,14)	7	0,534 (0,12)	239	0,594 (0,10)	
70-79	7	0,643 (0,110)	271	0,705 (0,12)	8	0,552 (0,07)	232	0,546 (0,09)	

Tab. 28: Die Knochendichtewerte (tro_BMD: g/cm²) aus dieser Arbeit und aus der Studie von Looker et al. (74)

war_BMD									
	MÄNNER					FRAUEN			
	Eigene Daten		Looker		Eigene Daten		Looker		
	n	Mittel.(St.abw.)	n	Mittel.(St.abw.)	n	Mittel.(St.abw.)	n	Mittel.(St.abw.)	
Alter									
20-29	45	0,807 (0,16)	207	0,785 (0,16)	121	0,738 (0,12)	194	0,734 (0,12)	
30-39	40	0,688 (0,12)	254	0,712 (0,15)	98	0,689 (0,14)	243	0,695 (0,13)	
40-49	46	0,628 (0,13)	233	0,637 (0,13)	133	0,635 (0,12)	215	0,634 (0,13)	
50-59	45	0,605 (0,14)	244	0,579 (0,13)	122	0,577 (0,11)	200	0,535 (0,12)	
60-69	19	0,548 (0,15)	241	0,541 (0,12)	7	0,403 (0,10)	239	0,470 (0,12)	
70-79	7	0,430 (0,10)	271	0,487 (0,13)	8	0,456 (0,12)	232	0,403 (0,19)	

Tab. 29: Die Knochendichtewerte (war_BMD: g/cm²) aus dieser Arbeit und aus der Studie von Looker et al. (74)

4. DISKUSSION

Es existieren nur wenig Studien über die Knochendichte bei gesunden, deutschen Männern und Frauen (72, 139). So war es ein Anliegen dieser Arbeit, die Knochendichte von gesunden Deutschen zu untersuchen und Referenzwerte für die Knochendichte der 3 klinisch interessanten Lokalisationen des proximalen Femur zu gewinnen, für den Schenkelhals, den Trochanter und Ward's Triangle.

Die Daten stammen von Einwohnern aus Halle, Chemnitz und Köln, 3 Städte, die in Deutschland liegen. Halle und Chemnitz liegen im Bereich der ehemaligen DDR und haben 300 000 und 320 000 Einwohner, verglichen mit Köln und seinen ca. 1 Mio. Einwohnern.

Ein Vergleich der Gruppen aus den einzelnen Städten zeigte bei den Männern und Frauen kleinere und häufig nicht signifikante Unterschiede in der Altersverteilung und in den anthropometrischen Durchschnittswerten. Auch die Knochendichte differierte etwas zwischen den Gruppen, allerdings nach Berücksichtigung der Ungleichheiten im Alter und in den anthropometrischen Parametern oft nicht mehr signifikant. Insgesamt weisen die vorhandenen Differenzen nicht auf einen generellen Unterschied zwischen Ost- und Westdeutschland hin.

Drei Stichproben erlauben korrektere Rückschlüsse auf die Grundgesamtheit, als es eine einzelne ermöglichen würde. Entsprechend ist es vorteilhafter, zur Gewinnung von Referenzdaten, die für ganz Deutschland gelten sollen, die Daten aus 3 verschiedenen deutschen Städten zu beziehen. Mittels einer mobilen Meßeinheit war es möglich, zur Bestimmung der Knochendichte an allen Orten denselben Osteodensitometer zu verwenden, nur so war das Zusammenfügen der Daten aus verschiedenen Quellen akzeptabel.

In einer Studie von Wapniarz et al. (137) wurden 2 mobile Densitometrie-Einheiten geprüft. Ein Wagen war ausgestattet mit einem DXA-Osteodensitometer (QDR 1000 Hologic), und der zweite mit einem Scanner für periphere Quantitative Computertomographie (XCT 900, Stratec, FRG). Die *in vivo* Reproduzierbarkeit wurde durch Doppelmessungen an 48 Probanden ermittelt (zwischen den beiden Messungen lagen 63 km Fahrstrecke), und die langzeit Präzision *in vitro* durch Messungen an Phantommodellen

bestimmt. Die Ergebnisse zeigten, daß auch über große Strecken eine konstante Reproduzierbarkeit der Messungen und Stabilität der Maschinen vorhanden war, die derjenigen von stationären Osteodensitometern entspricht.

Ein Vergleich von Knochendichtedaten, die jeweils aus Messungen verschiedener Densitometer stammen, ist nur eingeschränkt möglich (54, 90). Das wirft Probleme innerhalb multizentrischer Studien auf und erschwert auch den Umgang mit den Daten einer langen Follow-up-Studie, die länger währt, als die Lebensdauer eines einzelnen Osteodensitometers.

Einige Studien in den letzten Jahren haben die Messergebnisse verschiedener Osteodensitometer miteinander verglichen (100, 70, 130).

Peel et al. (100) untersuchte die Knochendichte an der Wirbelsäule von 17 postmenopausalen Frauen über den Zeitraum von 2 Jahren mit 2 verschiedenen Meßgeräten: einer Hologic QDR 1000/W und einer Lunar DPX. Es fanden sich unterschiedliche Ergebnisse für die einzelnen Frauen in der Knochendichteverlustrate, je nachdem, welches Osteodensitometer verwendet wurde, da sich die Relation zwischen BMC und der gemessenen Fläche bei beiden Geräten unterschied.

Tohill et al. (130) verglich die Meßergebnisse unterschiedlicher Densitometer (Hologic QDR 1000, Norland XR 26, Lunar DPX). Bei im allgemeinen übereinstimmenden Ergebnissen zeigten sich in einzelnen Fällen signifikante Unterschiede in den Knochendichtemittelwerten eines Vergleichspaares.

Die Notwendigkeit der Standardisierung der Knochendichtemessung führte zu entsprechenden Bemühungen in diese Richtung. So wurde 1989 in Europa, im Rahmen der COMAC-BME (Committee d' Actions Concertes - Bio Medical Engineering), ein Projekt ins Leben gerufen, genannt: Quantitative Assessment of Osteoporosis. Eines der Ergebnisse war ein semi-anthropomorphisches Wirbelkörpermodell, einsetzbar zur Qualitätskontrolle und zur `cross-calibration` der Knochendichtemessungen an der Wirbelsäule. Dieses erste `European Spine Phantom` (ESP prototype) wurde erfolgreich angewandt und getestet (18, 30, 99) und auf den praktischen Erfahrungen basierend, ein neueres Modell entwickelt. Kalender et al (54) stellt das ESP in einer Studie vor: Nach mehreren Meßversuchen an verschiedenen Osteodensitometern (Hologic QDR 1000,

Lunar DPX, Norland) und einem Vergleich mit den Knochendichtewerten von 100 Patienten im Rahmen einer Studie von Genant et al (30), kamen die Autoren zu einer guten Beurteilung des ESP und empfehlen seinen Einsatz zur Qualitätskontrolle, zur `cross-calibration` und zur Transformation von Referenzdaten. Offenbar wird dieses ESP bei allen DXA-Herstellern und einem CT-Hersteller in diesem Sinne benutzt (54).

Eine weitere Initiative ging von den Herstellerfirmen der DXA Osteodensitometer selber aus: Sie gründeten 1991 ein Komitee (Comittee for Standardization in DXA), das sich mit dieser Fragestellung befaßte (95). In einer Veröffentlichung von 1995 (129) wird eine Möglichkeit zur Standardisierung der posterior-anterior Wirbelsäulenmessung vorgestellt. Für die Osteodensitometer von Hologic, Lunar und Nordland werden jeweils Umrechnungsgleichungen aufgezeigt, mit denen die gemessenen Werte (g/cm^2) in standardisierte Werte (mg/cm^2) konvertiert werden können.

Weniger Erfahrungen gibt es bisher mit Phantommodellen des proximalen Femur oder anderen Standardisierungsmöglichkeiten für die Knochendichteergebnisse dieser Lokalisation.

Die Ergebnisse, die wir über den Einfluß von Alter und den anthropometrischen Größen auf die Knochendichte erzielten, stimmen mit den Daten vieler anderer Arbeiten überein. Es existiert allerdings deutlich weniger Literatur über die Knochendichte des Mannes, als über die der Frau, was angesichts der unterschiedlichen Inzidenzen von Osteoporose und Schenkelhalsfrakturen bei Männern und Frauen erklärlich ist.

Bei den Männern zeigte sich eine Abhängigkeit der Knochendichte am distalen Femur vom Alter. Am stärksten ist der Ward's Triangle vom Alter betroffen (32,4 % BMD-Verlust bis zur 5. Dekade), dann der Schenkelhals (14,2 % BMD-Verlust), und der Einfluß auf den Trochanter (6,1 % BMD-Verlust) ist deutlich geringer.

Ähnliche Ergebnisse wurden auch in anderen Arbeiten erzielt (74, 58), z.B. in einer Studie von Mazess et al. (83) mit Untersuchungen an 282 Männern, im Alter von 20 bis 89 Jahren und in einer neu-seeländischen Studie (20) mit 264 Männern zwischen 20 und 84 Jahren. Zwei Arbeiten (80, 9) mit Knochendichteuntersuchungen an älteren Männern

zeigen auch eine Altersabhängigkeit der Dichte am proximalen Femur, besonders an Ward's Triangle und Schenkelhals.

In Übereinstimmung mit einigen Studien zeigten unsere Ergebnisse der Korrelations- und der Regressionsanalyse, daß auch das Gewicht einen starken Einfluß auf die Knochendichte am proximalen Femur hat (9, 80, 83, 45). Diese positive Wirkung betrifft v.a. Schenkelhals und Trochanter und ist dort auch größer, als der Einfluß des Alters. Die Männer in dieser Studie weisen eine leichte Gewichtszunahme mit steigendem Alter auf. May et al. (80) fand bei Männern und Frauen zwischen 65 und 74 Jahren, daß die im höheren Alter erfolgende Gewichtsabnahme etwa ein Drittel des Knochendichteverlustes im Alter erklären kann. Mazess et al (83) entnahm der Regressionsanalyse, daß bei den Männern eine Gewichtszunahme von 10 kg mit einer BMD-Zunahme am Femur von 3 % einhergeht. Wir errechneten einen BMD-Gewinn von 4-5 % pro 10 kg Körpergewicht.

Wir fanden bei den Männern einen Zusammenhang zwischen der Knochendichte am Femur und der Griffstärke, insbesondere der Griffstärke der linken Hand.

Der Zusammenhang zwischen Muskelkraft, bzw. körperlicher Aktivität und Knochendichte bei Männern wurde auch in anderen Arbeiten untersucht (34, 128, 43a, 87, 58). In einer schwedischen Studie (58) zeigte sich eine positive Korrelation zwischen der Griffstärke und BMD. Auch in einer Studie von Hasegawa et al. (43a) fand man eine deutliche Relation zwischen der Griffstärke und einigen Knochenparametern am Radius wie BMD und SSI (strain stress index). Eine höhere Griffstärke ging mit einer höheren Knochendichte am Radius einher, so daß man auch von einem Einfluß der Muskelkraft auf den Knochen ausgehen kann bzw. von Veränderungen im Knochen im Sinne einer Anpassung an die Muskelaktivität.

Die positive Korrelation zwischen der Griffstärke und der damit biomechanisch nicht im Zusammenhang stehenden Knochendichte am Femur läßt vermuten, daß die Griffstärke ein geeignetes Maß ist zur Beurteilung der Muskelkraft am ganzen Körper und somit auch indirekt die Gegebenheiten der Femurmuskulatur repräsentiert. Dabei scheint die linke Griffstärke eher dem Gesamthabitus zu entsprechen, was vermutlich auf unterschiedliche Belastung durch Sport zurückzuführen ist.

Die Griffstärke zeigt eine Veränderung mit dem Alter, d.h. sie nimmt mit den Jahren ab. Gemeinsam mit der abnehmenden Muskelkraft und auch dadurch bedingt kommt es zur Verminderung der Knochendichte mit dem Alter.

Eine leichte Abhängigkeit bestand bei den Männern zwischen der Größe und der Knochendichte am proximalen Femur und zwischen der Größe und dem Alter, diese Tendenz zur Verminderung der Größe mit steigendem Alter zeigte sich auch in anderen Studien (83, 9).

Die Knochendichte am proximalen Femur ist bei den Frauen stark vom Alter und von der Menopause abhängig. Zu diesem Ergebnis kamen wir in Übereinstimmung mit vielen anderen Studien (69, 76, 107, 113, 38, 65, 53, 74, 111, 42, 118, 20, 80, 9, 64, 104, 132). Ein einfacher T-Test verdeutlichte bereits die Unterschiede in der Knochendichte zwischen den prä- und postmenopausalen Frauen, und auch die Regressions- und Korrelationsanalysen zeigen unterschiedliche Ergebnisse für diese 2 Gruppen. Von den untersuchten Lokalisationen am Femur zeigte Ward's Triangle und dann der Schenkelhals, die größte Abhängigkeit vom Alter, wobei der Einfluß bei den prämenopausalen Frauen kleiner war, als bei den Frauen nach der Menopause. Von der 1. (18-29 J.) bis zur 4. (50-59 J.) Dekade reduzierte sich die Knochendichte am Ward's Triangle um 21,8 %, am Schenkelhals um 9,5 % und am Trochanter um 6 %. Über die Veränderungen der Knochendichte bei den prämenopausalen Frauen gibt es in der Literatur unterschiedliche Ergebnisse. So zeigten einige Studien, wie auch wir, einen altersabhängigen Dichteverlust (118, 64, 20, 76, 104,21), während man in anderen keinen signifikanten Alterseinfluß am Femur bei den prämenopausalen Frauen fand (42, 85, 127, 113, 38). Eine Untersuchung von Ravn et al. (107) an 1238 Frauen zeigte in der prämenopausalen Gruppe einen linearen und bei den postmenopausalen Frauen einen exponentiellen BMD-Verlust mit dem Alter.

Wir fanden, daß die Variable `Jahre nach Menopause` verglichen mit dem Alter keinen deutlich besseren Prädiktor für die Knochendichte am Femur der postmenopausalen Frauen darstellte. Allerdings sind die Fallzahlen in der 5. und 6. Dekade zu gering, um die Gegebenheiten in dieser Altersgruppe korrekt beurteilen zu können, zumal die Informationen über den Menopausenstatus auf Patientenangaben beruhen und möglicherweise Ungenauigkeiten beinhalten. In einigen Arbeiten wurde die Variable JNM bei den

postmenopausalen Frauen anstelle des chronologischen Alters eingesetzt und damit gute Erklärungsmodelle für die BMD-Veränderungen an verschiedenen Skelettorten erzielt (136, 113, 131, 43, 107, 64). Ravn et al. (107) analysierte die Daten von 849 und Truscott et al. (131) die Daten von 155 postmenopausalen Frauen. Nach einem Vergleich der beiden Variablen Alter und JNM hinsichtlich ihrer prädiktiven Bedeutung für die Knochendichte am proximalen Femur, wurde JNM bevorzugt.

Aus den Ergebnissen der Regressionsanalysen konnten wir die durchschnittlichen, jährlichen BMD-Verlustraten für die einzelnen Gruppen und Femurlokalisationen entnehmen. Für alle Dekaden zeigte sich am Ward's Triangle der deutlichste Altersgang. Wie auch bei den Männern zeigte die 1. Dekade bei den Frauen eine beschleunigte Verlustrate an allen Lokalisationen, die selbst die ebenfalls akzellerierte Knochendichteverlustrate bei den 50-59 Jahre alten Frauen übertraf. Wir fanden keine Erklärung für diesen Dichteabfall zwischen den ersten beiden Dekaden. Ein verstärkter Knochendichteverlust um oder kurz nach der Menopause ist auch in anderen Studien beschrieben (107, 65, 76, 41) und wird mit den hormonellen Veränderungen in diesem Altersabschnitt, insbesondere mit dem Abfall der Östrogene in Zusammenhang gebracht.

Die BMD-Werte der 60-69 jährigen Frauen sind niedriger als die der 70-80 jährigen. Auch der BMI in dieser Altersgruppe ist angesichts der Tendenz zur BMI-Zunahme mit steigendem Alter vermindert. Ein Ausgleich der Unterschiede im BMI veränderte die Verhältnisse in der Knochendichte allerdings nicht erheblich. Da die Fallzahlen bei den über 60 jährigen Frauen unseres Kollektivs sehr niedrig sind, ist es möglich, daß unsere Daten und Ergebnisse für diese Altersgruppe von den tatsächlichen Gegebenheiten in der Grundgesamtheit (alle deutschen Frauen zwischen 60 und 80 Jahren) abweichen.

Anhand von Analysen aus Querschnitts-Studien läßt sich die Rate eines Knochendichteverlustes nur rein statistisch bestimmen. Genauere, den realen Gegebenheiten besser angepaßte Ergebnisse bringen die Auswertungen aus Longitudinalstudien (127). Greenspan et al. (35) unternahm in seiner Studie cross-sectional- und longitudinal- Analysen an der Knochendichte von 85 gesunden Frauen die 65 Jahre oder älter waren. Signifikante Unterschiede ergaben sich je nach Studiendesign für Ward's Triangle und die Wirbelsäule. Auch Davis et al. (16) verglich die Ergebnisse von cross-sectional- und

longitudinal-Analysen. Die ermittelte jährliche Verlustrate des Knochenmineralgehalts am Radius unterschied sich bei beiden Methoden. Eine weitere Studie (9) mit Knochendichtemessungen an 1762 Menschen ab 55 Jahren kommt zu dem Ergebnis, daß von cross-sectionalen Messungen bei Älteren der altersabhängige Knochendichteschwund an der Wirbelsäule nicht hergeleitet werden kann, da Faktoren wie beispielsweise eine Osteoarthritis falsch hohe Wirbelsäulenwerte provozieren und dadurch eine Dichtereduktion verschleiern. Im Rahmen einer großen Studie (53: Dubbo osteoporosis epidemiology study) mit älteren Probanden, ergaben die Resultate einer Longitudinalanalyse eine Zunahme der Dichteverlustrate bei steigendem Alter am Schenkelhals. Eben solche Schwankungen ließen sich gut erfassen und standen im Widerspruch zu den Aussagen einiger Cross-Sectional-Studien die von einer linearen Knochendichteveränderung sprechen (69, 138, 39, 104, 108).

Unsere Ergebnisse demonstrieren eine starke Wirkung des Körpergewichts auf die Knochendichte, besonders am Schenkelhals. Der Einfluß des Gewichts auf den Knochen ist teilweise stärker als die Wirkung die das Alter mit sich bringt. Das Gewicht und die Größe zeigen einen stärkeren Einfluß auf die Knochendichte bei prämenopausalen Frauen im Vergleich mit den Frauen nach der Menopause wie auch Kröger et al. zeigte (65). Wir fanden, daß sich bei den postmenopausalen Frauen der BMI als geeignetere Variable erwies. Die Wirkung des Gewichts auf die Knochendichte wird auch in anderen Arbeiten gezeigt (138, 106, 53, 64, 42, 111, 113, 58, 45, 85, 73, 107). In einigen Studien werden einzelne Aspekte des Gewichts und seiner Wirkung untersucht. So fand Glauber et al. (31) in einer Untersuchung an 6730 postmenopausalen Frauen einen stärkeren Einfluß von Gewicht bzw. Übergewicht auf tragende Skeletteile (Femur) als auf Knochen mit geringer Tragefunktion (Radius); dort wiederum scheint die größere Wirkung durch den metabolischen Effekt des Fettgewebes zu bestehen. Entgegen den Ergebnissen von May et al. (80), unseren und anderen Analysen (136, 41, 58) fand Glauber keine Interaktion zwischen den Variablen Alter und Gewicht. In anderen Studien wird dem Anteil der Fettmasse am Gewicht eine Schlüsselrolle zugeschoben (110, 48) oder der Fettverteilung eine größere Bedeutung beigemessen als dem Gewicht alleine (125). In einer Studie von Harris et al. (43) zeigte sich im Gegensatz zu den Ergebnissen von

Reid et al (111) und Jones et al (53) kein Einfluß von Gewicht auf die Rate des Knochendichteverlusts.

Die Griffstärke, v.a die der rechten Hand, korrelierte signifikant mit der Knochendichte bei den prämenopausalen Frauen. Gleichzeitig bestand eine Abhängigkeit der Griffstärke vom Alter, d.h. gemeinsam mit der Knochendichte verringerte sie sich mit den Jahren. Wie schon oben beschrieben, scheint die Griffstärke ein geeigneter Repräsentant für die Muskelkraft am ganzen Körper zu sein. Veränderungen an der Muskulatur, an der Muskelkraft, gehen mit Anpassungsvorgängen am Knochen einher.

In der Literatur finden sich einige Arbeiten über den Zusammenhang zwischen der Griffstärke und der Knochendichte bei den Frauen (64, 58, 43a, 63, 111, 110, 106, 138). In der Studie von Kröger et al. (64) zeigte sich eine signifikante Relation zwischen der Griffstärke und der Femurknochendichte bei perimenopausalen Frauen, ebenso in der Studie von Karlsson et al. (58) mit Probanden zwischen 20 und 89. In der Arbeit von Hasegawa et al. (43a) mit 101 Frauen im Alter zwischen 18 und 80 Jahren stellte man unter anderem fest, daß die Griffstärke der linken Hand einen deutlichen Bezug zur Knochendichte am Radius zeigt. Dagegen konnte Reid et al. (111, 110) an einer Gruppe von postmenopausalen Frauen keinen Einfluß der Muskelkraft (unter anderem durch die Griffstärke repräsentiert) auf die Veränderungen der Knochendichte feststellen. In einer kleineren Studie (106) an 73 Frauen zwischen 20 und 75 Jahren zeigte sich eine gute Korrelation zwischen der Kraft der Mm. biceps und quadriceps und der Femurknochendichte.

Bei einem Vergleich der durchschnittlichen Knochendichte aller Männer mit der Knochendichte aller Frauen fanden wir einen signifikanten Unterschied. Wurden die jeweiligen Dekaden miteinander verglichen, so war der Unterschied nicht mehr an allen Messorten und bei allen Altersgruppen signifikant. Die errechnete jährliche Knochendichteverlustrate ist bei den Frauen etwas höher als bei den Männern, abgesehen von der Verlustrate am Ward's Triangle, welche bei den Männern höher ist.

Andere Studien zeigen deutlich größere Geschlechtsunterschiede in der Knochendichte und in der Verlustrate (80, 20, 9, 74, 83, 127, 87), als wir es bei den Männern und Frau-

en unseres Kollektivs ermitteln können. Allerdings weist unser Kollektiv bei den Männern und in den höheren Altersgruppen nicht sehr große Fallzahlen auf.

Wir verglichen die Femur-Knochendichtewerte unseres Kollektivs mit den Daten gleicher Altersgruppen aus einer Studie von Looker et al. (74), in der die Messungen ebenfalls mit einem Osteodensitometer des Types Hologic QDR 1000 vorgenommen worden waren. Es kann nicht von einer Tendenz zu höheren oder niedrigeren Werten bei einem der Kollektive gesprochen werden.

Abschließend werden die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie kurz zusammengefaßt:

In dieser Arbeit werden Referenzwerte für die Knochendichte am Schenkelhals, Trochanter und Ward's Triangle vorgestellt. Diese Referenzwerte gelten für gesunde Deutsche unter Berücksichtigung von Geschlecht, Alter und bei den Frauen des Menopausenstatus.

Untersuchungen über den Altersgang der Knochendichte zeigten eine - mit zunehmendem Alter einhergehende - Abnahme der Knochendichte, insbesondere bei den Frauen. Am stärksten betroffen ist dabei die Knochendichte am Ward's Triangle.

Die anthropometrischen Größen beeinflussen die Knochendichte in unterschiedlichem Maße.

--Das **Körpergewicht** hat eine starke und begünstigende Wirkung auf die Knochendichte am proximalen Femur, insbesondere auf den Schenkelhals. Dieser Einfluß übertrifft in unserem, eher jüngeren Kollektiv auch die altersbedingte Wirkung an der Knochendichte.

--Die **Griffstärke** repräsentiert die Muskelkraft, die bei den Männern und prämenopausalen Frauen eine positive Wirkung auf den Knochen zeigt. Die Beziehung zwischen Muskelkraft und Knochen zeigt sich auch in der gleichzeitigen Verringerung von Griffstärke und Knochendichte mit dem Alter.

--Die **Körpergröße** hat verglichen mit den anderen anthropometrischen Werten eine

geringe Auswirkung auf die Knochendichte am proximalen Femur.

--Die **Menopause** wirkt sich nachteilig auf die Knochendichte aus. Bei postmenopausalen Frauen kommt es zu einem vermehrten Verlust der Knochendichte, verglichen mit Frauen vor der Menopause. Am stärksten ist dabei der Ward's Triangle betroffen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die Knochendichte ist ein Maß für die Bruchfestigkeit eines Knochens. Ihre Erfassung spielt eine wichtige Rolle in der Prävention und Diagnostik der Osteoporose. Um die gemessenen Knochendichtewerte eines Patienten beurteilen und einordnen zu können, sind Referenzwerte notwendig, die das Geschlecht, das Alter und bei den Frauen den Menopausenstatus mitberücksichtigen. Da geographisch bedingte Unterschiede in der Knochendichte bestehen, ist es sinnvoll Referenzdaten aus dem Gebiet zu rekrutieren, für das sie später auch gelten sollen.

In der vorliegenden Studie wurde die Knochendichte an 3 Lokalisationen des proximalen Femur gemessen, am Schenkelhals, am Trochanter und am Ward's Triangle. Das Kollektiv bestand aus 695 gesunden deutschen Männern und Frauen zwischen 18 und 80 Jahren, mit einer Gewichtung im mittleren Altersbereich.

Anhand eines Fragebogens wurden das Alter, die Körpermaße und die wichtigsten anamnestischen Daten erfasst und nach Anwendung von Ausschlußkriterien nur gesunde, weder medikamentös, noch familiär belastete Probanden in die Auswertungen mit einbezogen.

Die Probanden stammen aus 3 deutschen Städten, aus Halle, Chemnitz und Köln. Die Knochendichtemessungen wurden durch einen DXA Osteodensitometer (QDR 1000, Hologic) vorgenommen, der in einem Meßfahrzeug installiert war. Somit war der Einsatz desselben Osteodensitometers an verschiedenen Orten möglich und das Zusammenfügen der gemessenen Daten unproblematisch. Bei einem Teil des Kollektivs wurden Griffstärkemessungen durchgeführt.

Die Probanden wurden getrenntgeschlechtlich in Dekaden unterteilt und für jede Altersgruppe die durchschnittliche Knochendichte mit Standardabweichung dargestellt. Für die Knochendichte am Schenkelhals und am Ward's Triangle wurden zusätzlich die Spannweiten zwischen ± 1 Standardabweichung und ± 2 Standardabweichungen ermittelt und tabellarisch aufgelistet.

Untersucht wurde der Einfluß von Alter, Größe, Gewicht, bei einem Teilkollektiv der Griffstärke und bei den Frauen des Menopausenstatus auf die Knochendichte.

Die Untersuchung führte zu folgenden Ergebnissen:

- Die Analyse über den Altersgang der Knochendichte zeigt eine - mit zunehmendem Alter einhergehende - Abnahme der Knochendichte, insbesondere bei den Frauen. Stark betroffen ist dabei die Knochendichte am Ward's Triangle ($BMD = 0,9 - 0,006 \cdot \text{Alter}$ $r = 0,54$ $p < 0,0001$), etwas geringer betroffen die Knochendichte am Schenkelhals ($BMD = 0,94 - 0,0034 \cdot \text{Alter}$ $r = 0,35$ $p < 0,0001$).
- Das Körpergewicht hat eine deutliche und begünstigende Wirkung auf die Knochendichte am proximalen Femur bei Männern und Frauen, insbesondere auf den Schenkelhals (wir errechneten einen Knochendichtegewinn von 4-5 % pro 10 kg Gewichtszunahme). Dieser Einfluß übertrifft in unserem, eher jüngeren Kollektiv auch die altersbedingte Wirkung an der Knochendichte.
- Die Griffstärke repräsentiert die Muskelkraft, die bei den Männern und prämenopausalen Frauen eine positive und signifikante Korrelation zur Knochendichte zeigt. Die Beziehung zwischen Muskelkraft und Knochen zeigt sich auch in der gleichzeitigen Verringerung von Griffstärke und Knochendichte mit dem Alter.
- Die Körpergröße hat verglichen mit den anderen anthropometrischen Werten eine geringe Auswirkung auf die Knochendichte am proximalen Femur.
- Der Menopausenstatus beeinflusst die altersabhängigen Veränderungen an der Knochendichte, v.a. am Ward's Triangle. So ist bei den postmenopausalen Frauen der jährliche Knochendichteverlust (0,84 % pro Jahr am Ward's Triangle) höher, als bei den Frauen vor der Menopause (0,58 % pro Jahr).
- Wir fanden keine relevanten Unterschiede zwischen unseren Knochendichtewerten und den Werten von weißen US-Amerikanern, erfasst in einer Studie von Looker et al. (74). Das läßt auf eine Vergleichbarkeit von deutschen und nordamerikanischen Knochendichtewerten schließen.

- 1 Aloia-JF, McGowan-D, Erens-E, Miele-G: Hip Fracture Patients Have Generalized Osteopenia with a Preferential Deficit in the Femur. *Osteoporosis International*, 1992; 2: 88-92
- 2 Bagur-A, Vega-E, Mautalen-C: Age dependence of the normal/abnormal difference of bone mineral density in osteoporotic women. *Bone and Mineral*, 1994; 26: 209-18
- 3 Barrett-Connor-E; Chang-JC; Edelstein-SL: Coffee-associated osteoporosis offset by daily milk consumption. The Rancho Bernardo Study. *JAMA*. 1994 Jan 26; 271(4): 280-3
- 4 Bauer-DC; Gluer-CC; Genant-HK; Stone-K: Quantitative ultrasound and vertebral fracture in postmenopausal women. Fracture Intervention Trial Research Group. *Journal of Bone and Mineral Research (NY)* 1995 Mar; 10(3): 353-8
- 5 Bererhi-H, Constable-A, Lindell-SE, Coutino-J, Kharousi-W: A study of bone mineral density versus age in Omani women and a comparison with normal British women. *Nuclear Medicine Communications*, 1994; 15: 99-103
- 6 Bjarnason-K, Hassager-C, Svendsen-OL, Stang-H, Christiansen-C: Anteroposterior and Lateral Spinal DXA for the Assessment of Vertebral Body Strength: Comparison with Hip and Forearm Measurement. *Osteoporosis International*, 1996; 6: 37-42
- 7 Bonjour-JP, Theintz-G, Law-F, Slosman-D, Rizzoli-R: Peak Bone Mass. *Osteoporosis International*, 1994; Suppl. 1: S7 - S13
- 8 Boonen-S, Koutri-R, Dequeker-J, Aerssens-J, Lowet-G, Nijs-J, Verbeke-G, Lesaffre-E, Geusens-P: Measurement of femoral geometry in type I and type II osteoporosis: differences in hip axis length consistent with heterogeneity in the pathogenesis of osteoporotic fractures. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1995 Dec; 10(12): 1908-12

- 9 Burger-H, van Daele-PLA, Algra-D, van den Ouweland-FA, Grobbee-DE, Hofman-A, van Kuijk-C, Schütte-HE, Birkenhäger-JC, Pols-HAP: The association between age and bone mineral density in men and women aged 55 years and over: The Rotterdam Study. *Bone Miner*, 1994; 25: 1-13
- 10 Cauley-JA; Gutai-JP; Kuller-LH; Scott-J; Nevitt-MC: Black-white differences in serum sex hormones and bone mineral density. *Am-J-Epidemiol*. 1994 May 15; 139(10): 1035-46
- 11 Christiansen-C: Osteoporosis: Diagnosis and Management Today and Tomorrow. *Bone*, 1995; 17 (5 Suppl.): 513S - 516S
- 12 Cummings-SR, Black-DM, Nevitt-MC, Browner-WS, Cauley-JA, Genant-HK, Mascioli-SR, Scott-JC, Seeley-DG, Steiger-P, Vogt-TM: Appendicular Bone Density and Age Predict Hip Fracture in Women. *JAMA*. 1990; 263: 665-668
- 13 Cummings-SR, Black-DM, Nevitt-MC, Browner-W, Cauley-J, Ensrud-K, Genant-HK, Palermo-L, Scott-J, Vogt-TM: Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet*, 1993; 341: 72-5
- 14 Cummings-SR; Black-D: Bone mass measurements and risk of fracture in Caucasian women: a review of findings from prospective studies. *Am-J-Med*. 1995 Feb 27; 98(2A): 24S-28S
- 15 Cunningham-JL; Fordham-JN; Hewitt-TA; Speed-CA: Ultrasound velocity and attenuation at different skeletal sites compared with bone mineral density measured using dual energy X-ray absorptiometry. *Br-J-Radiol*. 1996 Jan; 69(817): 25-32

- 16 Davis-JW, Ross-PD, Wasnich-RD, Maclean-CJ, Vogel-JM: Comparison of cross-sectional and longitudinal measurements of age-related changes in bone mineral content. *Journal of Bone and Mineral Research* (NY) 1989; 4: 351-7
- 17 Davis-J, Ross-PD, Wasnich-RD: Evidence for both generalized and regional low bone mass among elderly women. *Journal of Bone and Mineral Research* (NY) 1994; 9: 305-9
- 18 Dequeker-J, Reeve-J, Pearson-J, Bright-J, Felsenberg-D, Kalender-W, Langton-C, Laval-Jeantet-AM, Rüegsegger-P, Van der Perre-G et al.: Multicentre European COMAC-BME study on the standardisation of the bone densitometry procedures. *Technology and Health Care* (Amsterdam) 1993; 1: 127-131
- 19 Duboeuf-F; Jergas-M; Schott-AM; Wu-CY; Gluer-CC; Genant-HK: A comparison of bone densitometry measurements of the central skeleton in post-menopausal women with and without vertebral fracture. *Br-J-Radiol.* 1995 Jul; 68(811): 747-53
- 20 Elliott-JR, Gilchrist-NL, Wells-JE, Turner-JG, Ayling-E, Gillespie-WJ, Sainsbury-R, Hornblow-A, Donald-RA: Effects of age and sex on bone density at the hip and spine in a normal caucasian New Zealand population. *The New Zealand Medical Journal* 1990; 103: 33-6
- 21 Erdtsieck-RJ; Pols-HA; Algra-D; Kooy-PP; Birkenhager-JC: Bone mineral density in healthy Dutch women: spine and hip measurements using dual-energy X-ray absorptiometry. *Neth-J-Med.* 1994 Nov; 45(5): 198-205
- 22 Faulkner-KG, McClung-MR, Coleman-LJ, Kingston-Sandahl-E: Quantitative Ultrasound of the Heel: Correlation with Densitometric Measurements at Different Skeletal Sites. *Osteoporosis International*, 1994; 4: 42-7

- 23 Felson-DT; Zhang-Y; Hannan-MT; Kannel-WB; Kiel-DP: Alcohol intake and bone mineral density in elderly men and women. The Framingham Study. *Am-J-Epidemiol.* 1995 Sep 1; 142(5): 485-92
- 24 Ferrari-SL, Rizzoli-L, Chevalley-T, Slosman-D, Eisman-JA, Bonjour-JP: Vitamin-D-receptor-gene polymorphisms and change in lumbar-spine bone mineral density. *The Lancet*, 1995; 345: 423-4
- 25 Flicker-L, Green-R, Kaymakci-B, Lichtenstein-M, Buirski-G, Wark-JD: Do Australian Women Have Greater Spinal Bone Density than North American Women ? *Osteoporosis International*, 1995; 5: 63-65
- 26 Frahm-C, Link-J, Hakelberg-K, Weiss-HD, Rademaker-J: Densitometrie bei Verdacht auf präklinische Osteoporose: Quantitative Computertomographie versus Zweispektren-Röntgenabsorptiometrie. *Bildgebung*, 1994; 61: 156-62
- 27 Gambacciani-M; Spinetti-A; Gallo-R; Cappagli-B; Teti-GC; Facchini-V: Ultrasonographic bone characteristics during normal pregnancy: longitudinal and cross-sectional evaluation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology (Mo)* 1995 Sep; 173(3 Pt 1): 890-3
- 28 Garnero-P, Delmas-PD: Assessment of the Serum Levels of Bone Alkaline Phosphatase with a New Immunoradiometric Assay in Patients with Metabolic Bone Disease. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1993; 77:1046-53
- 29 Garton-MJ; Robertson-EM; Gilbert-FJ; Gomersall-L; Reid-DM: Can radiologists detect osteopenia on plain radiographs? *Clin-Radiol.* 1994 Feb; 49(2): 118-22

- 30 Genant-HK; Grampp-S; Gluer-CC; Faulkner-KG; Jergas-M; Engelke-K; Hagiwara-S; Van-Kuijk-C: Universal standardization for dual x-ray absorptiometry: patient and phantom cross-calibration results. *Journal of Bone and Mineral Research* (NY) 1994 Oct; 9(10): 1503-14
- 31 Glauber-HS; Vollmer-WM; Nevitt-MC; Ensrud-KE; Orwoll-ES: Body weight versus body fat distribution, adiposity, and frame size as predictors of bone density. *J-Clin-Endocrinol-Metab.* 1995 Apr; 80(4): 1118-23
- 32 Gluer-CC, Cummings-SR, Bauer-DC, Stone-K, Pressman-A, Mathur-A, Genant-HK: Osteoporosis: association of recent fractures with quantitative US findings. *Radiology* (Easton). 1996 Jun; 199(3): 725-32
- 33 Glüer-CC, Cummings-SR, Li-J, Glüer-K, Pressman-A, Grampp-S, Faulkner-KG, Genant-HK et al.: Prediction of hip fracture from measurements made on pelvic X-ray radiographs. *Journal of Bone and Mineral Research* 7, Suppl. 1 (1992), 142
- 34 Greendale-GA; Barrett-Connor-E; Edelstein-S; Ingles-S; Haile-R: Lifetime leisure exercise and osteoporosis. The Rancho Bernardo study. *Am-J-Epidemiol.* 1995 May 15; 141(10): 951-9
- 35 Greenspan-SL, Maitland-LA, Myers-ER, Krasnow-MB, Kido-TH: Femoral Bone Loss Progress with Age: A Longitudinal Study in Women Over Age 65. 1994; 9: 1959-65
- 36 Greenspan-SL; Myers-ER; Maitland-LA; Resnick-NM; Hayes-WC: Fall severity and bone mineral density as risk factors for hip fracture in ambulatory elderly. *JAMA.* 1994 Jan 12; 271(2): 128-33

- 37 Greenspan-SL; Myers-ER; Maitland-LA; Kido-TH; Krasnow-MB; Hayes-WC: Trochanteric bone mineral density is associated with type of hip fracture in the elderly. *Journal of Bone and Mineral Research* (NY) 1994 Dec; 9(12): 1889-94
- 38 Haddaway-MJ, Tech-B, Davie-MWJ, McCall-IW: Bone mineral density in healthy normal women and reproducibility of measurement in spine and hip using dual-energy X-ray absorptiometry. *The British J of Radiology*, 1992; 65: 213-7
- 39 Hannan-MT, Felson-DT, Anderson-JJ: Bone mineral density in elderly men and women: Results from the Framingham osteoporosis Study. *Journal of Bone and Mineral Research* (NY) 1992; 7: 547-53
- 40 Hans-D, Dargent-Molina-P, Schott-AM, Sebert-JL, Cormier-C, Kotzki-PO, Delmas-PD, Pouilles-JM, Breart-G, Meunier-PJ: Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *The Lancet*, 1996; 348: 511-14
- 41 Hansen-MA, Overgaard-K, Riis-BJ, Christiansen-C: Potential risk factors for development of postmenopausal osteoporosis- examined over a 12-year period. *Osteoporosis International* (London), 1991; 1: 95-102
- 42 Hansen-MA: Assessment of age and riskfactors on bone density and bone turnover in healthy premenopausal women. *Osteoporosis international* (London), 1994; 4: 123-128
- 43 Harris-S, Dallal-GE, Dawson-Hughes-B: Influence of Body Weight on Rates of Change in Bone Density of the Spine, Hip, and Radius in Postmenopausal Women. *Calcif Tissue Int* 1992; 50: 19-23
- 43a Hasegawa-Y, Schneider-P, Reiners-C: Age, sex, and grip strength determine architectural bone parameters assessed by peripheral quantitative computed tomography (pQCT) at the human radius. *Journal of Biomechanics* 34 (2001) 497-503

- 44 He-YF, Ross-PD, Davis-JW, Epstein-RS, Vogel-JM, Wasnich-RD: When Should Bone Density Measurements Be Repeated ? *Calcified Tissue International*, 1994; 55: 243-8
- 45 Holbrook-TL, Barrett-Connor-E: The association of lifetime weight and weight control patterns with bone mineral density in an adult community. *Bone Miner* 1993; 20: 141-9
- 46 Holbrook-TL; Barrett-Connor-E: An 18-year prospective study of dietary calcium and bone mineral density in the hip. *Calcif-Tissue-Int.* 1995 May; 56(5): 364-7
- 47 Honkanen-R; Kroger-H; Tuppurainen-M; Alhava-E; Saarikoski-S: Fractures and low axial bone density in perimenopausal women. *J-Clin-Epidemiol.* 1995 Jul; 48(7): 881-8
- 48 Houtkooper-LB; Ritenbaugh-C; Aickin-M; Lohman-TG; Going-SB; Weber-JL; Greaves-KA; Boyden-TW; Pamentier-RW; Hall-MC: Nutrients, body composition and exercise are related to change in bone mineral density in premenopausal women. *J-Nutr.* 1995 May; 125(5): 1229-37
- 49 Ito-M; Yamada-M; Hayashi-K; Ohki-M; Uetani-M; Nakamura-T: Relation of early menarche to high bone mineral density. *Calcif-Tissue-Int.* 1995 Jul; 57(1): 11-4
- 50 Jacobsen-SJ, Goldberg-J, Miles-TP, Brody-JA, Stiers-W, Rimm-AA: Regional Variation in the incidence of hip fracture US white women aged 65 and older. *JAMA* 1990; 264: 500-2
- 51 Jaworski-M, Lebedowski-M, Lorenc-RS, Trempe-J: Ultrasound Bone Measurement in Pediatric Subjects. *Calcified Tissue International*, 1995; 56: 368-71
- 52 Jergas-M, Uffmann-M, Escher-H, Schaffstein-J, Nitzschke-E, Köster-O: Visuelle Beurteilung konventioneller Röntgenaufnahmen und duale Röntgenabsorptiometrie in der Diagnostik der Osteopenie. *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete*, 1994; 132: 91-8
- 53 Jones-G; Nguyen-T; Sambrook-P; Kelly-PJ; Eisman-JA: Progressive loss of bone in the

- femoral neck in elderly people: longitudinal findings from the Dubbo osteoporosis epidemiology study. *BMJ*. 1994 Sep 17; 309(6956): 691-5
- 54 Kalender-WA; Felsenberg-D; Genant-HK; Fischer-M; Dequeker-J; Reeve-J: The European Spine Phantom--a tool for standardization and quality control in spinal bone mineral measurements by DXA and QCT. *Eur-J-Radiol*. 1995 Jul; 20(2): 83-92
- 55 Kanis-JA: The Incidence of Hip Fracture in Europe. *Osteoporosis International*, 1993; Suppl. 1: S10 - S15
- 56 Karagas-MR, Lu-Yao-GL, Barrett-JA, Beach-ML, Baron-JA: Heterogeneity of hip fracture: age, race, sex, and geographic patterns of femoral neck and trochanteric fractures among the US elderly. *American Journal of Epidemiology*, 1996; 143(7): 677-82
- 57 Karlsson-MK, Johnell-O, Nilsson-BE, Sernbo-I, Obrant-KJ: Bone Mineral Mass in Hip Fracture Patients. *Bone*, 1993; 14: 161-5
- 58 Karlsson-MK, Gärdsell-P, Johnell-O, Nilsson-BE, Akesson-K, Obrant-KJ: Bone mineral normative data in Malmö, Sweden. *Acta Orthop Scand* 1993; 64 (2): 168-72
- 59 Karlsson-KM, Sernbo-I, Obrant-KJ, Redlund-Johnell-I, Johnell-O: Femoral Neck Geometry and Radiographic Signs of Osteoporosis As Predictors of Hip Fracture. *Bone*, 1996; 18 (4): 327-30
- 60 Kokai Kin, J.H. Edmund Lee, Kazuhiro Kushida, David J. Sartoris, Akihiro Ohmura, Paul L. Clopton, Tetsuo Inoue: Bone Density and Body Composition on the Pacific Rim: A Comparison Between Japan-Born and U.S.-Born Japanese-American Women. *J Bone Miner Res*, 1993; 8: 861-9

- 61 Koval-KJ, Aharonoff-GB, Rokito-AS, Lyon-T, Zuckerman-JD: Patients with femoral neck and intertrochanteric fractures. Are they the same? *Clin-Orthop*. 1996 Sep(330): 166-72
- 62 Krall-EA, Dawson-Hughes-B: Heritable and Life-style Determinants of Bone Mineral Density. *J Bone Miner Res*, 1993; 8: 1-9
- 63 Kritz-Silverstein-D; Barrett-Connor-E: Grip strength and bone mineral density in older women. *Journal of Bone and Mineral Research (NY)* 1994 Jan; 9(1): 45-51
- 64 Kroger-H; Tuppurainen-M; Honkanen-R; Alhava-E; Saarikoski-S: Bone mineral density and risk factors for osteoporosis--a population-based study of 1600 perimenopausal women. *Calcif-Tissue-Int*. 1994 Jul; 55(1): 1-7
- 65 Kröger-H, Heikkinen-J, Laitinen-K, Kotaniemi-K: Dual-energy X-ray-absorptiometry in normal women: A cross-sectional study of 717 Finnish volunteers. *Osteoporosis International (London)*, 1992; 2 (3): 135-140
- 66 Kröger-H, Kontaniemi-A, Kröger-L, Alhava-E: Development of bone mass and bone density of the spine and femoral neck - a prospective study of 65 children and adolescents. *Bone Miner* 1993; 23: 171-82
- 67 Kruse-HP: Diagnostik der Osteoporose (Kongreßbericht). *Ärztliches Journal*, 1997; 1:4-6
- 68 Kunczik-T: Osteoporose kostet Milliarden (Kongreßbericht). *Ärztl. Journal*, 1997; 1: 2-4
- 69 Laitinen-K, Välimäki-M, Keto-P: Bone Mineral Density Measured by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry in Healthy Finnish Women. *Calcif Tissue Int* 1991; 48: 224-31

- 70 Laskey-MA, Flaxman-ME, Barber-RW, Trafford-S, Hayball-MP, Lyttle-KD, Crisp-AJ, Compston-JE: Comparative performance in vitro and in vivo of Lunar DPX and Hologic QDR-1000 dual energy X-ray absorptiometers. *The British Journal of Radiology*, 1991; 64: 1023-29
- 71 Laskey M.A., Crisp A.J., Cole, T.J., Compston J.E: Comparison of the effect of different reference data on Lunar DPX and Hologic QDR-1000 dual-energy X-ray absorptiometers. *The British J of Radiology*, 1992; 65: 1124-1129
- 72 Lehmann-R, Wapniarz-M, Randerath-O, Kvasnicka-HM, John-W, Reincke-M, Kutnar-S, Klein-B, Allolio-B: Dual-Energy X-Ray Absorptiometry at the Lumbar Spine in German Men and Women: A Cross-Sectional Study. *Calcif Tissue Int*, 1995; 56: 350-4
- 73 Liel-Y, Edwards-J, Shary-J, Spicer-KM, Gordon-L, Bell-NH: The Effects of Race and Body Habitus on Bone Mineral Density of the Radius, Hip, and Spine in Premenopausal Women. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66: 1247-50
- 74 Looker-AC; Wahner-HW; Dunn-WL; Calvo-MS; Harris-TB; Heyse-SP; Johnston-CC Jr; Lindsay-RL: Proximal femur bone mineral levels of US adults. *Osteoporos-Int*. 1995; 5(5): 389-409
- 75 Martin-JC; Reid-DM: Appendicular measurements in screening women for low axial bone mineral density. *Br-J-Radiol*. 1996 Mar; 69(819): 234-40
- 76 Masa-Yuki Soda, Hideki Mizunuma, Shige-Ichirou Honjo, Hiroya Okano, Yoshito Ibuki, Masao Igarashi: Pre- and Postmenopausal Bone Mineral Density of the Spine and Proximal Femur in Japanese Women Assesed by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry: A Cross-Sectional Study. *J Bone Miner Res*, 1993; 8: 183-9

- 77 Matcovic-V, Jelic-T, Wardlaw-GM, Ilich-JZ, Goel-PK, Wright-JK, Andon-MB, Smith-KT, Heaney-RP: Timing of Peak Bone Mass in Caucasian Females and Its Implication for the Prevention of Osteoporosis. Inference from a Cross-sectional Model. *Journal of Clinical Investigation* (NY), 1994; 93 (29): 799-808
- 78 Mautalen-C, Vega-E, Gonzales-D, Carrilero-D, Otano-A, Silberman-F: Ultrasound and Dual X-Ray Absorptiometry Densitometry in Women with Hip Fracture. *Calcified Tissue International*, 1995; 57: 1165-8
- 79 Mautalen-CA, Vega-EM, Einhorn-TA: Are the Etiologies of Cervical and Trochanteric Hip Fractures Different ? *Bone*, 1996; 18 (3 Suppl.): 133S-137S
- 80 May-H, Murphy-S, Kay-Tee-K: Age-associated Bone Loss in Men and Women and its Relationship to Weight. *Age and Ageing*, 1994; 23: 235-40
- 81 May-H; Murphy-S; Khaw-KT: Cigarette smoking and bone mineral density in older men. *QJM*. 1994 Oct; 87(10): 625-30
- 82 May-H; Murphy-S; Khaw-KT: Alcohol consumption and bone mineral density in older men. *Gerontology*. 1995; 41(3): 152-8
- 83 Mazess-RB, Barden-HS, Drinka-PJ, Bauwens-SF, Orwoll-ES, Bell-NH: Influence of Age and Body Weight on Spine and Femur Bone Mineral Density in U.S White Men. *J Bone Miner Res* 1990; 5: 645-652
- 84 Mazess-RB, Barden-HS: Interrelationships among bone densitometry sites in normal young women. *Bone and Mineral*, 1990; 11: 347-56

- 85 Mazess-RB, Barden-HS: Bone density in premenopausal women: Effects of age, dietary intake, physical activity, smoking, and birth-control pills. *Am J Clin Nutr*, 1991; 53: 132-142
- 86 Mazess-RB, Barden-HS, Eberle-RW, Drue Denton-M: Age Changes of Spine Density in Posterior-Anterior and Lateral Projections in Normal Women. *Calcified Tissue International*, 1995; 56: 201-5
- 87 McCartney-N; Hicks-AL; Martin-J; Webber-CE: Long-term resistance training in the elderly: effects on dynamic strength, exercise capacity, muscle, and bone. *J-Gerontol-A-Biol-Sci-Med-Sci*. 1995 Mar; 50(2): B97-104
- 88 McKay-HA, Bailey-DA, Wilkinson-AA, Houston-CS: Familial comparison of bone mineral density at the proximal femur and lumbar spine. *Bone Miner* 1994; 24: 95-107
- 89 Melton-LJ, Atkinson-EJ, O'Fallon-WM, Wahner-HW, Riggs-BL: Long-term fracture prediction by bone mineral assessed at different skeletal sites. *Journal of Bone and Mineral Research* 8, 1227-1233 (1993)
- 90 Morita-R, Orimo-H, Yamamoto-I, Fukunaga-M, Shiraki-M, Nakamura-T, Fujita-T, Inoue-T, Kaneda-K, Tomita-A, Yamamoto-K, Norimatsu-H: Some problems of dual energy X-ray absorptiometry in the clinical use. *Osteoporosis Int* 1993; 1: 87-90
- 91 Murphy-S, Khaw-KT, May-H, Compston-JE: Parity and Bone Mineral Density in Middle-Aged Women. *Osteoporosis Int*, 1994; 4: 162-6
- 92 Nevitt-MC, Johnell-O, Black-DM, Ensrud-K, Genant-HK, Cummings-SR: Bone Mineral Density Predicts Non-spine Fractures in Very Elderly Women. *Osteoporosis International*, 1994; 4: 325-31

- 93 Nguyen-TV; Jones-G; Sambrook-PN; White-CP; Kelly-PJ; Eisman-JA: Effects of estrogen exposure and reproductive factors on bone mineral density and osteoporotic fractures. *J-Clin-Endocrinol-Metab.* 1995 Sep; 80(9): 2709-14
- 94 Nieves-JW; Golden-AL; Siris-E; Kelsey-JL; Lindsay-R: Teenage and current calcium intake are related to bone mineral density of the hip and forearm in women aged 30-39 years. *Am-J-Epidemiol.* 1995 Feb 15; 141(4): 342-51
- 95 Nord-RH: Work in progress: a cross-correlation study on four instruments designed to culminate in intermanufacturer standardization. *Osteoporosis Int* 1992; 2: 210-211
- 96 Odvina-CV; Safi-I; Wojtowicz-CH; Barengolts-EI; Lathon-P; Skapars-A; Desai-PN; Kukreja-SC: Effect of heavy alcohol intake in the absence of liver disease on bone mass in black and white men. *J-Clin-Endocrinol-Metab.* 1995 Aug; 80(8): 2499-503
- 97 Peacock-M, Turner-CH, Liu-G, Manatunga-AK, Timmerman-L, Johnston-CC: Better Discrimination of Hip Fracture Using Bone Density, Geometry and Architecture. *Osteoporosis International*, 1995; 5: 167-73
- 98 Peacock-DJ, Egger-P, Taylor-P, Cawley-MID, Cooper-C: Lateral bone density measurements in osteoarthritis of the lumbar spine. *Ann-Rheum-Dis.* 1996 Mar; 55(3): 196-9
- 99 Pearson-J; Dequeker-J; Reeve-J; Felsenberg-D; Henley-M; Bright-J; Lunt-M; Adams-J; Diaz Curiel-M; Galan-F; Geusens-P; Jaeger-P; Kröger-H; Lips-P; Mitchell-A; Perez Cano-R; Pols-H; Rapado-A; Reid-DM; Ribot-C; Schneider-P; Laval-Jeantet-AM; Ruegsegger-P; Kalender-W: Dual X-ray absorptiometry of the proximal femur: normal European values standardized with the European Spine Phantom. *Journal of Bone and Mineral Research (NY)* 1995 Feb; 10(2): 315-24

- 100 Peel-NF; Eastell-R: Comparison of rates of bone loss from the spine measured using two manufacturers' densitometers. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1995 Nov; 10(11): 1796-801
- 101 Petley-GW; Cotton-AM; Murrills-AJ; Taylor-PA; Cooper-C; Cawley-MI; Wilkin-TJ: Reference ranges of bone mineral density for women in southern England: the impact of local data on the diagnosis of osteoporosis. *Br-J-Radiol*. 1996 Jul; 69(823): 655-60
- 102 Pfeilschifter-J: Der Knochenstoffwechsel und seine Aktivitätsparameter. *Der Internist*, 1990; 31: 727-36
- 103 Pinilla-TP, Boardman-KC, Bouxsein-ML, Myers-ER, Hayes-WC: Impact Direction from Fall Influences the Failure Load of the Proximal Femur as Much as Age-Related Bone Loss. *Calcified Tissue International*, 1996; 58: 231-5
- 104 Pocock-NA, Eberl-S, Eisman-JA, Yeates-MG, Sambrook-PN, Freund-J, Duncan-A: Dual-photon bone densitometry in normal Australian women: a cross-sectional study *The Medical Journal of Australia*, 1987; 146: 193-7
- 105 Pocock-N, Eisman-JA, Mazess-RB, Sambrook-PN, Yeates-MG, Freund-J: Bone Mineral Density in Australia Compared with the United States. *J Bone Miner Res*, 1988; 3: 601-4
- 106 Pokock-N, Eisman-J, Gwinn-T, Sambrook-P, Kelly-P, Freund-J, Yeates-M: Muscle Strenght, Physical Fitness, and Weight but not Age Predict Femoral Neck Bone Mass. *J Bone Miner Res* 1989; 4: 441-8
- 107 Ravn-P, Hetland-ML, Overgaard-K, Christiansen-C: Premenopausal and Postmenopausal Changes in Bone Mineral Density of the Proximal Femur Measured by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. *J Bone Miner Res*, 1994; 9: 1975-80

- 108 Reginster-JY; Janssen-C; Deroisy-R; Zegels-B; Albert-A; Franchimont-P: Bone mineral density of the spine and the hip measured with dual energy X-ray absorptiometry: normal range and fracture threshold for western European (Belgian) postmenopausal females. *Clinical Rheumatology (Brussels)*. 1995 Jan; 14(1): 68-75
- 109 Reid-I, Evans-MC, Stapleton-J: Lateral Spine densitometry is a more sensitive indicator of glucocorticoid-induced bone loss. *Journal of Bone and Mineral Research (NY)* 1992; 7: 1221-5
- 110 Reid-IR, Ames-R, Evans-MC, Sharpe-S, Gamble-G, France-JT, Lim-TMT, Cundy-TF: Determinants of Total Body and Regional Bone Mineral Density in Normal Postmenopausal Women - A Key Role for Fat Mass. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 45-51
- 111 Reid-IR; Ames-RW; Evans-MC; Sharpe-SJ; Gamble-GD: Determinants of the rate of bone loss in normal postmenopausal women. *J-Clin-Endocrinol-Metab*. 1994 Oct; 79(4): 950-4
- 112 Reid-IR; Ames-RW; Evans-MC; Gamble-GD; Sharpe-SJ: Long-term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Am-J-Med*. 1995 Apr; 98(4): 331-5
- 113 Rico-H, Revilla-M, Villa-LF, Alvarez de Buergo-M: Age-Related Differences in Total and Regional Bone Mass: A Cross-Sectional Study with DXA in 429 Normal Women. *Osteoporosis Int*, 1993; 3: 154-9
- 114 Ringe-JD, Fischer-M, Wahner-HW: Diagnostik des Osteoporoserisikos. Neue Entwicklungen und State of the Art 1994. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 119, 1289-1295 (1994)

- 115 Ringe-JD: Allgemeine Pathophysiologie. In: Ringe-JD (Hrsg.) Osteoporose. Thieme Stuttgart / New York 1995
- 116 Ringe-JD: Definition, Einteilung und sozioökonomische Bedeutung. In: Ringe-JD (Hrsg) Osteoporose. Thieme Stuttgart / New York 1995
- 117 Rizzoli-R; Slosman-D; Bonjour-JP: The role of dual energy X-ray absorptiometry of lumbar spine and proximal femur in the diagnosis and follow-up of osteoporosis. Am-J-Med. 1995 Feb 27; 98(2A): 33S-36S
- 118 Rodin-A, Murby-B, Smith-A, Caleffi-M, Fentiman-I, Chapman-MG, Fogelman-I: Premenopausal Bone Loss in the Lumbar Spine and Neck of Femur: A Study of 225 Caucasian Women. Bone, 1990; 11: 1-5
- 119 Rosenthal-L, Tenenhouse-A, Caminis-J: A correlative study of ultrasound calcaneal and dual-energy X-ray absorptiometry bone measurements of the lumbar spine and femur in 1000 women. European Journal of Nuclear Medicine, 1995; 22: 402-6
- 120 Ross-PD, Davis-JW, Vogel-JM, Wasnich-JW: A critical review of bone mass and the risk of fractures in osteoporosis. Calcified Tissue International (NY), 1990; 46 (3):149-161
- 121 Ryan-PJ, Spector-TP, Blake-GM, Doyle-DV, Fogelman-I: A comparison of reference bone mineral density measurements derived from two sources: referred and population based. The British J of Radiology 1993; 66: 1138-41
- 122 Sabatier-JP, Guaydier-Souquieres-G, Laroche-D, Benmalek-A, Fournier-L, Guillon-Metz-F, Delavenne-J, Denis-AY: Bone Mineral Acquisition During Adolescence and Early Adulthood: A Study in 574 Healthy Females 10-24 Years of Age. Osteoporosis International (London), 1996; 6: 141-48

- 123 Seeley-DG, Browner-WS, Nevitt-MC, Genant-HK, Scott-JC, Cummings-SR: Which fractures are associated with low appendicular bone mass in elderly women. *Ann Intern Med* 1991; 115: 837-42
- 124 Simmons-A, O'Doherty-MJ, Barrington-SF, Coakley-AJ: A survey of dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) normal reference ranges used within the UK and their effect on patient classification. *Nuclear Medicine Communications*, 1995; 16: 1041-53
- 125 Slemenda-CW, Hui-SL, Williams-CJ, Christian-JC, Meaney-FJ, Johnston-CC: Bone mass and anthropometric measurements in adult females. *Bone Miner* 1990; 101-9
- 126 Slemenda-CW; Reister-TK; Hui-SL; Miller-JZ; Christian-JC; Johnston-CC Jr: Influences on skeletal mineralization in children and adolescents: evidence for varying effects of sexual maturation and physical activity. *J-Pediatr.* 1994 Aug; 125(2): 201-7
- 127 Slosman-DO, Rizzoli-R, Pichard-C, Donath-A, Bonjour-JP: Longitudinal Measurement of Regional and Whole Body Bone Mass in Young Healthy Adults. *Osteoporosis Int*, 1994; 4: 185-90
- 128 Snow-Harter-C, Whalen-R, Myburgh-K, Arnaud-S, Marcus-R: Bone mineral density, muscle strength, and recreational exercise in men. *Journal of Bone and Mineral Research (NY)* 1992b; 7: 1291-1296
- 129 Steiger-P, and the Committee for Standards in DXA [letter]: Standardization of postero-anterior spine bone mineral density measurements. *Eur-J-Radiol.* 1995 Sep; 20(3): 198-9
- 130 Tothill-P; Fenner-JA; Reid-DM: Comparisons between three dual-energy X-ray absorptiometers used for measuring spine and femur. *Br-J-Radiol.* 1995 Jun; 68(810): 621-9
- 131 Truscott-JG, Oldroyd-B, Simpson-M, Stewart-SP, Westmacott-CF, Milner-R, Horsman-

- A, Smith-MA: Variation in lumbar spine and femoral neck bone mineral measured by dual energy X- ray absorptiometry: a study of 329 normal women. *The British J of Radiology*, 1993; 66: 514-21
- 132 Tsouderos-Y; Bauza-Canellas-C; Decassin-P; Denis-M; Cusset-B; Audrain-S: Densite minerale osseuse du col du femur, une etude transversale des valeurs normales chez 827 francaises agees de 36 a 86 ans. *Rev-Rhum-Ed-Fr*. 1994 Jun; 61(6): 439-46
- 133 Tuppurainen-M; Kroger-H; Saarikoski-S; Honkanen-R; Alhava-E: The effect of previous oral contraceptive use on bone mineral density in perimenopausal women. *Osteoporos-Int*. 1994 Mar; 4(2): 93-8
- 134 Valimaki-MJ; Karkkainen-M; Lamberg-Allardt-C; Laitinen-K; Alhava-E; Heikkinen-J; Impivaara-O; Makela-P; Palmgren-J; Seppanen-R; et al.
Exercise, smoking, and calcium intake during adolescence and early adulthood as determinants of peak bone mass. Cardiovascular Risk in Young Finns Study Group. *BMJ*. 1994 Jul 23; 309(6949): 230-5
- 135 Vega-E, Mautalen-C, Gomez-H, Garrido-A, Melo-L, Sahores-AO: Bone Mineral Density in Patients with Cervical and Trochanteric Fractures of the Proximal Femur. *Osteoporosis International*, 1991; 1: 81-6
- 136 Wang-Q; Hassager-C; Ravn-P; Wang-S; Christiansen-C: Total and regional body-composition changes in early postmenopausal women: age-related or menopause-related? *Am-J-Clin-Nutr*. 1994 Dec; 60(6): 843-8
- 137 Wapniarz-M, Lehmann-R, Randerath-O, Baedeker-S, John-W, Klein-K, Allolio-B: Precision of Dual X-Ray Absorptiometry and Peripheral Computed Tomography Using Mobile Densitometry Units. *Calcified Tissue International*, 1994; 54: 219-23
- 138 Ward-JA; Lord-SR; Williams-P; Anstey-K; Zivanovic-E: Physiologic, health and lifestyle

- le factors associated with femoral neck bone density in older women. *Bone*. 1995 Apr; 16(4 Suppl): 373S-378S
- 139 Wüster-C, Duckeck-G, Ugurel-A, Lojen-M, Minne-HW, Ziegler-R: Bone mass of spine and forearm in osteoporosis and in German normals: influence of sex, age and anthropometric parameters. *Eur J Clin Invest*, 1992; 22: 366-70
- 140 Ziegler-R: Osteoporosis Will Never Be a Disease of the Past. *Osteoporosis International*, 1994; Suppl. 1: S3 - S4

7. ANHANG

7.1. Teilnehmerfragebogen

7.2. Einverständniserklärung

Danksagungen

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. med. B. Allolio, der mich über die Jahre geduldig und mit persönlichem Einsatz bei der Durchführung dieser Arbeit unterstützt hat.

Weiterhin danke ich Herrn PD Dr. Schneider für die Mühe des Zweitgutachtens.

Frau Monika Wapniarz hat die Betreuung dieser Arbeit übernommen und stand mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite. Ihr danke ich ganz besonders dafür.

Nicht zuletzt möchte ich meiner Familie danken, meinen 3 Kindern, die mich nicht daran gehindert haben und meinem Mann, der mich ausdrücklich unterstützt und ermuntert hat die Arbeit zu beenden.

Ihnen ist die Arbeit auch gewidmet.

Die in dieser Arbeit vorkommenden statistischen Berechnungen sind von mir mit Unterstützung von Frau M. Wapniarz durchgeführt worden.

Lebenslauf

Am 12.11.1968 wurde ich, Andrea Emmert, geb. Schlie, als zweites Kind von Uta und Dr. med. Georg Schlie in Shiluvane/Südafrika geboren.

Von 1969 bis 1977 Aufenthalte in Indonesien, Zaire und Ober Volta (heute Burkina faso)

1977 Umsiedlung nach Frankfurt/Main, Einschulung in die dortige Freie Waldorfschule

1988 Abitur an der Freien Waldorfschule Ffm.

1989 Beginn des Medizinstudiums an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg

1993 Geburt meines Sohnes Christian.

1994 Heirat

1995 Abschluß des 2. Staatsexamens an der Universität Würzburg

Geburt meiner Tochter Cornelia

1998 Geburt meines Sohnes Daniel

1999 bis 2001 Praktisches Jahr (Teilzeit)

2001 3. Staatsexamen