

Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Sportorthopädie
der Technischen Universität München

**Versorgungs- und Lebensqualität bei Osteoporose-Patienten in
Abhängigkeit von der Knochendichte: DXA- Messungen und
Patientenbefragungen in einem geriatrischen Kollektiv**

Katharina Jakob

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Technischen Universität München

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur
Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. Prof. Dr. Michael A. Scherer

2. Prof. Dr. Rüdiger von Eisenhart-Rothe

Die Dissertation wurde am 10.12.2020 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch
die Fakultät für Medizin am 14.07.2021 angenommen

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	II
Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VII
Abkürzungsverzeichnis	VIII
1. Einleitung	1
1.1 Hintergrund	1
1.2 Zielsetzung	1
1.3 Osteoporose: (epidemiologische) Bedeutung	1
1.3.1 Definition und Klassifikation	1
1.3.2 Epidemiologie	3
1.3.3 Ätiologie und Risikofaktoren	4
1.3.4 Osteoporose und Sturzrisiko	6
1.4 Diagnostik und Verlauf	10
1.4.1 Klinik	10
1.4.2 Diagnostik	11
1.4.3 Krankheitsverlauf, Prognose und Morbidität	13
1.5 Therapie	14
1.5.1 Basistherapie	14
1.5.2 Indikation zur spezifischen medikamentösen Therapie	16
1.5.3 Prävention	17
1.6 Versorgungs- und Lebensqualität bei Osteoporose	17
1.6.1 Versorgungsqualität: Begriff und Bedeutung	17
1.6.2 (Gesundheitsbezogene) Lebensqualität: Relevanz	18
1.6.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Geriatrie	18
1.6.4 Versorgungs- und Lebensqualität bei Osteoporose-Patienten	19
1.7 Fragestellung	20
2. Material und Methoden	21
2.1 Studiendesign	21
2.2 Patientenkollektiv	21
2.2.1 Gruppeneinteilung	21
2.2.2 Alters- und Geschlechtsverteilung	23
2.2.3 Größe, Gewicht und BMI	25
2.2.4 Osteoporose-assoziierte Faktoren	27

2.2.4.1 DXA-Werte.....	27
2.2.4.2 Osteoporose-bedingte Bruch- und Sturz-Prävalenz	29
2.2.5 Komorbiditäten	30
2.3 Datenerhebung und -zugang.....	31
2.4 Fragen zur Lebensqualität und -zufriedenheit	31
2.5 Statistische Auswertung.....	32
3. Ergebnisse	34
3.1 Lost-to-follow-up.....	34
3.2 Medikation.....	34
3.3 Schmerzintensität	37
3.3.1 Schmerzintensität zum Zeitpunkt der DXA-Messung	37
3.3.2 Schmerzintensität zum Zeitpunkt der zweiten Befragung.....	39
3.3.3 Veränderungen der Schmerzintensität.....	41
3.4 Lebensqualität und -zufriedenheit	43
3.4.1 Vergleich der vier Teilkollektive	43
3.4.2 Vergleich der Patienten mit und ohne Osteoporose.....	51
3.5 Lebenssituation Studienkollektiv	54
3.6 Dokumentationsqualität.....	56
3.7 Statistische Auffälligkeiten innerhalb des Studienkollektivs	58
4. Diskussion	59
4.1 Synopse der Ergebnisse	59
4.2 Bedeutung der Lebenszufriedenheit.....	61
4.3 Bedeutung der Versorgungsqualität/Compliance	62
4.4 Stärken der Analyse.....	64
4.5 Limitationen	64
4.6 Beantwortung der Forschungsfrage	66
5. Zusammenfassung.....	67
Literaturverzeichnis	68

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Osteoporose-induzierte Haltungsänderungen im Alter	10
Abbildung 2: Osteoporose-induziertes „Tannenbaum“-Phänomen	10
Abbildung 3: Schematik des Ganzkörper-DXA-Scans (Wikimedia o. J.: Onlineressource)	11
Abbildung 4: Ergebnis der DXA-Messung (Lendenwirbelsäule) einer Osteoporose-Patientin	12
Abbildung 5: Ergebnis der DXA-Messung (Lendenwirbelsäule) bei normaler Knochendichte	12
Abbildung 6: Sturz-assoziierte Änderungen der Überlebenswahrscheinlichkeit	13
Abbildung 7: Osteoporose-bedingte Morbidität.....	14
Abbildung 8: Schematische Darstellung der Funktion des Calciums.....	15
Abbildung 9: Knochenstoffwechsel.....	15
Abbildung 10: Größe der Teilkollektive	22
Abbildung 11: Klassifizierte Altersverteilung der vier Teilkollektive	23
Abbildung 12: Geschlechtsverteilung der Teilkollektive	24
Abbildung 13: Klassifizierte Altersverteilung von Patienten mit und ohne Osteoporose	24
Abbildung 14: Geschlechtsverteilung der Patienten mit und ohne Osteoporose	25
Abbildung 15: Osteoporose-bedingte Brüche in den Gruppen G1 (Osteoporose) und G2 (keine Osteoporose)	29
Abbildung 16: Osteoporose-bedingte Stürze in den Gruppen G1 (Osteoporose) und G2 (keine Osteoporose)	29
Abbildung 17: Art der Frakturen in den Gruppen G1 und G2	30
Abbildung 18: Komorbiditäten der Patienten in den Teilkollektiven G1 und G2.....	30
Abbildung 19: Medikamenteneinnahme zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung	35
Abbildung 20: Basistherapie und spezifische medikamentöse Therapie der Patienten in Gruppen G1 und G2 zum Zeitpunkt des Follow-ups.....	36
Abbildung 21: Ursachen für die nicht bestehende Compliance bei der Medikamenteneinnahme	37
Abbildung 22: Ort der Schmerzlokalisierung der Patienten in den Gruppen G1 (Osteoporose, Daten von n=100 Patienten verfügbar) und G2 (keine Osteoporose, Daten von n=104 Patienten verfügbar, Mehrfachnennungen möglich)	38
Abbildung 23: Schmerzintensivität (VAS Score) der Osteoporose-Patienten aus der Gruppe G1 (n=58 Datenpaare) zum Zeitpunkt der DXA-Messung (T0) und zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung (T1).	40

Abbildung 24 Schmerzverlauf abhängig von der Medikamenteneinnahme (Calcium, Vitamin D und Bisphosphonat). T0 = Befragung zum Zeitpunkt der DXA-Messung, T1 Follow-up-Befragung	42
Abbildung 25: Lebensqualität und -zufriedenheit in den vier Teilkollektiven, (Dimension I): Wichtigkeit von Lebensbereichen	43
Abbildung 26: Lebensqualität und -zufriedenheit in den vier Teilkollektiven, (Dimension II): Zufriedenheit von Lebensbereichen.....	44
Abbildung 27: Lebensqualität und -zufriedenheit in den vier Teilkollektiven, (Dimension III): Wichtigkeit von Gesundheitsbereichen	45
Abbildung 28: Lebensqualität und -zufriedenheit in den vier Teilkollektiven, (Dimension IV): Zufriedenheit von Gesundheitsbereichen	45
Abbildung 29: FLZ-Gesamtscore: Vergleich der Teilkollektive	46
Abbildung 30: FLZ-Gesamtscore: Vergleich der Patienten mit und ohne Osteoporose.....	52
Abbildung 31: Lebensort und Lebenssituation in den Gruppen G1 und G2.....	55
Abbildung 32: Gehfähigkeit und Gehhilfen in den Teilkollektiven G1 und G2.....	56
Abbildung 33: Anteil an ambulant und stationär behandelten Patienten mit hinterlegtem Entlassbrief im Kliniksystem in den Gruppen G1 (Osteoporose) und G2 (keine Osteoporose) ..	57
Abbildung 33 Compliance der Patienten in den Gruppen G1 und G2 unter Berücksichtigung fehlender Daten/Loss to Follow-up.	63

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Risikofaktoren für erhöhte Sturzprävalenz im Alter.....	8
Tabelle 2: Arzneimittel mit erhöhter Sturzgefahr	8
Tabelle 3: Körpergröße im Vergleich aller Teilkollektive	25
Tabelle 4: Körpergewicht im Vergleich aller Teilkollektive.....	26
Tabelle 5: BMI im Vergleich aller Teilkollektive	26
Tabelle 6: Körpergröße im Vergleich der Patienten mit und ohne Osteoporose.....	26
Tabelle 7: Körpergewicht im Vergleich der Patienten mit und ohne Osteoporose	27
Tabelle 8: BMI im Vergleich der Patienten mit und ohne Osteoporose	27
Tabelle 9: DXA-Werte im Vergleich der vier Teilkollektive	28
Tabelle 10: DXA-Werte im Vergleich von Patienten mit und ohne Osteoporose	28
Tabelle 11 Lost-to-follow-up bei der telefonischen Befragung.....	34
Tabelle 12: Schmerzintensität in den Teilkollektiven G1 und G2 (VAS 1-10)	37
Tabelle 13: Schmerzintensität Studienkollektiv (VAS 1-10) bei der Follow up-Befragung Befragung.....	41
Tabelle 14: Vergleich der Schmerzintensität zwischen der ersten Befragung zum Zeitpunkt der DXA-Analyse und der zweiten telefonischen Befragung im Studienkollektiv (G1, n=58)	41
Tabelle 15: Lebensqualität und -zufriedenheit in den vier Teilkollektiven: Signifikanz- Untersuchung.....	47
Tabelle 16: Lebensqualität und -zufriedenheit bei den Patienten mit und ohne Osteoporose im Vergleich: Signifikanz-Untersuchung	53
Tabelle 17: Ergebnisse der Korrelationsanalyse für die Gruppe G1 (Osteoporose).....	58

Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body Mass Index
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V.
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DXA	Dual-Röntgen-Absorptiometrie (dual-energy-x-ray-absorptiometry)
EPOS Studie	European Prospective Osteoporosis Study
FLZ	Fragebogen zur Lebenszufriedenheit
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GMDS	Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
NRS	Numerische Rating Scala
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
OP	Operation
PRO	Patient Reported Outcomes
PPI	Protonenpumpen-Inhibitoren
QM	Qualitätsmanagement
RKI	Robert-Koch-Institut
SAP	Systeme, Anwendungen und Produkte in der Datenverarbeitung
SD	Standardabweichung
SERM	Selektive Östrogen-Rezeptor-Modulatoren
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
VAS	Visuelle Analog-Skala
WHO	World Health Organization

1. Einleitung

1.1 Hintergrund

Die Osteoporose gehört zu den geriatrischen Erkrankungen mit hoher epidemiologischer Bedeutung insbesondere bei Frauen. In der Altersgruppe der über-65-Jährigen sind 5,7% der Männer, aber 24,5% der Frauen betroffen (RKI, 2011 [142]). Knochenbrüche erzeugen bei Osteoporose-Patienten eine hohe Krankheitsbelastung, die Frakturheilung kann deutlich erschwert sein, gepaart mit einer altersabhängigen irreversiblen Immobilität. Bei Osteoporose gehören Stürze und die daraus resultierenden Frakturen bei älteren Patienten zu den führenden Ursachen eines verletzungsbedingten Todes und stellen eine der Hauptursachen für Verletzungen im Alter dar. Für geriatrische Patienten bedeuten Stürze häufig den „Anfang vom Ende“, mit beträchtlichen Folgen für das Gesundheitssystem. So erlangen 25 bis 75% der Patienten mit „Oberschenkelhalsbruch“ nicht mehr ihren ursprünglichen funktionalen Status, mehr als die Hälfte der geriatrischen Patienten mit sturzbedingtem Krankenhausaufenthalt sind ein Jahr nach ihrem Sturzereignis nicht mehr am Leben (Freiberger, 2007 [49]).

Da der Verlauf der Osteoporose bisher nicht gestoppt werden kann, zielen therapeutische Maßnahmen darauf ab, den Verlauf zu verlangsamen, die Lebensqualität der Patienten zu erhöhen und insbesondere nach Stürzen und Frakturen ein wirksames Schmerzmanagement zu implementieren. Damit ist die Thematik auch aus Perspektive der Versorgungsforschung von hoher Relevanz, die sich mit der patientenzentrierten Wirksamkeit von therapeutischen Interventionen auseinandersetzt.

1.2 Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Dissertation ist es, die Lebensqualität bei Osteoporose-Patienten im Kontext der Knochendichte und der zugrundeliegenden Erkrankungsbiographie im Vergleich zu einem Kontrollkollektiv zu analysieren.

1.3 Osteoporose: (epidemiologische) Bedeutung

1.3.1 Definition und Klassifikation

Osteoporose bezeichnet eine systemische Skeletterkrankung, die sich durch eine verringerte Knochenmasse und eine mikroarchitektonische Verschlechterung der Knochenmasse auszeichnet, was als Folge zur Knochenfragilität und Frakturneigung führt. Von einer manifesten

Osteoporose kann dabei dann gesprochen werden, sobald sich eine oder mehrere Frakturen als Folge der Osteoporose ereignet haben (DVO, 2017 [37], Kanis, 2007 [84], WHO, 1994 [181]). Zeigt sich die reine Klinik der Osteoporose häufig erst durch das Auftreten von osteoporotischen Frakturen und die klinische Diagnose durch die Messung der verringerten Knochendichte, zielen die Therapieempfehlungen jedoch auch auf die Risikofaktoren ab, die die nicht sichtbaren mikroarchitektonischen Strukturen beeinflussen (Parkinson and Fazzalari, 2003 [136]).

Gemäß der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization WHO) kann die Osteoporose als Abweichung des Knochenmineralgehalts der Lendenwirbelsäule und/oder des proximalen Femurs (Gesamtareal oder Schenkelhals) im Vergleich zum Mittelwert einer 20-29-jährigen Frau definiert werden. Eine Osteoporose liegt demnach dann vor, wenn der mittels Knochendichtemessung ermittelte durchschnittliche Mineralgehalt pro Fläche (g/cm^2) mehr als 2,5 Standardabweichungen unter dem Vergleichsmittelwert liegt (T-Score). Der z-Wert bezieht zusätzlich das Alter mit ein, stellt also einen altersgestaffelten Vergleichswert dar. Bei einem Wert >-1 liegt eine altersgerechte Knochendichte vor, bei einem niedrigeren Wert kann eine beginnende Osteoporose nicht ausgeschlossen werden. Zu beachten ist zusätzlich, dass die operative Diagnose der Osteoporose erst nach Ausschluss von anderen Mineralisationsstörungen, die mit der Verminderung der Knochendichte einhergehen, zutrifft (ISCD, 2013 [78], Leslie et al., 2006 [101]).

Häufig wird zwischen den zwei Subformen der *postmenopausalen Osteoporose* (Osteoporose Typ I) und der *altersbezogenen Osteoporose* (Osteoporose Typ II) unterschieden (Glaser and Kaplan, 1997 [55], Sozen et al., 2017 [161]), da mit zunehmendem Alter die Knochendichte abnimmt (Demontiero et al., 2012 [30], Maclaughlin et al., 2006 [116]). Gemäß ICD-10-Klassifikation können die drei Typen Osteoporose mit pathologischer Fraktur (M80.-), Osteoporose ohne pathologische Fraktur (M81.-) und Osteoporose bei anderenorts klassifizierten Krankheiten (M82.-) differenziert werden (DIMDI, 2016 [33]).

Eine weitere Einteilung besteht nach der Schnelligkeit des Knochenabbaus, daher unterscheidet man "low turn over" von "fast turn over", also langsameren von schnellerem Knochenabbau.

1.3.2 Epidemiologie

Die Prävalenz der Osteoporose beträgt gemäß den Ergebnissen der EPOS Studie (European Prospective Osteoporosis Study) bei postmenopausalen Frauen zwischen 50 und 60 Jahren 15% und steigt bei den >70-jährigen Frauen auf 45% an, wonach im Alter beinahe jede zweite Frau betroffen ist. Bei Männern lag die prozentuale Verteilung bei 2,4 bzw. 17%, gemessen am Schenkelhals (Scheidt-Nave, 1997 [151]). In dieser Studie wurden europaweit 14.011 Männer und Frauen über 50 Jahren in insgesamt 29 Zentren rekrutiert. Sie konnte einen klaren Anstieg der Osteoporose-Inzidenz in beiden Geschlechtern demonstrieren (Felsenberg et al., 2002 [46]). Die altersstandardisierte Inzidenz von Wirbelbrüchen lag bei 10,7/1000 Personenjahren für Frauen und 5,7/1000 Personenjahren für Männer. Die Studie konnte außerdem zeigen, dass bestehende Knochenfehlbildungen abhängig von ihrer genauen Lage die Inzidenz von Rückenwirbelbrüchen erhöhen könnten, während vorherige Knochenbrüche das Risiko von weiteren Knochenbrüchen nicht erhöhten (Lunt et al., 2003 [115], Pye et al., 2009 [137], Vergnaud et al., 2002 [176]). Für Brüchen in den Knochen der oberen Extremitäten konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass die Knochendichte allein nicht ausreicht, um das Risiko eines solchen Bruches einzuschätzen, sondern dass zusätzliche Faktoren wie die Fallwahrscheinlichkeit und genetische Faktoren hierfür berücksichtigt werden sollten (Kaptoge et al., 2005 [85]). Die Anzahl der Fälle variierte stark zwischen den Studienzentren und dies wurde als Ursache für die beobachteten Unterschiede in der Anzahl der Knochenbrüche vermutet (Roy et al., 2002 [143]). Genetische Faktoren, die das Osteoporose-Risiko beeinflussen könnten, wurden in der GENOMOS-Studie (Genetic Markers for Osteoporosis) untersucht, die in über 18.000 Teilnehmern an 8 europäischen Zentren genetische Polymorphismen untersuchte (Ioannidis et al., 2004 [77]). Hierdurch konnten unter anderem Polymorphismen im ESR1-Gen (Östrogen-Rezeptor alpha)(Ioannidis, 2004 [77]), im LRP5- Gen (Low Density Lipoprotein Receptor-related Protein 5)(van Meurs et al., 2008 [174]), im COL1A1-Gen (Collagen Typ I) (Ralston et al., 2006 [140]) für Phänotypen, die für eine Osteoporose prädestinieren, identifiziert werden. Eine neuere Meta-Analyse der Daten aus der GENOMOS-Studie sowie Daten aus Studienzentren in den USA, Asien und Australien konnte 15 Gene identifizieren, die mit einem erhöhten Frakturrisiko verbunden sind; alle dieser Gene sind zudem mit der Knochendichte assoziiert (Trajanoska et al., 2018 [172]).

Das Robert-Koch-Institut geht davon aus, dass in der Altersgruppe der über-65-Jährigen 5,7% der Männer und 24,5% der Frauen erkrankt sind (RKI, 2011 [142]). Internationale Studien verweisen ebenfalls auf die hohe epidemiologische Bedeutung insbesondere bei Frauen: Mehr als 30% aller Frauen über 50 Jahre sind von Osteoporose betroffen (Lofman et al., 2002 [113],

O'Neill et al., 1996 [130]). In China zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen verschiedenen Städten, die auf die Notwendigkeit verweisen, Umwelteinflüsse stärker als mögliche Ursachen zu fokussieren: So betrug die Prävalenz in über-40-Jährigen (adjustiert nach Geschlecht) 14,2% in Schanghai, aber nur 5,2% in Peking (Lin et al., 2015 [106], Zhang et al., 2012 [190]).

Da sich die Osteoporose oft schleichend und asymptomatisch entwickelt, bestehen keine zuverlässigen epidemiologischen Schätzungen bezüglich der Inzidenz, allerdings lässt sich selbige anhand von Hüft- und Wirbelkörperfrakturen abschätzen. Im Jahre 2004 betrug in Deutschland die Inzidenz von Hüftfrakturen bei den 50-59-jährigen Frauen 0,045%, um dann bei den 60-64-jährigen Frauen auf 0,095%, bei den 65-69-jährigen Frauen auf 0,155%, bei den 70-74-jährigen Frauen auf 0,351%, bei den 75-79-jährigen Frauen auf 0,767%, bei den 80-84-jährigen Frauen auf 1,556%, bei den 85-89-jährigen Frauen auf 2,54% und bei den 90- und über-90-jährigen Frauen auf 3,55% anzusteigen (Icks et al., 2008 [76]). In den Vereinigten Staaten werden jährlich mehr als 1,5 Millionen Frakturen auf Osteoporose zurückgeführt (davon 300.000 Hüftfrakturen, 700.000 Wirbelfrakturen, 250.000 Handgelenksfrakturen und 300.000 sonstige Frakturen, die Prävalenz für Osteoporose-bedingte Frakturen beträgt hier bei über-50 jährigen Weißen 40% (Frauen) bzw. 13% (Masi, 2008 [117], Melton, 2000 [120]). Das Lebenszeitrisiko Osteoporose-bedingter Frakturen wird in Großbritannien bei Hüftfrakturen auf 3% (Männer) bis 14% (Frauen), bei Wirbelsäulenfrakturen auf 12% (Männer) bis 28% (Frauen) und bei Handgelenksfrakturen auf 2% (Männer) bis 13% (Frauen) geschätzt, die Frakturen-Inzidenz beträgt 240.000 (davon 70.000 Hüft-, 120.000 Wirbelsäulen- und 50.000 Handgelenksfrakturen) (Holroyd et al., 2008 [72]). Weltweit wird die Inzidenz an Osteoporose-bedingten Hüftfrakturen von 1,7 Millionen Fällen im Jahre 1990 auf geschätzte 6,3 Millionen Fälle im Jahre 2050 ansteigen (Cooper et al., 1992 [23], Melton, 2000 [120]).

1.3.3 Ätiologie und Risikofaktoren

Die Osteoporose kann vereinfacht als Stoffwechselerkrankung des Skeletts bezeichnet werden, bei der das Gleichgewicht zwischen Knochenaufbau (durch Osteoblasten) und Knochenabbau (Osteoklasten) gestört ist. Zwar gilt ein Abbau der Knochenmasse um jährlich ca. 1- 1,5% ab dem 30. Lebensjahr als normal, bei der Osteoporose ist das Missverhältnis jedoch deutlich größer, da deutlich mehr Knochenmasse durch die Osteoklasten abgebaut wird, als durch die Osteoblasten neu gebildet werden kann. Unabhängig vom dominierenden ätiologischen Faktor liegt alle Osteoporoseformen also eine Störung des Knochenremodelings zugrunde, dass durch Hormone, Wachstumsfaktoren, Zytokine und Adhäsionsmoleküle gesteuert wird (Hein, 2006

[65]). Als wesentliche Risikofaktoren gelten das Alter und das Geschlecht, da bei Frauen der Östrogenmangel nach den Wechseljahren und bei älteren Menschen über 70 Jahre die fehlende Zufuhr von Calcium und Vitamin D die der Osteoporose zugrundeliegende Störung des Knochenremodelings verursachen kann. Als weitere Risikofaktoren werden darüber hinaus genetische Faktoren, Ernährungsverhalten, Immobilisierungsphasen, Vitamin-D-Mangel, mangelnde Sonnenlichtexposition sowie Alkohol- und Nikotinabusus diskutiert (Kanis and McCloskey, 1998 [83]). Bei Personen mit genetischer Vorbelastung und/oder positiver Familienanamnese besteht ein erhöhtes Osteoporose-Risiko (Duncan and Brown, 2008 [35], Stewart and Ralston, 2000 [164]), ebenso bei Personen mit Calcium-Mangel (Nordin, 1997 [129]). Hoher Alkohol- und Nikotingenuss erhöhen ebenfalls das Osteoporose-Risiko (Daniel et al., 1992 [27], Ganry et al., 2000 [51], Spencer et al., 1986 [163], Yoon et al., 2012 [188]), auch ein Zusammenhang zwischen Osteoporose und mangelnde Sonnenlichtexposition wird diskutiert (Abulmeaty, 2017 [1], Andersen et al., 2005 [4], Kopiczko, 2014 [96]). Ferner können bestimmte Arzneimittel das Osteoporose-Risiko erhöhen, u.a. Glukokortikoide (Kortison) oder Heparin (Adachi et al., 2001 [2], Gasser, 2001 [53], Henneicke et al., 2014 [67], Osteoporose, 2015 [133], Panday et al., 2014 [134]). Auch ein Zusammenhang zwischen Protonenpumpeninhibitoren (PPI) und einem erhöhten Osteoporose-Risiko wird diskutiert (Andersen et al., 2016 [3]), nachgewiesen wurde ein deutlich erhöhtes Risiko für Schenkelhalsfrakturen bei hochdosierter PPI-Therapie (Zhou et al., 2016 [191]). Die Datenlage in Deutschland, Österreich und der Schweiz weist außerdem darauf hin, dass der sozioökonomische Status das Osteoporose-Risiko beeinflussen kann (Bleibler et al., 2013 [14], Dimai et al., 2012 [32], Hadji et al., 2013 [62], Lippuner et al., 2012 [109]).

Ätiologisch unterschieden werden grundsätzlich die primären resp. idiopathischen Osteoporosen - die sich wiederum in die postmenopausale und die senile Osteoporose unterteilen - und die sekundären Osteoporosen, die zwar nur 5% aller Fälle ausmachen, aber für 20% aller Frakturen verantwortlich sind. Bei den sekundären Osteoporosen werden u.a. die endokrinologische (z.B. bei vermehrter Bildung von Kortisol, Parathormon oder Schilddrüsenhormonen oder bei Hormonmangel), die hämatologische/myelogene (z.B. bei Knochenmarkversagen), die onkologische (z.B. infolge von Knochenkrebs oder Knochenmetastasen oder infolge von Chemo- und Strahlenbehandlung), die hepatische/gastroenterologische/alimentäre (z.B. bei chronischen Erkrankungen der Leber oder des Gastrointestinaltrakts, wie Malabsorptions-Syndrom, Morbus Crohn, Pankreasinsuffizienz und primär biliäre Zirrhose), die nephrologische (z.B. bei chronischer Niereninsuffizienz), die rheumatologische/immunologische (Gelenkentzündungen), die kardiologische/pulmonologische (z.B. bei Herzklappenoperation und

langjähriger Marcumar-Therapie), die medikamentöse/toxische (z.B. bei langjähriger Gabe von Glukokortikoiden, Antikoagulantien oder Antiepileptika) und die genetische Osteoporose differenziert (Bartl, 2008 [9], Mirza and Canalis, 2015 [123]).

1.3.4 Osteoporose und Sturzrisiko

Von großer Bedeutung für Osteoporose-bedingte Frakturen sind Sturzerfahrungen, deren Risiko mit zunehmendem Alter zunimmt. Vor allem die nichtvertebralen Frakturen (also insbesondere Frakturen des Hüft-, des Radius- oder des Handgelenks) sind überwiegend sturzbedingt, während Wirbelkörperbrüche bei Osteoporose-Patienten teilweise unter Alltagstätigkeit auftreten (Costa et al., 2013 [25], Freitas et al., 2008 [50]). Grundsätzlich sind 90% aller Stürze im Alter multikausal bedingt (Freiberger, 2007 [49]), wobei im wissenschaftlichen Diskurs zwischen extrinsischen und intrinsischen Ursachen unterschieden wird (Specht-Leible, 2003 [162]). Als extrinsische Ursachen gelten Faktoren, die durch das (Wohn-)Umfeld determiniert werden, also z.B. Nässe, Glatteis, unzureichende Beleuchtung oder unebene Treppen. Aus medizinischer und pflegerischer Sicht sind jedoch vor allem die intrinsischen Ursachen von Interesse, unter denen alle physischen und psychischen Beeinträchtigungen des Sturzpatienten zusammengefasst werden (Rubenstein et al., 1988 [144]). Im Wesentlichen werden vier intrinsische Ursachen unterschieden: Zum einen die im Alter nachlassenden sensomotorischen und lokomotorischen Fähigkeiten, zweitens Veränderungen des Gangbildes, weiterhin psychologische Ursachen und schließlich kognitive Einschränkungen (Engelhard, 2009 [39]). Mit zunehmendem Alter verringern sich die Muskelkraft und die Koordinationsfähigkeit der Muskeln, insbesondere der unteren Extremitäten, gleichzeitig nimmt das Reaktionsvermögen ab, woraus eine Erhöhung des Sturzrisikos resultiert.

In der Literatur wird die Reduktion der Muskelmasse mit der im Alter abnehmenden Anzahl und Dicke der Muskelfasern des schnellkontrahierenden Muskelfasertyps assoziiert (DiPasquale, 1989 [34]). Als Folge der alle Muskeln betreffenden Abnahme der Leistungsfähigkeit ist der dadurch geschwächte vordere Schienbeinmuskel (*Musculus tibialis anterior*) beim versehentlichen Stolpern nicht mehr in der Lage, den Sturzprozess zu verhindern, indem er den schwankenden Körper wieder in eine zentrale Position überführt (Shumway-Cook, 2001 [154]), zumal die Leitgeschwindigkeit der Neuronen deutlich verlangsamt ist, die entsprechende Reaktionsanweisung also auch gar nicht mehr ausreichend schnell den Muskel erreichen kann (Carel et al., 1979 [22], Gordon, 1991 [59]). Aufgrund der abnehmenden sensomotorischen und lokomotorischen Fähigkeiten kann bei älteren Patienten eine verringerte Gleichgewichtsfähigkeit

und ein erhöhter Schwankungsradius im ruhigen Stand postuliert werden (Brocklehurst et al., 1982 [21]).

Neben den beschriebenen motorischen Einschränkungen werden altersassoziierte Veränderungen des Gangbildes mit der Sturzanfälligkeit in Verbindung gebracht. Im Gegensatz zu jüngeren Menschen ist das Gangbild bei über 65-jährigen durch folgende Kennzeichen charakterisiert, der durch Osteoporose noch verstärkt wird: verkürzte Schrittlänge, verringerte Geschwindigkeit, längere Doppelstandphase, verringerte Kadenz, verringerte Gelenkexkursionen (v.a. im Sprunggelenk), verringerte Kraft des Abstoßens, verringertes Abrollen des Fußes, das ein flacheres Aufsetzen bewirkt, vorgebeugte Rumpfhaltung, verringertes Mitschwingen der Arme (Runge, 1998 [145]).

Weiterhin spielen psychologische Faktoren als intrinsische Ursachen für die altersabhängige Sturzwahrscheinlichkeit eine nicht zu unterschätzende Rolle. Aus den abnehmenden motorischen und kognitiven Fähigkeiten resultieren Probleme im Selbstbewusstsein der geriatrischen Patienten. Vor allem bei Patienten mit Sturzerfahrung ist häufig eine Sturzangst verbreitet, welche die Sturzwahrscheinlichkeit weiterhin erhöht, da die Patienten ihre motorische Aktivität deutlich einschränken und ihre Körperhaltung verändern (Franzoni et al., 1994 [48], Freiburger, 2007 [49], Tinetti et al., 1994 [171]). Schließlich werden auch kognitive Ursachen als sturzbegünstigende Faktoren diskutiert. Die altersbedingten zunehmenden Funktionseinschränkung des präfrontalen Kortex führt zu Beeinträchtigungen derjenigen Aufgabengebiete, die einer exekutiven Kontrolle bedürfen, da die Informationsverarbeitung und -übertragung zwischen den zuständigen Hirnarealen und den beim Laufen kontrahierenden Muskeln verlangsamt ist und die Stürze nicht rechtzeitig verhindert werden können (Engelhard, 2009 [39]). Resultierend aus den erläuterten vier intrinsischen Hauptursachen können verschiedene Risikofaktoren abgeleitet werden, welche die Wahrscheinlichkeit von Sturzereignissen bei geriatrischen Patienten erhöhen. Wie in Tabelle 1 dargestellt, werden im internationalen Diskurs in der Regel 12 Risikofaktoren benannt, welche Stürze bei älteren Patienten bedingen können.

Tabelle 1: Risikofaktoren für erhöhte Sturzprävalenz im Alter
(Freiberger, 2007 [49])

Risikofaktoren für erhöhtes Sturzrisiko im Alter
Alter: >80 Jahre
Weibliches Geschlecht
Sturzbiographie
Muskelschwäche
Gangeinschränkungen
Gleichgewichtsstörungen
Gebrauch von Gehhilfen
visuelle Einschränkungen
Arthritis
Depressionen
kognitive Einschränkungen
Einschränkungen in der Alltagskompetenz

Festzuhalten bleibt, dass sich Stürze im Alter auf verschiedene, zueinander potenzierend wirkender physiologische, psychologische und soziologische Ursachen zurückführen lassen (Tideiksaar, 2000 [170]). Das Sturzrisiko der älteren Patienten steigt dabei von 27% bei nur einem Risikofaktor auf über 70% an, wenn vier oder mehr Risikofaktoren erfüllt sind (Freiberger, 2007 [49]). Grundsätzlich liegen Stürzen bei Patienten im höheren Lebensalter in der Regel komplexe Ursachen zugrunde, da die altersassoziierten physiologischen und kognitiven Veränderungen nicht nur Verlangsamungsprozesse in Gang setzen, sondern häufig Ko- und Multimorbiditäten generieren. Die zumeist zur Linderung der Altersgebrechen initiierte Arzneimittelexposition kann mitunter die Sturzwahrscheinlichkeit erhöhen, weswegen im Rahmen der Sturzprävention auch die komplexe Erfassung und Beurteilung der Medikation der Patienten gehören sollte (Modreker and von Renteln-Kruse, 2009 [124]). Tabelle 2 zeigt diesbezüglich diejenigen Arzneimittel, für die ein erhöhtes Sturzrisiko nachgewiesen wurde: So besteht z.B. bei Männern, die Opiate einnehmen, ein 2,3-fach höheres Sturzrisiko.

Tabelle 2: Arzneimittel mit erhöhter Sturzgefahr
(Kuschel et al., 2015 [98])

Arzneimittel mit erhöhter Sturzgefahr	Männer: adjustierte Odds Ratio (95%-KI)	Frauen: adjustierte Odds Ratio (95%-KI)
Antithrombotische Medikamente	1,17 (1,12-1,22)	1,17 (1,13-1,21)
Medikamente gegen peptische Ulzera und Refluxösophagitis	1,21 (1,14-1,29)	1,13 (1,09-1,18)
Mittel gegen Obstipation	1,23 (1,13-1,34)	1,07 (1,00-1,13)
Calcium	1,27 (1,09-1,47)	1,24 (1,18-1,31)
Schleifendiuretika	1,32 (1,22-1,44)	1,14 (1,08-1,20)
Vitamin B12 und Folsäure	1,54 (1,42-1,68)	1,30 (1,22-1,37)
Andere Analgetika und Antipyretika	1,74 (1,57-1,94)	1,22 (1,14-1,30)
Hypnotika und Sedativa	1,76 (1,61-1,93)	1,21 (1,14-1,29)
Antidepressiva	2,26 (1,95-2,62)	1,76 (1,61-1,93)
Opioide	2,30 (2,09-2,53)	2,00 (1,87-2,12)

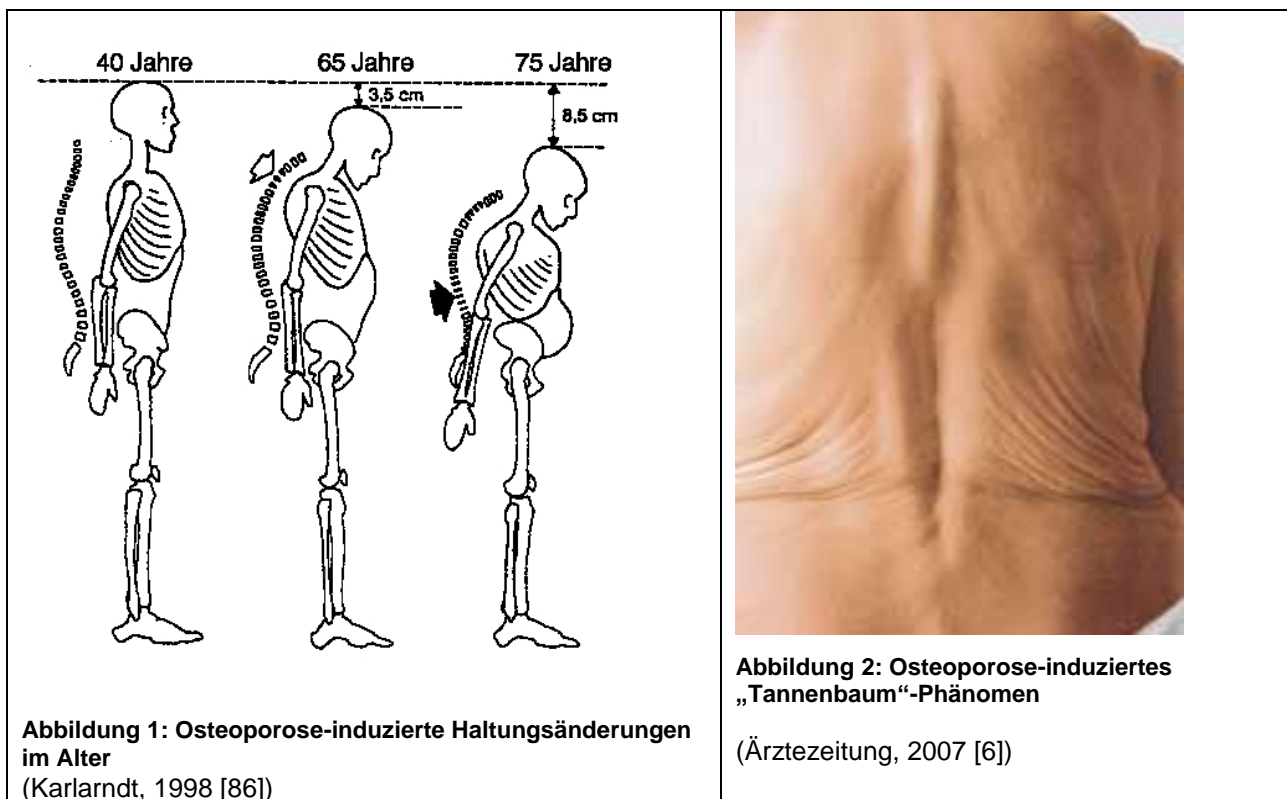
Wenngleich der größte Teil der Stürze im Alter multifaktoriell bedingt sind, wird aus diagnostischen und therapeutischen Gründen zwischen extrinsischen und intrinsischen, also synkopalen und lokomotorischen Stürzen unterschieden (DEGAM, 2004 [29], Runge, 1997 [146]). Extrinsische Stürze werden durch außen einwirkende Kräfte verursacht und setzen sich zumeist aus Sport- und Verkehrsunfällen zusammen. Extrinsische Stürze machen jedoch nur einen kleinen Teil der Stürze älterer Menschen aus (5 bis 10%) (Lilley et al., 1995 [104]). Deutlich häufiger sind die intrinsischen Stürze, zu denen die synkopalen und die lokomotorischen Stürze zusammengefasst werden können. Unter synkopalen Stürzen können dabei Sturzereignisse verstanden werden, die aufgrund von zeitlich begrenzten Kontrollverlusten über das lokomotorische System entstehen, also z.B. durch Herzrhythmusstörungen, epileptische Anfälle, transitorisch ischämische Attacken und endokrine Störungen (Glukosestoffwechsel, Diabetes). Synkopale Ereignisse machen insgesamt 5 bis 10% aller Stürze im Alter aus (Lilley, 1995 [104]).

Am häufigsten sind bei älteren Menschen lokomotorische Stürze zu beobachten (in über 80% der Fälle). Lomotorische Stürze resultieren aus lokomotorischen Funktionseinschränkungen, die schon unter 1.3.2 ausführlich beschrieben wurden (DEGAM, 2004 [29], Lilley, 1995 [104]).

1.4 Diagnostik und Verlauf

1.4.1 Klinik

Aufgrund des progredienten Verlaufs zeigen sich zu Beginn der Erkrankung häufig keine oder nur unspezifische Symptome. Erst im weiteren Verlauf werden von den Patienten bewegungsunabhängige Knochenschmerzen berichtet, die häufig im Rücken- und Kniebereich verortet werden können. Im fortgeschrittenen Stadium kommt es dann häufig zu Knochenbrühen aufgrund von Bagatelverletzungen oder ohne erkennbare Ursache. Primär von Frakturen betroffen sind dabei v.a. die Hüfte (Oberschenkelhalsfraktur), Ober- und Unterarm, sowie die Wirbelkörper. Klinisch auffällig im fortgeschrittenen Stadium ist ferner eine Haltungs- und Körperhöhenreduktion, die durch das Zusammensinken der Wirbelkörper verursacht wird (Niedhart, 2016 [128], Sendera, 2015 [153]). Wie in Abbildung 1 dargestellt, kann es dabei zu einer Abnahme der Körpergröße um mehrere Zentimeter und zur Ausbildung eines Rundrückens kommen (Karlarndt, 1998 [86]). Als weitere Folge der osteoporotischen Wirbelsäulenverkürzung kommt es zur Ausbildung des „Tannenbaum-Phänomens“ (Abbildung 2), das dadurch gekennzeichnet ist, dass die Haut, die sich selbst im Rahmen der Knochenreduktion nicht verkürzt, an der Seite des Oberkörpers in Form eines Tannenbaums in Falten herunterfällt (Baum and Peters, 2008 [11]).



Häufig zeigen sich klinische Besonderheiten jedoch erst aufgrund von Frakturen, da bei der Osteoporose neben der Anfälligkeit von Rückenschmerzen und Kniebeschwerden kaum Leitsymptome bestehen (Wilson et al., 2012 [182]). Osteoporosebedingte Frakturen führen zu einer Einschränkung der Lebensqualität, die sich durch akute oder chronische Schmerzen und Funktionseinschränkungen vor allem im ersten Jahr nach der Fraktur herauskristallisieren (Borgstrom et al., 2006 [19], Lips and van Schoor, 2005 [110], Silverman et al., 2012 [155]).

1.4.2 Diagnostik

Diagnostisch erfolgt der Nachweis einer Osteoporose nach einer Verdachtsdiagnose aufgrund von Verdachtsmomenten in der Anamnese (Rückenschmerzen als Leitsymptom) und



Abbildung 3: Schematik des Ganzkörper-DXA-Scans

(Wikimedia o. J.: Onlinereource)

körperlicher Untersuchung (Messung der Körpergröße, Kyphose der Brustwirbelsäule) anhand der Osteodensitometrie (= Knochendichtemessung), bei welcher der T-Score ermittelt wird. Zumeist erfolgt die Messung mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (dual-energy-x-ray-absorptiometry DXA), bei der Röntgenaufnahmen vom Skelett mit zwei Energiestrahlen unterschiedlicher Intensität angefertigt werden, wie in Abbildung 3 dargestellt. Zunächst wird der weichteilbedingte Absorptionsanteil ermittelt und eliminiert und danach die Knochendichte aus der Menge der Strahlung, die durch die Knochen gelangt, berechnet. Die Messung erfolgt dabei am Hüftgelenk und an der Lendenwirbelsäule und gilt als sehr zuverlässig. Anhand von Vergleichswerten wird dann der T-Score berechnet. In der Osteoporose-Diagnostik gilt die DXA-Messung mittlerweile als Goldstandard (Blake and Fogelman, 2007 [13], Siris et al., 2014 [157]). Abbildung 4 zeigt die Lendenwirbelsäule einer Osteoporose-Patientin. Ersichtlich sind die hell erscheinenden Knochenstrukturen von geringer Dichte. Abbildung 5 zeigt im Vergleich die Lendenwirbelsäule eines Patienten mit altersentsprechender Knochendichte.

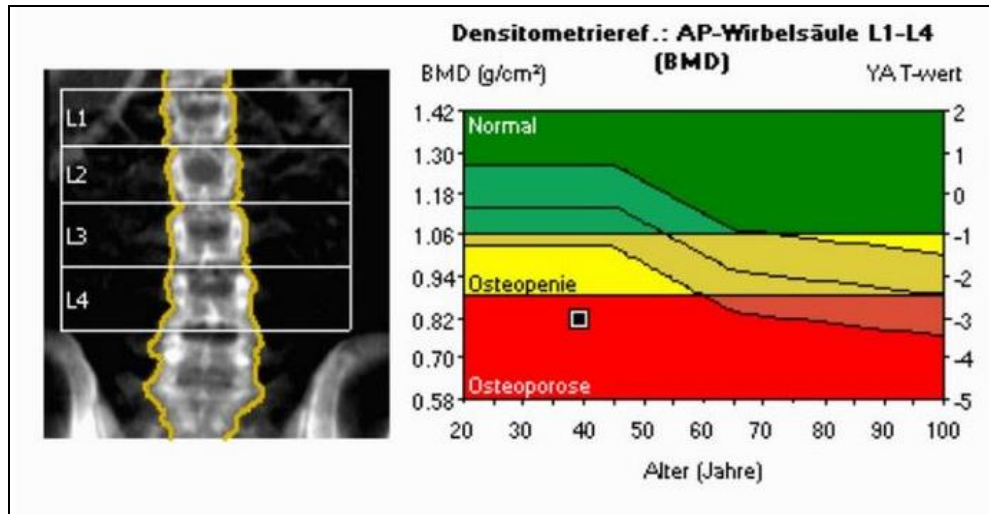


Abbildung 4: Ergebnis der DXA-Messung (Lendenwirbelsäule) einer Osteoporose-Patientin (Die DXA-Methode[31])

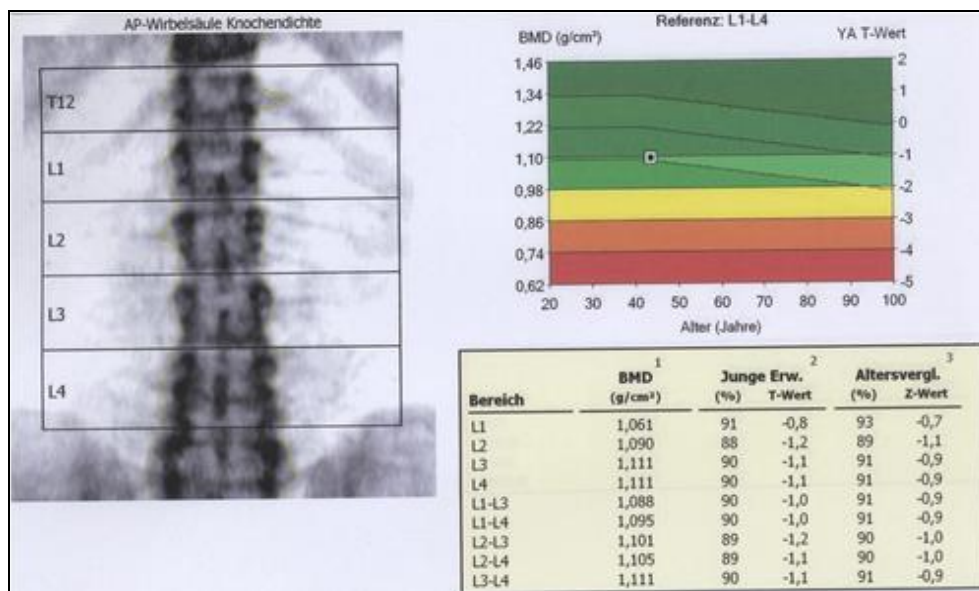


Abbildung 5: Ergebnis der DXA-Messung (Lendenwirbelsäule) bei normaler Knochendichte (Backhaus[7])

Mittlerweile ist es auch möglich, aufgrund der Ergebnisse der DXA-Messung mittels eines computerbasierten Algorithmus das Risiko zu quantifizieren, innerhalb der nächsten 10 Jahre eine osteoporotische Fraktur zu erleiden (Unnanuntana et al., 2010 [173]). Diagnostisch kann ferner die erhöhte Urin-Ausscheidung von C-Telopeptiden (Typ 1) genutzt werden, die als Indikator für die Erkrankung gilt und auch die Einschätzung des aktuellen Krankheitsverlaufs erlaubt (Scarpellini et al., 2008 [149]).

1.4.3 Krankheitsverlauf, Prognose und Morbidität

Der Krankheitsverlauf der Osteoporose verläuft schleichend, aber irreversibel, da die Abnahme der Knochendichte nicht rückgängig gemacht werden kann. Die Prognose hängt wesentlich vom Lebensalter und von der Art und der Intensität der Osteoporose-bedingten Frakturen ab (Feehan et al., 2019 [45]). Grundsätzlich erhöht eine Osteoporose die Frakturwahrscheinlichkeit, wobei Osteoporose-bedingte Frakturen schwieriger zu therapieren sind, weswegen es nach chirurgischer Intervention hier häufiger zu sekundären Fragmentdislokationen kommt (Helmy and Hintermann, 2006 [66]). Osteoporose-assoziierte Frakturen sind häufig mit Schmerzen und langwierigen Bewegungseinschränkungen assoziiert, was die Morbidität der häufig multimorbiden Patienten erhöht und damit auch eine erhöhte Sterblichkeit mit sich bringt (Johnell and Kanis, 2005 [81]).

Nicht die Osteoporose an sich, aber die Osteoporose-assoziierte Frakturen erhöhen damit das Mortalitätsrisiko für die Betroffenen (Konnopka et al., 2009 [95], Rapp et al., 2010 [141]). Eine medikamentöse Behandlung kann hierbei die Mortalitätsraten signifikant senken (Yu et al., 2019 [189]). Bei über 50-jährigen Patienten wurde bei Hüftfrakturen eine 6-Monats-Mortalität von 13,5% ermittelt (Hannan et al., 2001 [63]). Abbildung 6 verdeutlicht den Einfluss von Stürzen auf die Überlebenswahrscheinlichkeit von über-75-Jährigen Osteoporose-Patienten. Die mit Abstand höchste Reduktion der Überlebenswahrscheinlichkeit bewirken Hüftfrakturen (Bliuc et al., 2009 [15]).

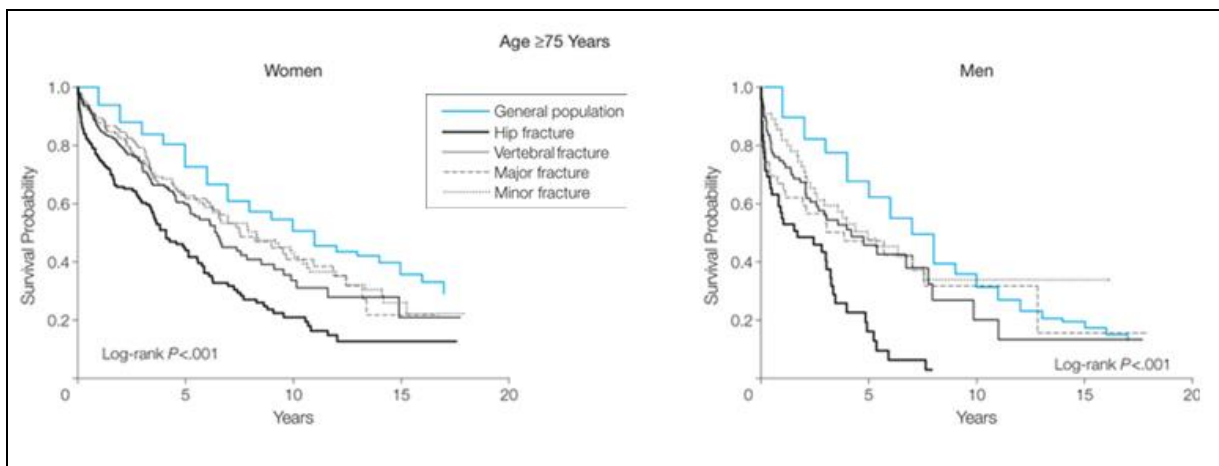


Abbildung 6: Sturz-assoziierte Änderungen der Überlebenswahrscheinlichkeit (Bliuc, 2009 [15])

Wie in Abbildung 7 dargestellt, sind in der Altersgruppe der über-75-Jährigen 68% aller Hüftfrakturen bei Männern und 75% aller Hüftfrakturen bei Frauen Osteoporose-bedingte, die Erkrankung ist also mit einer hohen Morbidität behaftet (Hadji, 2013 [62], Häussler, 2006 [64]).

Anteil osteoporosebedingter Frakturen an allen Frakturen des jeweiligen ICD-10-Kodes nach Altersgruppen und Geschlecht							
	Frakturlokalisation: Fraktur . . .	Altersgruppe 50–64		Altersgruppe 65–74		Altersgruppe 75+	
		Männer (%)	Frauen (%)	Männer (%)	Frauen (%)	Männer (%)	Frauen (%)
S22.*	der Rippe(n), des Sternums und der Brustwirbelsäule	63	73	65	75	65	75
S32.*	der Lendenwirbelsäule und des Beckens	62	72	65	75	68	78
S42.*	im Bereich der Schulter und des Oberarmes	34	44	40	50	60	70
S52.*	des Unterarmes	63	73	68	78	74	84
S72.*	des Femurs	47	57	59	69	79	89
S82.*	des Unterschenkels, einschließlich des oberen Sprunggelenkes	10	12	11	14	14	17

Abbildung 7: Osteoporose-bedingte Morbidität
(Hadji, 2013 [62])

1.5 Therapie

1.5.1 Basistherapie

Osteoporose kann bisher nicht kurativ therapiert werden, weswegen die therapeutischen Ansätze darauf abzielen, den weiteren Abbau von Knochenmasse zu verlangsamen, die Folgen abzumindern, Maßnahmen der Sturzprävention zu ergreifen und die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten zu erhöhen, bzw. den Verlust an Lebensqualität zu verhindern.

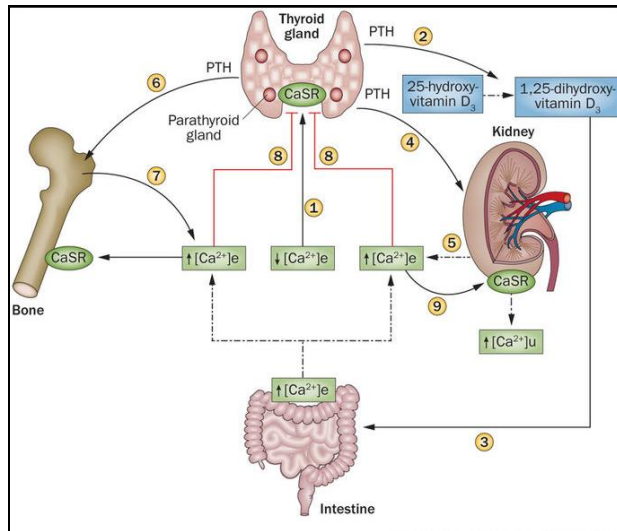


Abbildung 8: Schematische Darstellung der Funktion des Calciums
(Goltzman and Hendy, 2015 [58])

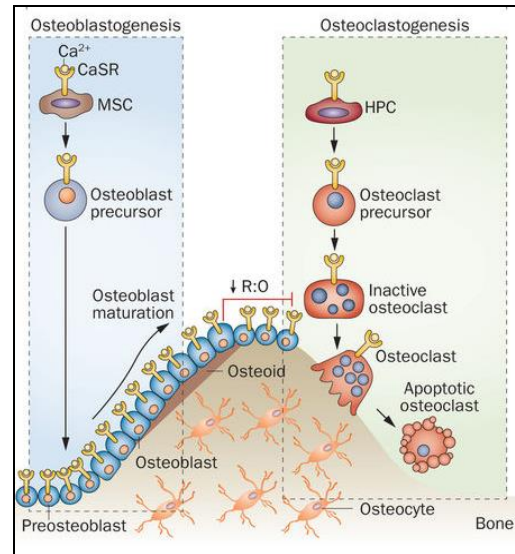


Abbildung 9: Knochenstoffwechsel
(Goltzman and Hendy, 2015 [58])

Als Basistherapie für postmenopausale Frauen und über-60-jährige Männer gilt die Vitamin-D- und Calcium-Supplementation, um den Knochenabbau zu verlangsamen und die Knochenstruktur zu stärken, da Calcium eine wesentliche Rolle bei der Mineralisierung und Festigkeit der Knochen spielt (vgl. Abbildung 8 und 9), während Vitamin D für die Calciumeinlagerung in den Knochen zuständig ist (Boucher, 2012 [20], Hill and Aspray, 2017 [69], Sitta Mdo et al., 2009 [159]). Neuere Daten legen nahe, dass bei älteren Personen häufig ein Vitamin-D-Mangel vorliegt, was die Möglichkeiten der Mineralisierung von Knochengewebe limitiert (Holick, 2007 [71], Linnebur et al., 2007 [108], Mezquita-Raya et al., 2001 [121], Neo and Kong, 2016 [127]). Vor diesem Hintergrund wird für Osteoporose-Patienten in der Leitlinie die tägliche Zufuhr von 1000 mg Calcium und 800 bis 1000 I.E. (= Internationale Einheiten) Vitamin D3 empfohlen (DVO, 2017 [37]). Die Zufuhr sollte möglichst über die Nahrungsaufnahme erreicht werden, sollte aber supplementiert werden, falls diese Menge über die tägliche Nahrungsaufnahme nicht sichergestellt werden kann. Die Wirksamkeit (in Bezug auf Frakturwahrscheinlichkeit, Gesamtüberleben und progressivem Verlauf) wurde in vielen Therapiestudien nachgewiesen, weswegen die Empfehlung der Vitamin-D- und Calcium-Supplementation für alle Patienten Gültigkeit hat (Bergman et al., 2010 [12], Boonen et al., 2007 [17], DVO, 2017 [37], Lai et al., 2010 [100], Ooms et al., 1995 [131], Tang et al., 2007 [169]).

1.5.2 Indikation zur spezifischen medikamentösen Therapie

Eine zusätzliche medikamentöse Therapie findet im fortgeschrittenen Osteoporose-Stadium statt. Die therapeutische Effizienz in Bezug auf eine Frakturrisikoreduktion ist insbesondere bei postmenopausalen Frauen mit einem T-Score $\leq -2,5$ belegt und wird daher insbesondere in diesem Kollektiv empfohlen. Zum Einsatz kommen dabei vor allem die Knochenresorption hemmende Bisphosphonate (v.a. Alendronsäure, Ibandronsäure, Risedronsäure und Zoledronsäure), Parathormon, Teriparatid, Strontiumranelat, sowie der selektive Östrogen-Rezeptor-Modulator (SERM) Raloxifen (Adachi, 2001 [2], Boivin et al., 2012 [16], Duraj et al., 2010 [36], DVO, 2017 [37], Lindsay et al., 2016 [107], Liu et al., 2015 [111], Maximov et al., 2013 [118], Neer et al., 2001 [126], Quandt et al., 2005 [138], Silverman et al., 2008 [156], Siris et al., 2008 [158], Tabatabaei-Malazy et al., 2017 [168]). Insbesondere postmenopausale Frauen, bei denen Bisphosphonate allein keine ausreichende Wirksamkeit in Bezug auf eine Verbesserung der Knochendichte zeigen, oder die ein erhöhtes Frakturrisiko haben, können Antikörper zum Einsatz kommen, beispielsweise Denosumab/Prolia oder Romosozumab. Denosumab/Prolia ist ein monoklonaler Antikörper, der sich in dieser Patientengruppe den Bisphosphonaten als überlegen erwies (Deeks, 2018 [28], Miller et al., 2019 [122]). Romosozumab, ebenfalls ein monoklonaler Antikörper, bindet Sclerostin, ein Protein, welches die Knochenneubildung blockiert (Bandeira et al., 2017 [8]). Eine Behandlung osteoporotischer Patienten konnte die Knochenmineraldichte erhöhen und das Frakturrisiko senken (Cosman et al., 2016 [24], Lewiecki et al., 2018 [102], Saag et al., 2017 [147]). Daneben kann es nötig sein, Arzneimittel gegen frakturbedingte Schmerzen zu verordnen. Aktuell fehlen Wirksamkeitsstudien bei Patienten mit Osteoporose, eine Schmerzreduktion ist aber insbesondere bei der Gabe von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR), Paracetamol, Metamizol und Opiaten zu erwarten (Muller, 2010 [125], Vellucci et al., 2018 [175]).

Die Verschreibung von Opiaten ist jedoch nur bei immobilen Patienten empfohlen, da sie mit einer erhöhten Sturzrate verbunden sind (Vestergaard et al., 2006 [177]). Sie wirken der wesentlichen Therapieempfehlung nach niedrigtraumatischen stabilen osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen entgegen, die eine schnellstmögliche Mobilisierung zur Vermeidung von Folgekomplikationen der Immobilität anraten (Longo et al., 2012 [114]).

1.5.3 Prävention

Da bisher keine therapeutischen Möglichkeiten zur Behandlung der Osteoporose bestehen, kommt der Prävention wesentliche Bedeutung zu. Von Relevanz sind Lebensstil-Interventionen zur Verhinderung der in Kapitel 1.3.3 genannten Risikofaktoren. Insbesondere sollte auf eine Vitamin-D- und calciumreiche Ernährung geachtet, sowie exzessiver Tabak- und Alkoholkonsum vermieden werden (Kling et al., 2014 [92]). Belastungsübungen können sich ebenfalls positiv auf die Knochengesundheit auswirken (Howe et al., 2011 [74]). Daneben kommt der Sturzprävention wesentliche Bedeutung zu, die immer noch als Hauptursache für Frakturen gelten. Insbesondere Hüftprotektoren können dabei die Sturzprävalenz und damit das Risiko von Oberschenkelhalsfrakturen signifikant senken (Santesso et al., 2014 [148]).

1.6 Versorgungs- und Lebensqualität bei Osteoporose

1.6.1 Versorgungsqualität: Begriff und Bedeutung

Die Qualitätssicherung gewinnt im Gesundheitswesen zunehmend an Bedeutung, um die Qualität der Versorgung zu sichern bzw. zu optimieren und etwaigen Fehlentwicklungen, die zu einer Beeinträchtigung der Patientensicherung führen können, gegenzusteuern. Qualität kann dabei definiert werden als die *„ausreichende und zweckmäßige, d. h. patienten- und bedarfsgerechte, an der Lebensqualität orientierte, fachlich qualifizierte, aber auch wirtschaftliche medizinische Versorgung mit dem Ziel, die Wahrscheinlichkeit erwünschter Behandlungsergebnisse bei Individuen und in der Gesamtbevölkerung zu erhöhen“* (GMDS, 2008 [56]). Qualitätsmanagement (QM) im Gesundheitswesen ist stets vor dem Hintergrund des wachsenden wirtschaftlichen und gesetzlichen Drucks zu betrachten, dem die Krankenhäuser durch effiziente Krankenhausführung, eine gesunde Personalentwicklung und ein wirksames QM-System begegnen müssen. Demnach dient das QM einerseits dem Nachweis der effizienten Ressourcennutzung und andererseits der patientenorientierten Qualitätsüberprüfung, da die Patienten mittels des QM vor vermeidbaren versorgungsbedingten Schäden bewahrt werden sollen. Im Mittelpunkt des Qualitätsmanagements stehen dabei die Faktoren Patientenorientierung, Mitarbeiterorientierung, Prozessorientierung, Beleuchtung interner Strukturen, präventives Fehler- und Risikomanagement und kontinuierliche Verbesserung (Ertl-Wagner, 2009 [42]). Im Gesundheitssystem dient das QM also der Aufrechterhaltung und Verbesserung der Versorgungsqualität, da durch *„die Betonung der Qualitätssicherung und des Qualitätsmanagement [...] vermeintlich qualitätsverschlechternden Auswirkungen der*

wichtigsten Reformprojekte der aktuellen Gesundheitspolitik entgegengewirkt werden“ sollen (Schrappe, 2004 [152]).

1.6.2 (Gesundheitsbezogene) Lebensqualität: Relevanz

Der Begriff der gesundheitsbezogenen Lebensqualität stellt ein subjektives psychometrisches Konstrukt dar, das den Gesundheitszustand aus Perspektive der Patienten beschreibt und mittels validierter Fragebögen erhoben wird. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität spielt insbesondere bei Erkrankungen mit chronischem Verlauf als Indikator für die Wirksamkeit der therapeutischen Maßnahmen eine große Rolle. Sie gehört damit zu den subjektiv wahrgenommenen Gesundheitszuständen, die ohne Interpretation der behandelnden Ärzte erhoben werden (Patient Reported Outcomes PRO) (Ellert and Kurth, 2013 [38], Radoschewski, 2000 [139], Wallwiener et al., 2016 [179]).

Aufgrund der Relevanz die Einschätzung des therapeutischen Erfolgs wird u.a. auch vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) gefordert, die Wirksamkeit einer therapeutischen Intervention nicht mehr nur nach der Überlebenszeit zu beurteilen, sondern vielmehr auch anhand von patientenrelevanten Endpunkten, die beschreiben, *„wie ein Patient fühlt, seine Funktionen und Aktivitäten wahrnehmen kann oder überlebt“*. (GBA [48], IQWiG, 2008 [76], Wallwiener, 2016 [177]).

1.6.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Geriatrie

Von besonderer Bedeutung ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Geriatrie, also bei Patienten mit multimorbiden Erkrankungen und progredienten Verläufen, wo also dementsprechend deutliche Einschränkungen in der Lebensqualität zu erwarten sind (Tabali et al., 2013 [167]). Abhängig von verwendeten Fragebogen zeigen sich dabei deutliche Einschränkungen in allen Dimensionen der Lebensqualität (u.a. physische Gesundheit, psychische Gesundheit, Lebenszufriedenheit, Gesundheitsstatus) (Farajzadeh et al., 2017 [44], Lima et al., 2009 [105], Tabali, 2013 [167]). In der Studie von Hinz et al. wurden deutschlandweit 2448 Studienteilnehmer im Alter zwischen 18 und 92 Jahren ausgewählt, die anhand des EORTC QLQ-C30 Fragebogens zu ihrer Lebensqualität befragt wurden. Die Ergebnisse konnten zeigen, dass sich mit zunehmendem Alter eine deutliche Abnahme der gesundheitsbezogenen Lebensqualität beobachten lässt (Hinz et al., 2014 [70]). Aufgrund der häufig individuellen Multimorbiditäten ist die Messung der Lebensqualität und der Vergleich derselben in der Geriatrie jedoch erschwert, weswegen hier stets der gesamte Erkrankungsstatus erhoben und

zur subjektiven Lebensqualität in Relation zu setzen ist (Erceg et al., 2013 [40], Kohlmann, 2000 [94]). Insbesondere bei Patienten mit kognitiven Einschränkungen oder dementiellen Erkrankungen ist die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nicht immer ohne weiteres möglich (Hessmann et al., 2018 [68], Oppikofer, 2008 [132], Smith et al., 2005 [160]).

1.6.4 Versorgungs- und Lebensqualität bei Osteoporose-Patienten

Die Messung der Versorgungs- und Lebensqualität ist insbesondere bei Osteoporose-Patienten von Relevanz, um die Effektivität der Versorgung einschätzen zu können. Die Versorgungsqualität bei Osteoporose ist in Deutschland nur unzureichend erforscht, wobei bestehende Daten auf Defizite im Sinne einer Unterversorgung hinweisen (Apothekerzeitung, 2004 [5], Gosch et al., 2019 [60]): So betrug der Anteil an Osteoporose-Patienten mit zusätzlich bestehenden chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, bei denen eine Knochendichtemessung erfolgte, 61%, während knapp 93% medikamentös therapiert wurden (Walldorf, 2010 [178]). Insbesondere vor dem Hintergrund, dass sich Osteoporose-Patienten häufig im unfallchirurgischen Setting befinden mit lang dauerndem Heilungsverlauf, kann von einem deutlichen Verbesserungspotential der Versorgungssituation ausgegangen werden (Kampmann, 2008 [82]). Dies wird auch in der retrospektiven Studie von Häussler et al. deutlich, die bei deutschen Osteoporose-Patienten mit zunehmendem Alter eine ansteigende Prävalenz der Erkrankung, hingegen aber eine abnehmende Prävalenz einer Behandlung feststellte (Häussler, 2006 [64]). In der BEST-Studie (Bone Evaluation Study) wurde die Versorgungsqualität von Osteoporose-Patienten retrospektiv anhand von Krankenversicherungsdaten untersucht (Hadi, 2013 [62]). Dabei konnte gezeigt werden, dass nur 21% der Patienten mit einer Osteoporose-Diagnose Medikamente erhielten, und nur 15% aller Patienten, die eine Knochenfraktur erlitten hatten, entsprechende medikamentös versorgt wurden. Zur Lebensqualität von Osteoporose-Patienten bestehen vielfältige Studien, die jedoch in der Regel Ist-Zustände nach einzelnen Frakturen erheben, nicht aber den Vergleich von Osteoporose-Patienten mit Kontrollkollektiven fokussieren, weswegen die erhobenen Daten bezüglich der Lebensqualität bei Osteoporose nur unzureichend eingeordnet und bewertet werden können (D'Amelio et al., 2007 [26], Gold et al., 2019 [57], Jahelka et al., 2009 [80], Wilson, 2012 [182]).

1.7 Fragestellung

Ziel der empirischen Untersuchung, die der Dissertation zu Grunde liegt, wird sein, die folgende Frage zu beantworten:

Wie gestaltet sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Osteoporose-Patienten bezugnehmend auf die Lebenszufriedenheit und die Schmerzintensität im Kontext der Knochendichte, der zugrundeliegenden Erkrankungsbiographie und der soziodemographischen Besonderheiten im Vergleich zu einem Kontrollkollektiv?

Um die Forschungsfrage zu beantworten, werden sowohl im Patienten- als auch im Kontrollkollektiv Daten, die soziodemographischen Besonderheiten, die Knochendichte, die Vor- und Begleiterkrankungen, die therapeutischen Interventionen, die Schmerzintensität und die Lebenszufriedenheit betreffend, statistisch ausgewertet.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die der vorliegenden Dissertation zugrundeliegende Erhebung ist als retrospektive Kontrollstudie im Längsschnitt konzipiert. Es wurden die KIS-hinterlegten Daten (Krankenhaus Informations System) von Osteoporose-Patienten nach Abschluss der Versorgung anonymisiert ausgewertet und mit den Daten eines Kontrollkollektivs, das im selben Krankenhaus behandelt wurde, verglichen.

2.2 Patientenkollektiv

2.2.1 Gruppeneinteilung

Ausgewählt wurden alle Patienten, die in den Jahren 2010 bis 2012 im Krankenhaus Dachau (Helios Amper-Klinikum Dachau) eine DXA erhalten hatten, was sowohl stationäre Patienten als auch Patienten, bei denen die DXA während eines ambulanten Aufenthalts durchgeführt wurde, miteinschloss.

Als Vergleichskollektiv wurden Patienten ausgewählt, die im Krankenhaus Dachau eine Hüftprothese ohne Osteoporose-bedingte Fraktur eingesetzt bekamen. Gemäß der klinikinternen SOP erhielten diese Kontrollpatienten, die für eine zementfreie Hüft-TEP vorgesehen waren, sofern auch nur der Verdacht auf eine mögliche Osteoporose bestand, vorab eine DXA-Messung. So kann eine Off-Label-Implantation z.B. einer zementfreien Kurzschaftprothese, die nach Industrievorschrift bei Osteoporose nicht zugelassen ist, weitgehend vermieden werden.

Somit setzte sich das Gesamtkollektiv aus insgesamt $n=433$ Patienten zusammen, wobei die Osteoporose-Gruppe aus $n=389$ Patienten und das Vergleichskollektiv aus $n=44$ Patienten bestand. Die Osteoporose-Gruppe wurde anhand der DXA-Messung entsprechend den in der Leitlinie spezifizierten Kriterien weiter unterteilt in drei Gruppen: Gruppe G1 ($T \leq -2,5$ und/oder $Z \leq -1$, Osteoporose, $n=192$), Gruppe G2 ($T > -2,5$ und $Z > -1$, keine Osteoporose, $n=197$) sowie Gruppe K1, die aus Patienten der eigentlichen Kontrollgruppe bestand, die sich aber anhand der DXA-Messung ($T \leq -2,5$ und/oder $Z \leq -1$) ebenfalls als Osteoporose-Patienten herausstellten ($n=12$). Die Gruppe K2 stellte die tatsächliche Kontrollgruppe dar (mit $T > -2,5$ und $Z > -1$, $n=32$). Die Gruppeneinteilung anhand der DXA-Messung ist in Abbildung 10 graphisch dargestellt. Das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs betrug 71,1 Jahre (Standardabweichung SD = 2,7 Jahre), das der Osteoporose-Gruppe (G1+G2+K1) $71,5 \pm 12,9$ Jahre und das des Kontrollkollektivs (K2) $66,8 \pm 9,1$ Jahre.

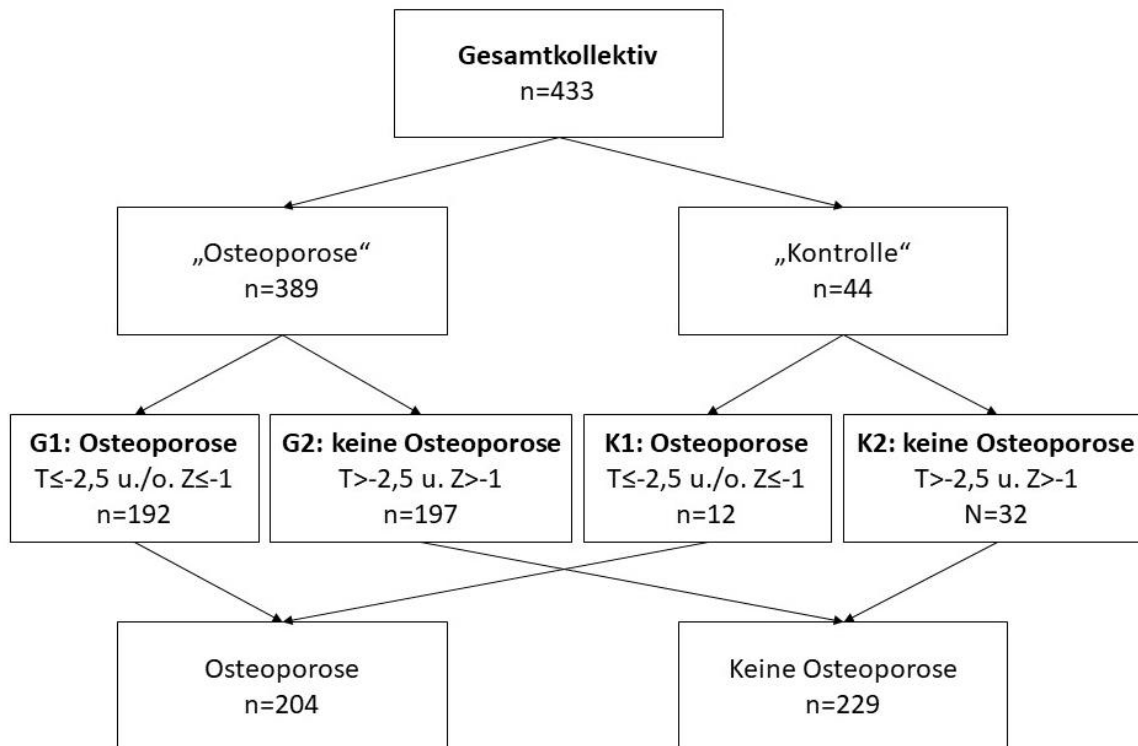


Abbildung 10: Größe der Teilkollektive
(eigene Darstellung)

Der Anteil der messtechnisch kategorisierten Osteoporose-Patienten in der Osteoporose-Gruppe betrug 50,1% (204/401), der Anteil am Gesamtkollektiv 47,1% (204/433). Im eigentlichen Kontrollkollektiv waren 27,3% der Patienten aufgrund der DXA-Messung tatsächlich Osteoporose-Patienten (12/44). Je nach fokussierter Variabel wurde im Rahmen der statistischen Analyse entweder zwischen den vier Teilkollektiven G1, G2, K1 und K2, zwischen Patienten mit Osteoporose (G1+K1) und Patienten ohne Osteoporose (G2+K2) oder zwischen Patienten mit Osteoporose (G1) und ohne Osteoporose (G2) im Osteoporosekollektiv differenziert.

2.2.2 Alters- und Geschlechtsverteilung

Abbildung 11 zeigt die klassifizierte Altersverteilung der vier Teilkollektive. In allen vier Gruppen gehörten die meisten Patienten der Altersklasse der 70- bis <80-Jährigen an. Mögliche Unterschiede im Durchschnittsalter wurden anhand des Kruskal-Wallis-Tests und anschließender Post-hoc-Analyse mit dem Jonckheere-Terpstra-Test ermittelt. Es gab keine signifikanten Unterschiede im Durchschnittsalter zwischen den Gruppen, mit Ausnahme der Gruppen G1 und K2 ($73,3 \pm 12,6$ vs. $66,8 \pm 9,1$; $p < 0,01$) und der Gruppen G1 und G2 ($73,3 \pm 12,6$ vs. $69,6 \pm 13,1$; $p < 0,05$).

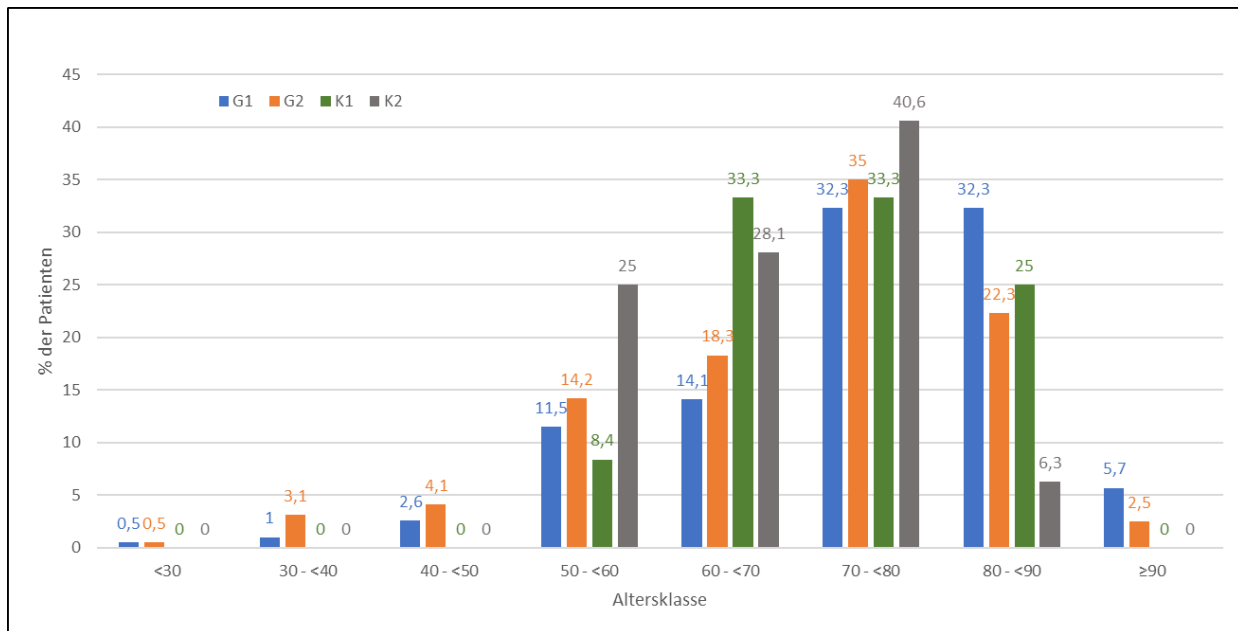


Abbildung 11: Klassifizierte Altersverteilung der vier Teilkollektive
(eigene Darstellung)

In Abbildung 12 ist die Geschlechterverteilung der vier Gruppen dargestellt. Ersichtlich ist, dass der Anteil an weiblichen Patienten in den Gruppen G1, G2 und K2 deutlich überwog, während in der Gruppe K1 die Mehrheit der Patienten männlich war. Die Gesamtkohorte enthielt im Chi-Quadrat-Test statistisch signifikant mehr Frauen als Männer ($p < 0,0001$).

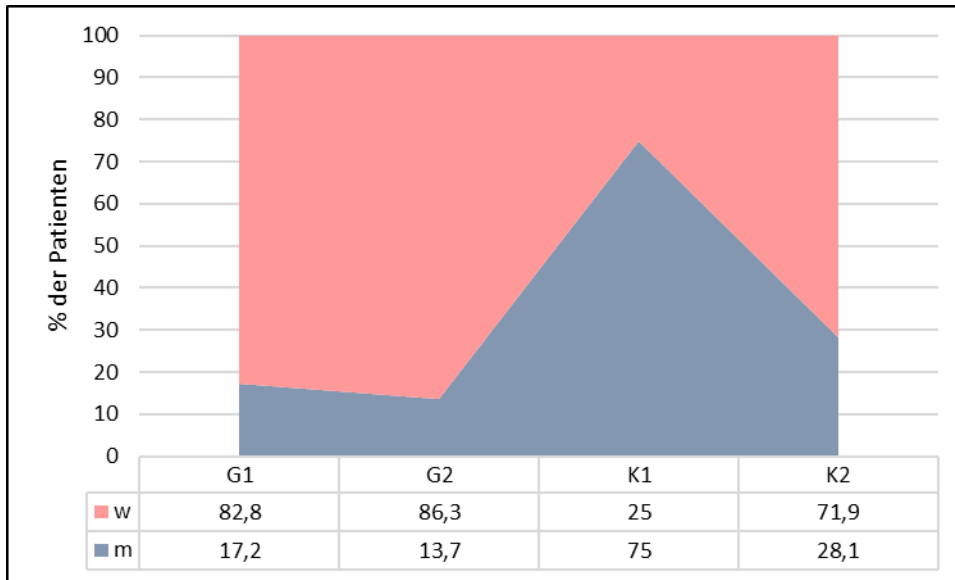


Abbildung 12: Geschlechtsverteilung der Teilkollektive
(eigene Darstellung)

Abbildung 13 zeigt die klassifizierte Altersverteilung der Patienten mit (G1+K1) und ohne (G2+K2) Osteoporose im Vergleich. Die Unterschiede des Durchschnittsalters (Osteoporose-Patienten: $73,3 \pm 12,4$ Jahre; Patienten ohne Osteoporose: $69,2 \pm 12,7$ Jahre) waren im Mann-Whitney-U-Test statistisch signifikant ($p < 0,0001$ mit $Z = -3,701$).

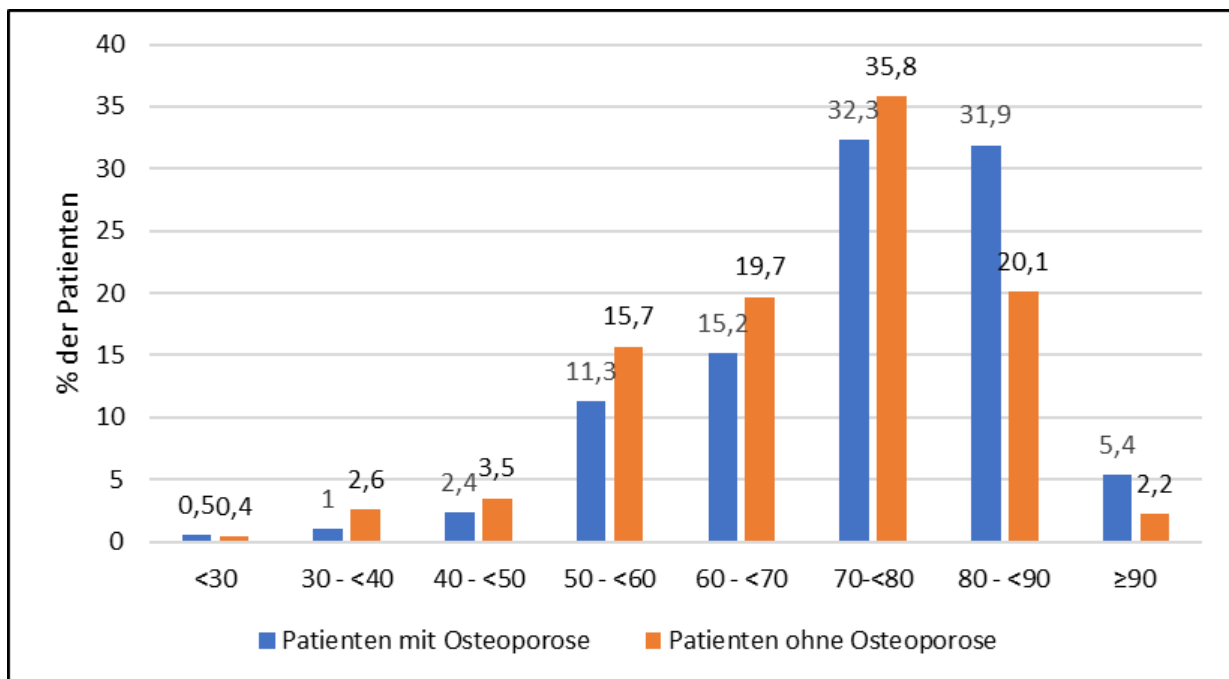


Abbildung 13: Klassifizierte Altersverteilung von Patienten mit und ohne Osteoporose
(eigene Darstellung)

In Abbildung 14 ist die Geschlechtsverteilung der beiden Subkollektive mit und ohne Osteoporose dargestellt. Ersichtlich ist, dass der Anteil an weiblichen Patienten in beiden Kollektiven deutlich überwog. Die Unterschiede zwischen beiden Kollektiven waren im Chi-Quadrat-Test nicht statistisch signifikant ($p=0,189$).

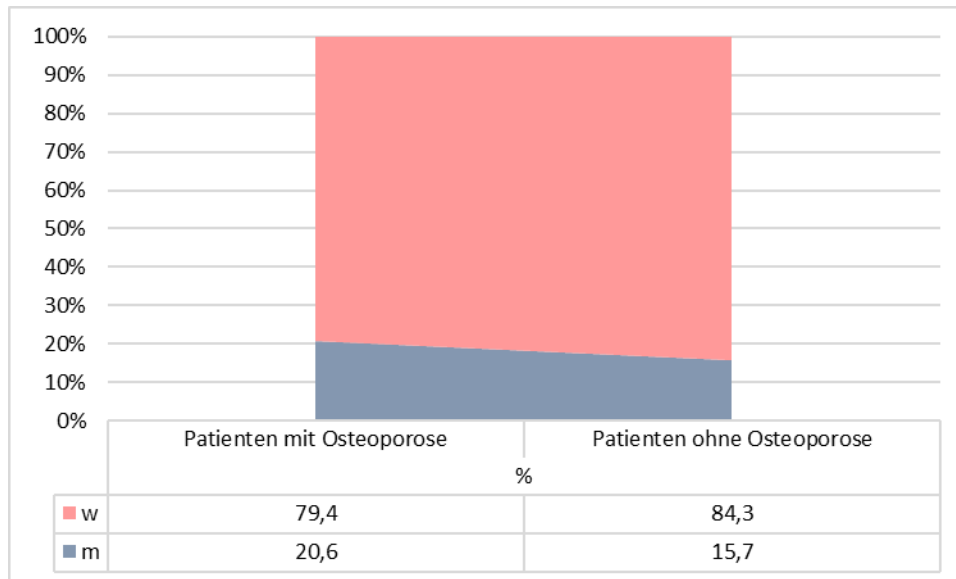


Abbildung 14: Geschlechtsverteilung der Patienten mit und ohne Osteoporose
(eigene Darstellung)

2.2.3 Größe, Gewicht und BMI

Die Körpergröße, das Körpergewicht und der BMI wurden anhand des Kruskal-Wallis-Tests miteinander verglichen. Wie in Tabelle 3 dargestellt, zeigten sich hinsichtlich der Körpergröße keine signifikanten Unterschiede zwischen den vier Gruppen ($p= 0,274$).

Tabelle 3: Körpergröße im Vergleich aller Teilkollektive
(eigene Darstellung)

	G1	G2	K1	K2	Signifikanz*
Mittelwert	162,44 cm	163,36 cm	166,92 cm	165,41 cm	0,274
Standardabweichung	8,77 cm	7,78 cm	10,45 cm	10,31 cm	
Median	162 cm	163 cm	166 cm	163 cm	
Min	144 cm	145 cm	152 cm	150 cm	
Max	189 cm	186 cm	184 cm	188 cm	

*Kruskal-Wallis-Test

Bezüglich des Körpergewichts zeigten sich hingegen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen im Kruskal-Wallis-Test ($p<0,001$, Tabelle 4), die in der Post-hoc-Analyse

mit dem Jonckheere-Terpstra-Test auf Unterschiede zwischen den Gruppen G1 und K1 ($p < 0,001$), G1 und K2 ($p < 0,001$), G2 und K1 ($p < 0,05$) und G2 und K2 ($p < 0,05$) zurückzuführen waren.

Tabelle 4: Körpergewicht im Vergleich aller Teilkollektive
(eigene Darstellung)

	G1	G2	K1	K2	Signifikanz*
Mittelwert	67 kg	69,71 kg	82,92 kg	78,19 kg	<0,001^a
Standardabweichung	12,76 kg	11,69 kg	12,75 kg	14,11 kg	
Median	65 kg	70 kg	88 kg	77 kg	
Min	40 kg	46 kg	55 kg	53 kg	
Max	115 kg	110 kg	96 kg	109 kg	

*Kruskal-Wallis-Test

^astatistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen

Wie in Tabelle 5 dargestellt, resultierten aus den signifikanten Unterschieden im Körpergewicht auch signifikante Unterschiede im BMI zwischen den Gruppen (Kruskal-Wallis-Test, $p < 0,001$). Die Post-hoc-Analyse ergab signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen G1 und K1 ($p < 0,01$), G1 und K2 ($p < 0,01$) und G2 und K1 ($p < 0,05$).

Tabelle 5: BMI im Vergleich aller Teilkollektive
(eigene Darstellung)

	G1	G2	K1	K2	Signifikanz*
Mittelwert	25,34 kg/m ²	26,12 kg/m ²	29,65 kg/m ²	28,66 kg/m ²	<0,001^a
Standardabweichung	4,08 kg/m ²	3,92 kg/m ²	3,17 kg/m ²	5,27 kg/m ²	
Median	25,14 kg/m ²	25,76 kg/m ²	29,71 kg/m ²	27,17 kg/m ²	
Min	17,21 kg/m ²	17,30 kg/m ²	23,81 kg/m ²	21,63 kg/m ²	
Max	36,40 kg/m ²	36,36 kg/m ²	34,95 kg/m ²	41,74 kg/m ²	

* Kruskal-Wallis-Test

^astatistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen

Tabellen 6 bis 8 zeigen die Vergleiche zwischen den Patienten mit und ohne Osteoporose bezüglich der Größe, des Gewichts und des BMI. Ersichtlich ist, dass die Patienten mit Osteoporose statistisch signifikant leichter waren als die Patienten ohne Osteoporose und hierdurch die Osteoporose-Gruppe auch einen durchschnittlich signifikant niedrigeren BMI aufwies.

Tabelle 6: Körpergröße im Vergleich der Patienten mit und ohne Osteoporose
(eigene Darstellung)

	Patienten mit Osteoporose	Patienten ohne Osteoporose	Signifikanz*
Mittelwert	162,70 cm	163,65 cm	0,220
Standardabweichung	8,72 cm	8,19 cm	
Median	162 cm	163 cm	
Min	144 cm	145 cm	
Max	189 cm	188 cm	

*Mann-Whitney-U-Test

Tabelle 7: Körpergewicht im Vergleich der Patienten mit und ohne Osteoporose
(eigene Darstellung)

	Patienten mit Osteoporose	Patienten ohne Osteoporose	Signifikanz*
Mittelwert	67,94 kg	70,91 kg	<0,01^a
Standardabweichung	13,27 kg	12,39 kg	
Median	66 kg	70 kg	
Min	40 kg	46 kg	
Max	115 kg	110 kg	

*Mann-Whitney-U-Test

^a statistisch signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Osteoporose

Tabelle 8: BMI im Vergleich der Patienten mit und ohne Osteoporose
(eigene Darstellung)

	Patienten mit Osteoporose	Patienten ohne Osteoporose	Signifikanz*
Mittelwert	25,59 kg/m ²	26,47 kg/m ²	<0,05^a
Standardabweichung	4,15 kg/m ²	4,22 kg/m ²	
Median	25,30 kg/m ²	26,03 kg/m ²	
Min	17,21 kg/m ²	17,30 kg/m ²	
Max	36,40 kg/m ²	41,74 kg/m ²	

*Mann-Whitney-U-Test

^a statistisch signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Osteoporose

2.2.4 Osteoporose-assoziierte Faktoren

2.2.4.1 DXA-Werte

In allen vier Teilkollektiven wurden anhand einer DXA-Messung die T- und die Z-Werte von Schenkelhals und Wirbelsäule erhoben. In Tabelle 9 sind die Ergebnisse des Mittelwert-Vergleichs, des Kruskal-Wallis-Tests und der Post-hoc-Analyse dargestellt. Ersichtlich ist, dass die Knochendichte im Schenkelhals in der Gruppe G1 hochsignifikant geringer ist als in allen drei anderen Gruppen. In der Wirbelsäule zeigten sich ebenfalls hochsignifikante Unterschiede zwischen der Gruppe G1 und den Gruppen G2 und K2 sowie signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen G2 und K1 sowie K1 und K2.

Tabelle 9: DXA-Werte im Vergleich der vier Teilkollektive
(eigene Darstellung)

Gruppe	Schlechtster T-Wert Schenkelhals				Schlechtster Z-Wert Schenkelhals			
	G1	G2	K1	K2	G1	G2	K1	K2
Mittelwert	-2,44	-0,82	-0,88	-0,21	-0,92	0,44	0,18	0,76
SD	1,01	1,05	1,29	1,26	0,78	0,86	0,89	0,90
Median	-2,50	-0,90	-0,95	-0,15	-1,00	0,40	0,10	0,70
p-Wert*	<0,0001 ^a				<0,0001 ^a			
p-Wert [#]	G1 vs. G2: <0,0001 ^a G1 vs. K1: <0,0001 ^a G1 vs. K2: <0,0001 ^a				G1 vs. G2: <0,0001 ^a G1 vs. K1: <0,0001 ^a G1 vs. K2: <0,0001 ^a			
Gruppe	Schlechtster T-Wert Wirbelsäule				Schlechtster Z-Wert Wirbelsäule			
	G1	G2	K1	K2	G1	G2	K1	K2
Mittelwert	-2,63	-0,36	-1,83	-0,38	-1,15	0,91	-1,21	0,58
SD	1,2	1,33	1,03	1,44	1,18	1,25	0,81	1,24
Median	-2,70	-0,60	-2,00	-0,45	-1,20	0,60	-1,20	0,20
p-Wert*	<0,0001 ^a				<0,0001 ^a			
p-Wert [#]	G1 vs. G2: <0,0001 ^a G1 vs. K2: <0,0001 ^a G2 vs. K1: <0,01 ^a K1 vs. K2: <0,05 ^a				G1 vs. G2: <0,0001 ^a G1 vs. K2: <0,0001 ^a G2 vs. K1: <0,0001 ^a K1 vs. K2: <0,001 ^a			

*Kruskal-Wallis-Test

Jonckheere-Terpstra-Post-hoc-Test

^a statistisch signifikante Unterschiede zwischen Studien- und Kontrollkollektiv

Tabelle 10 zeigt den Vergleich der T- und Z-Werte von Schenkelhals und Wirbelsäule zwischen Patienten mit und ohne Osteoporose. Die Unterschiede in den DXA-Werten waren statistisch hochsignifikant, mit deutlich schlechteren Werten in der Gruppe der Osteoporose-Patienten.

Tabelle 10: DXA-Werte im Vergleich von Patienten mit und ohne Osteoporose
(eigene Darstellung)

	Schlechtster T-Wert Schenkelhals		Schlechtster Z-Wert Schenkelhals		Schlechtster T-Wert Wirbelsäule		Schlechtster Z-Wert Wirbelsäule	
	Osteoporose	Keine Osteoporose	Osteoporose	Keine Osteoporose	Osteoporose	Keine Osteoporose	Osteoporose	Keine Osteoporose
Mittelwert	-2,34	-0,73	-0,85	0,49	-2,58	-0,36	-1,15	0,86
SD	1,09	1,11	0,83	0,87	1,21	1,34	1,16	1,25
Median	-2,50	-0,90	-0,90	0,40	-2,60	-0,60	-1,20	0,60
p-Wert*	<0,0001 ^a		<0,0001 ^a		<0,0001 ^a		<0,0001 ^a	

* Mann-Whitney-U-Test

^a statistisch signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Osteoporose

2.2.4.2 Osteoporose-bedingte Bruch- und Sturz-Prävalenz

Innerhalb des Studienkollektivs wurde ferner untersucht, wie häufig es zu Osteoporose-bedingten Brüchen und Stürzen kam. Das Ergebnis zeigen Abbildungen 15 und 16: Die Prävalenz Osteoporose-assoziierten Brüche lag mit 35,4% in Gruppe G1 signifikant höher im Vergleich zu 23,9% in der Gruppe G2 ohne Osteoporose (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,0001$). Die Sturzprävalenz von 16,7% in der Osteoporose-Gruppe G1 unterschied sich hingegen nicht signifikant von der in Gruppe G2 (20,3%).

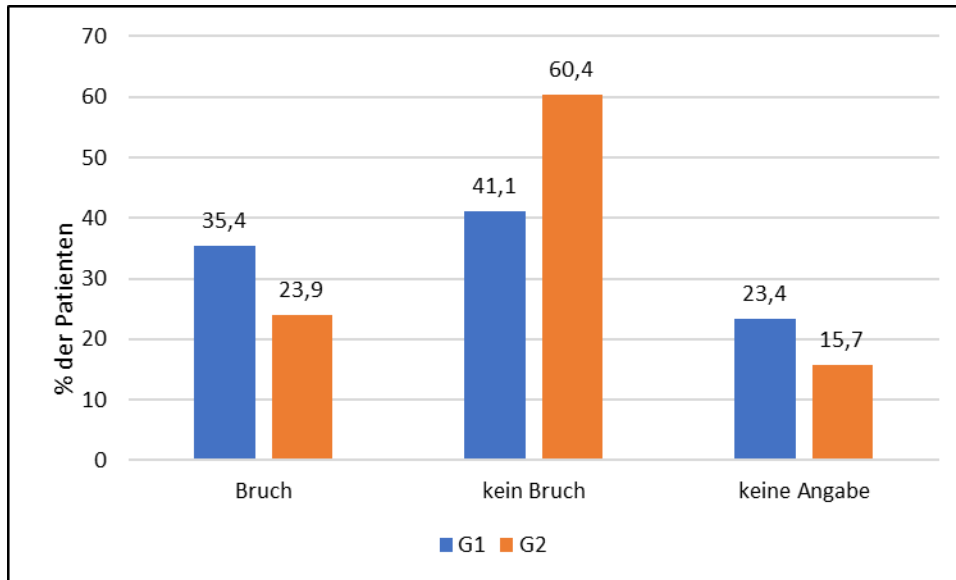


Abbildung 15: Osteoporose-bedingte Brüche in den Gruppen G1 (Osteoporose) und G2 (keine Osteoporose) (eigene Darstellung)

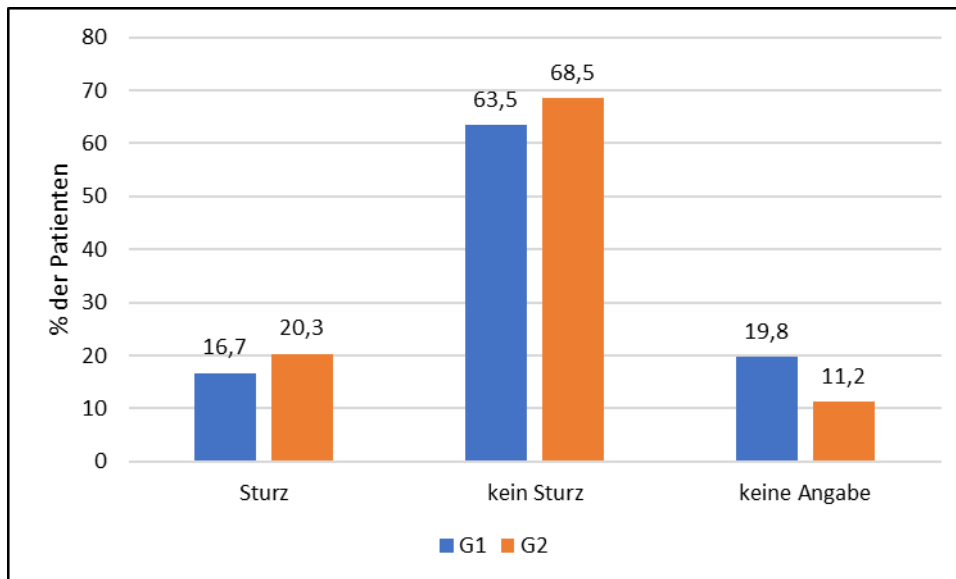


Abbildung 16: Osteoporose-bedingte Stürze in den Gruppen G1 (Osteoporose) und G2 (keine Osteoporose) (eigene Darstellung)

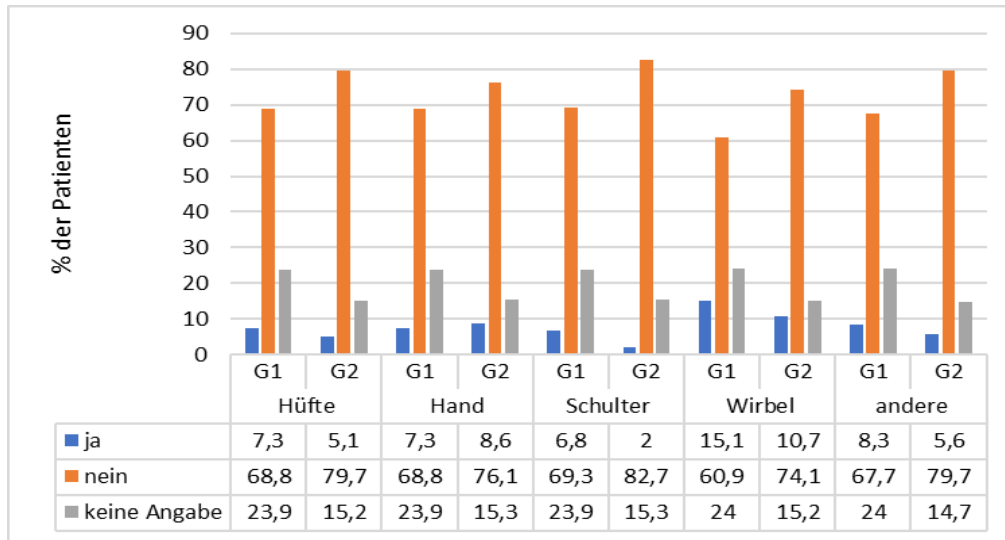


Abbildung 17: Art der Frakturen in den Gruppen G1 und G2
(eigene Darstellung)

Wie in Abbildung 17 dargestellt, überwogen bei Frakturen sowohl in der Osteoporose-Gruppe G1 als auch in der Gruppe G2 (keine Osteoporose) Brüche der Wirbelknochen (15,1%).

2.2.5 Komorbiditäten

Sowohl in der Osteoporose-Gruppe G1 als auch in der Gruppe G2 ohne Osteoporose lagen Komorbiditäten vor, nämlich ein bestehender Nikotinabusus, Alkoholabusus, Diabetes, eine Schilddrüsenerkrankung, eine vorherige Magen-Operation, eine Rheuma-Erkrankung, Epilepsie, Vorerkrankungen des Knochenstoffwechsels sowie eine familiäre Anamnese eines Oberschenkelhalsbruches. Die prozentuale Prävalenz dieser Komorbiditäten ist für die Gruppen G1 und G2 in Abbildung 18 aufgeführt.

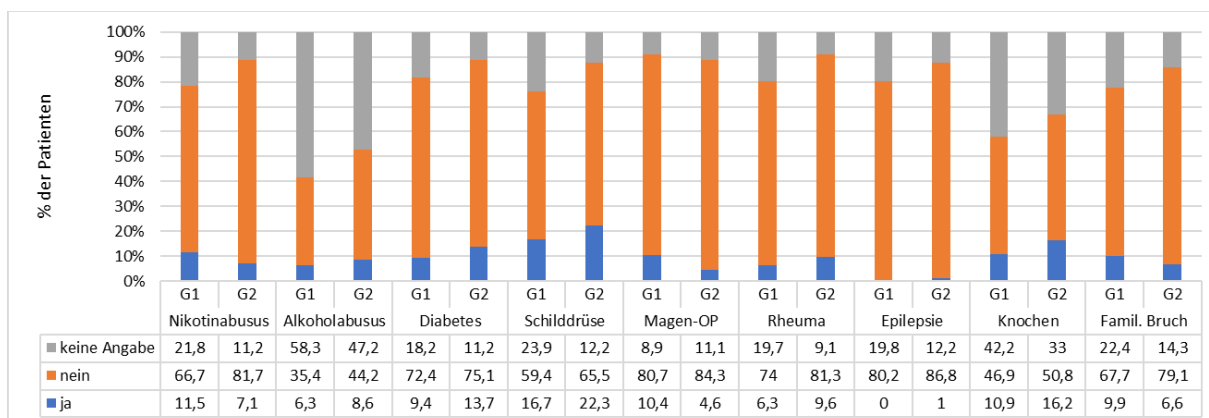


Abbildung 18: Komorbiditäten der Patienten in den Teilkollektiven G1 und G2
(eigene Darstellung)

2.3 Datenerhebung und -zugang

Die Datenerhebung erfolgte durch die Auswertung der DXA-Messergebnisse der T- und Z-Scores von Schenkelhals und Wirbelsäule sowie der Berechnung des BMI. Als weitere Basisdaten wurden Geschlecht und Alter erhoben. Die zusätzlichen Daten wurden durch das Ausfüllen zweier Fragebögen gewonnen, in denen neben Begleiterkrankungen, Risikofaktoren und bereits stattgefundenen Frakturen auch Begleitumstände und Aspekte der Lebensqualität und Lebenszufriedenheit ermittelt wurden. Zu erwähnen ist hierbei, dass lediglich die Patienten des Osteoporose-Kollektivs (Gruppen G1 und G2) beide Fragebögen erhielten, während die Kontrollgruppen (K1 und K2) lediglich Fragen zur Lebensqualität und -zufriedenheit beantworteten. Der Fragebogen zur Erhebung der Erkrankungsbiographie war klinikintern bereits in Verwendung, während zur Messung von Lebensqualität und Lebenszufriedenheit auf einen validierten Fragebogen zurückgegriffen wurde. Die verschiedenen Fragebögen dienten zum einem der Abschätzung von Risikofaktoren und Komorbiditäten sowie der alltäglichen Lebenssituation inklusive Wohnumständen und Mobilität, zum anderen der Ermittlung der aktuellen Lebensqualität und -zufriedenheit. Ziel der telefonischen Patientenbefragung war dabei die Messung der Compliance und des Therapieerfolgs anhand der subjektiven Schmerzbeurteilung.

2.4 Fragen zur Lebensqualität und -zufriedenheit

Im ersten Quartal 2013 wurden alle Patienten des Studienkollektivs telefonisch kontaktiert, wozu die Daten des Computersystems des Krankenhauses verwendet wurden. Wenn keine korrekte Telefonnummer vorlag, wurde versucht, über das Telefonbuch oder den Hausarzt (falls angegeben) eine aktuelle Telefonnummer zu ermitteln. Es wurde entweder direkt mit dem Patienten oder mit dessen Angehörigen gesprochen, konnten diese mehrfach nicht erreicht werden (festgelegt waren insgesamt fünf Versuche an mindestens zwei verschiedenen Tagen), wurde als Ersatz der Hausarzt telefonisch kontaktiert. Inhalt der telefonischen Befragung war zunächst die subjektive Ermittlung der Schmerzintensität unter Nutzung der numerischen Rating Scala (NRS), ggf. die aktuelle Osteoporose-bezogene Regelmedikation und ggf. die Ursachen des Therapieendes (sofern bei den Patienten eine Osteoporose diagnostiziert war). Bezogen auf die Lebensqualität und Lebenszufriedenheit fand der Fragebogen FLZ (Fragebogen zur Lebenszufriedenheit) Anwendung, der relevante Aspekte der Lebenszufriedenheit in 10 Lebensbereichen umfasst (Fahrenberg et al., 2000 [43]). In allen 10 Dimensionen finden sich jeweils 7 Items, die mittels einer 7-stufigen Antwortskala ausgefüllt werden (von „sehr unzufrieden“ bis „sehr zufrieden“). In vorliegender Dissertation wurde eine verkürzte Fassung des

FLZ verwendet, der zunächst die Zufriedenheit in insgesamt 8 Lebensbereichen und in 8 Bereichen der Gesundheit zweidimensional abbildet (jeweils auf einer 5-stufigen Likert-Skala).

2.5 Statistische Auswertung

Im Rahmen der quantitativ-statistischen Untersuchung wurde analysiert, welche deskriptiven Besonderheiten ersichtlich waren und ob etwaige bestehende Unterschiede zwischen den vier Teilkollektiven G1, G2, K1 und K2 bzw. zwischen Patienten mit (G1+K1) und ohne (G2+K2) Osteoporose statistisch signifikant waren. Zunächst wurde dabei eine Häufigkeitsanalyse im Gesamtkollektiv durchgeführt, um anschließend die Subkollektive auf statistische Unterschiede hin zu untersuchen. Danach wurden Signifikanztests durchgeführt. Grundsätzlich dienen Signifikanztests dazu, zu überprüfen, ob die in der Stichprobe identifizierten Unterschiede zufällig entstanden sind (weil die Stichprobe nicht in ausreichendem Maße repräsentativ ist), oder ob die Unterschiede auch in der Grundgesamtheit bestehen (überzufällig). Dabei wurde durchgängig ein p-Wert von $<0,05$ zweiseitig bei allen Analysen als statistisch signifikant gewertet ($\alpha=0,05$). Immer wenn die zu vergleichenden Variablen dabei binär-codiert waren, wurde die statistische Signifikanz mittels des Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstests untersucht. Bei der kardinalskalierten Variablen wird hingegen angestrebt, für den Vergleich von Einzelvariablen einen t-Test für unabhängige Stichproben durchzuführen. Da ein t-Test jedoch Normalverteilung voraussetzt, wird diese zunächst mittels des Kolmogorow-Smirnow-Tests überprüft. Sollte dabei festgestellt werden, dass keine Normalverteilung vorliegt, wird alternativ auf den Mann-Whitney-U-Test (bei zwei unabhängigen Stichproben, z.B. Osteoporose/keine Osteoporose) oder den Kruskal-Wallis-Test mit anschließender Jonckheere-Terpstra-Post-hoc-Analyse (mehr als zwei unabhängige Stichproben, z.B. die G1/G2/K1/K2) zurückgegriffen. Immer wenn innerhalb einer Gruppe Entwicklungen im Längsschnitt analysiert werden sollten, fand entweder der t-Test für abhängige Stichproben (bei Normalverteilung) oder der Wilcoxon-Test (wenn die Variablen nicht normalverteilt waren) Anwendung. Die statistische Analyse wurde dabei mittels der Software SPSS 21 durchgeführt, während die Abbildungen mittels MS Excel 2010 erstellt wurden. Ferner wurden Korrelationsanalysen durchgeführt, um festzuhalten, ob sich zwischen verschiedenen Variablen statistische Zusammenhänge identifizieren lassen. Dabei wurde auf den Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman zurückgegriffen, der (anders als der Korrelationskoeffizient nach Pearson) als weniger Ausreißer-empfindlich gilt, keine Normalverteilung voraussetzt und es erlaubt, Variablen mit unterschiedlicher Skalierung miteinander zu vergleichen. Bei den binär codierten Variablen wurde der Phi-Korrelationskoeffizient berechnet. Bei einer Korrelation von 0,05 bis $<0,2$ wurde dabei jeweils ein

geringer, bei Werten zwischen $>0,2$ und $<0,5$ ein mittlerer, bei Werten zwischen $>0,5$ und $<0,7$ ein hoher und bei Werten $>0,7$ ein sehr hoher Zusammenhang angenommen.

3. Ergebnisse

3.1 Lost-to-follow-up

Im Rahmen der telefonischen Befragung ergab sich ein hoher Lost-to-follow-up: Es konnten 70 Patienten in der Osteoporose-Gruppe G1 und 152 Patienten in der Gruppe G2 nicht befragt werden (Tabelle 11)

Tabelle 11 Lost-to-follow-up bei der telefonischen Befragung
(eigene Darstellung)

Gründe für Lost-to-follow-up	Anzahl Patienten in Gruppe G1 (n=192)	Anzahl Patienten in Gruppe G2 (n=197)
Unbekannt verzogen	9	5
Verstorben	19	3
Gründe unbekannt	42	144
Kein Lost-to-follow-up	122	45
Medikamente	96	35
Keine Medikamente	26	10

Hauptursächlich für den hohen Lost-to-follow-up war, dass häufig nicht die Patienten selbst telefonisch erreicht werden konnten, sondern nur Angehörige, die über die Medikation der Patienten nur unzureichend informiert waren.

3.2 Medikation

Die Patienten des Studienkollektivs wurden sowohl zum Zeitpunkt der DXA-Messung als auch zu einem späteren Zeitpunkt telefonisch befragt, ob sie Osteoporose-bezogene Medikamente einnehmen, jedoch wurden nicht alle Patienten beim telefonischen Follow-up erreicht (Tabelle 11). 78,7% der Osteoporose-Patienten in der Gruppe G1 und 77,8% der Patienten in der Gruppe G2 (keine Osteoporose) gaben an, aktuell mindestens ein Medikament zu nehmen. 21,3% in Gruppe G1 und 22,2% in Gruppe G2 gaben an, definitiv keine Osteoporose-bezogenen Arzneimittel zu nehmen (Abbildung 19). Die Medikamenteneinnahme war also proportional sehr vergleichbar zwischen den Gruppen, allerdings hatte die Gruppe G2 einen deutlich höheren Lost-to-follow-up (Tabelle 11), so dass hier n=122 Patienten in Gruppe G1 mit lediglich n=45 Patienten in Gruppe 2 verglichen wurden.

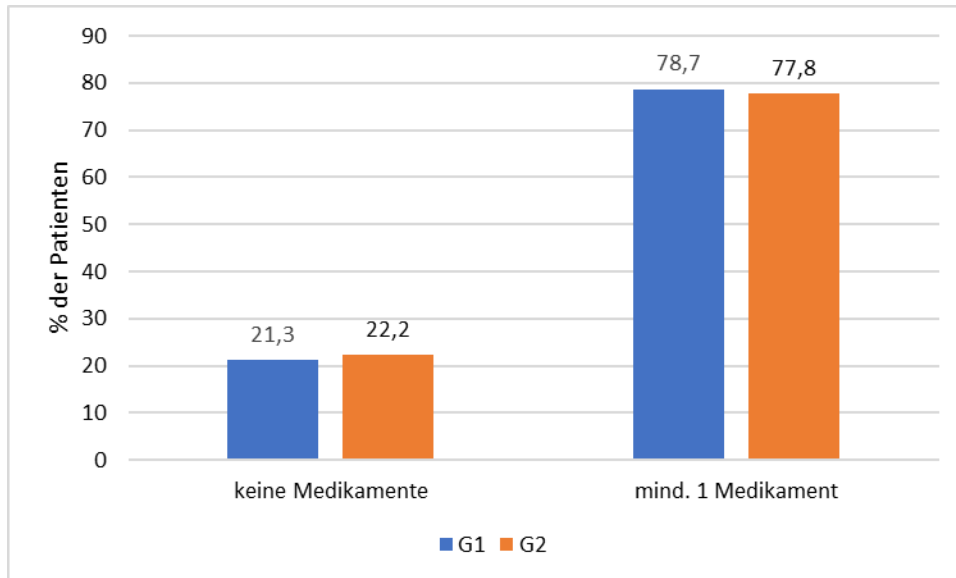


Abbildung 19: Medikamenteneinnahme zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung
(eigene Darstellung)

Zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung gaben 63,9% der Patienten in Gruppe G1 an, hochdosiertes Calcium zu supplementieren (G2: 66,7%), während 54,9% Vitamin D einnahmen (G2: 62,2%). Bisphosphonat wurde von 48,4% der Patienten in Gruppe G1 und von 33,3% der Patienten in Gruppe G2 eingenommen. Eine spezifische Medikation war in beiden Teilkollektiven nur von nachrangiger Bedeutung, da Teriparatit, SERMS, Denosumab oder Strontium entweder gar nicht oder nur vereinzelt eingenommen wurden (Abbildung 20).

Zum Zeitpunkt der DXA-Messung supplementierten ca. 21,9% der Patienten in Gruppe G1 und 19,8% der Patienten in Gruppe G2 entsprechende Arzneimittel. Bedeutsam ist dabei, dass der Anteil bei den Patienten, bei denen gemäß DXA-Messung eine Osteoporose vorliegend war, etwa genauso groß war wie bei den Patienten des Teilkollektivs ohne Osteoporose.

Im Teilkollektiv G1 (Osteoporose) befand sich bei 77,6% der Patienten eine Empfehlung zur Osteoporose-bedingten Medikation (Basistherapie und/oder spezifische medikamentöse Therapie) im Entlassbrief, während bei 26,9% der Patienten ohne nachgewiesene Osteoporose (G2) eine solche Empfehlung vorlag.

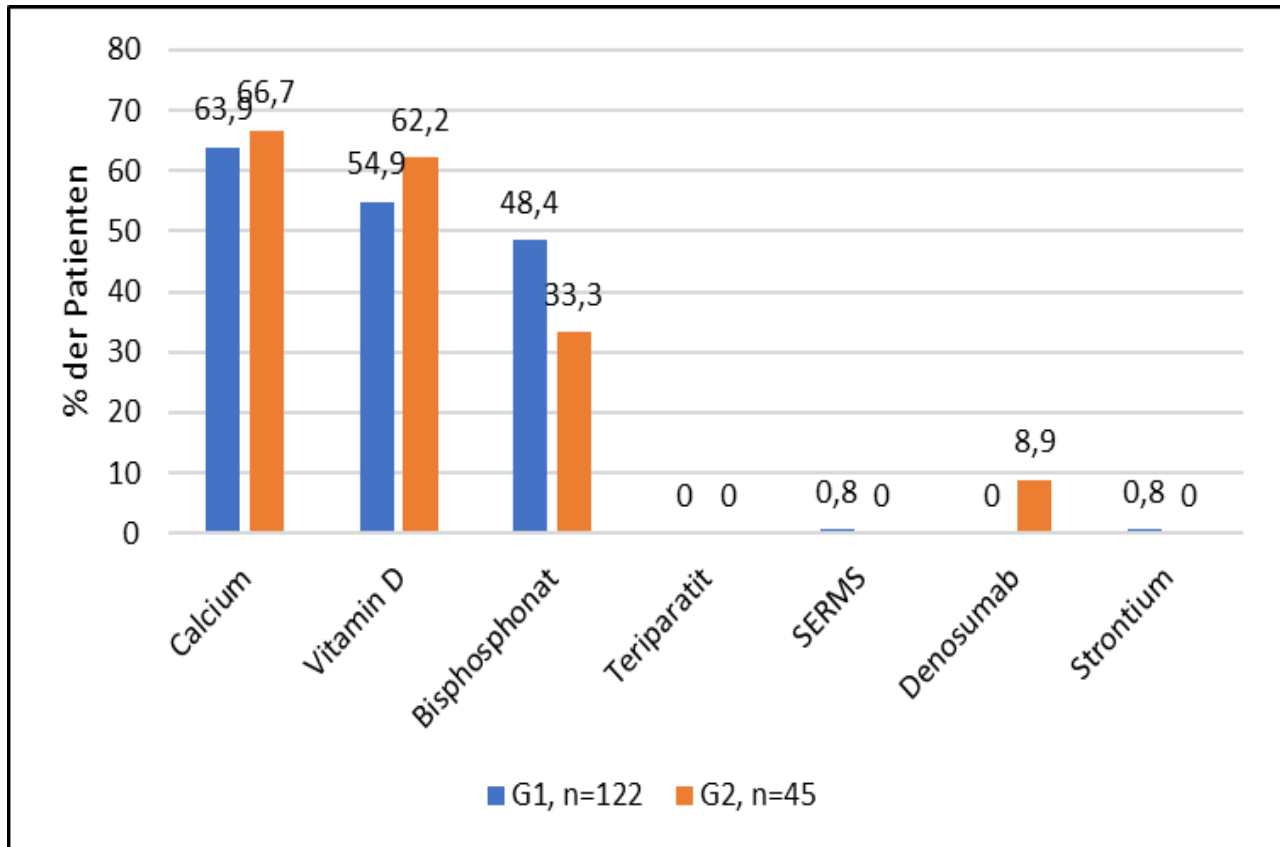


Abbildung 20: Basistherapie und spezifische medikamentöse Therapie der Patienten in Gruppen G1 und G2 zum Zeitpunkt des Follow-ups
(eigene Darstellung)

Die 21,3% (G1) bzw. 22,2% (G2) der Patienten des Studienkollektivs, die im Rahmen der telefonischen Befragung angaben, keine Arzneimittel zu nehmen, wurden ferner nach den Gründen gefragt. Die Ergebnisse zeigt Abbildung 21: Ersichtlich ist, dass patientenbezogene Ursachen und hausarztbezogene Ursachen unterschieden werden konnten. Auf Ebene der patientenbezogenen Ursachen wurde u.a. darauf hingewiesen, dass die Arzneimittel wegen Unverträglichkeit abgesetzt wurden (3 Nennungen in G1), selbstständig abgesetzt wurden, ohne Nennung von Gründen (2 Nennungen in G1), Arzneimittel noch nie eingenommen wurden (2 Nennungen in G1, 3 in G2) bzw. der Patient keine Medikamente nehmen möchte (3 Nennungen in G1) oder der Patient bereits seit Längerem kein gültiges Rezept mehr hat (eine Nennung in G1). Aufseiten der hausarztbezogenen Ursachen wiesen jeweils 2 Patienten pro Gruppe darauf hin, dass ihr Hausarzt eine Medikation nicht für notwendig halte bzw. selbige abgesetzt habe, während von 3 Patienten in Gruppe G1 darauf verwiesen wurde, dass ihr Hausarzt ihnen keine Medikamente verschrieben habe.

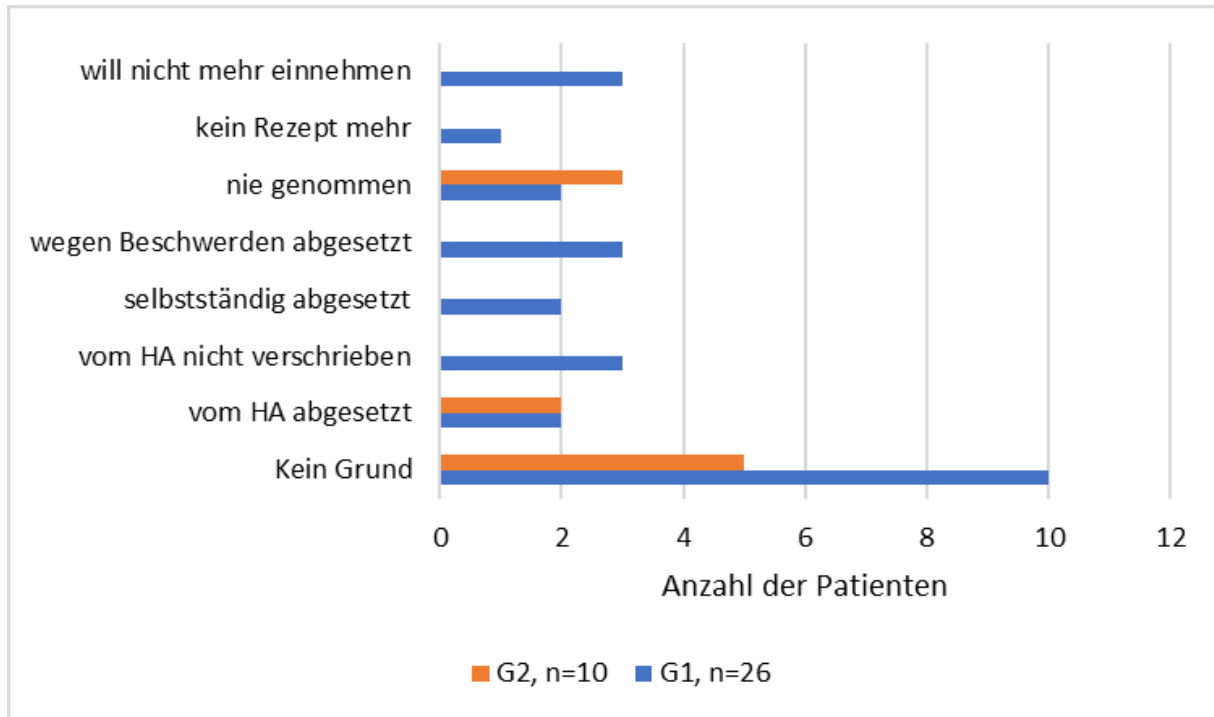


Abbildung 21: Ursachen für die nicht bestehende Compliance bei der Medikamenteneinnahme
(eigene Darstellung)

3.3 Schmerzintensität

3.3.1 Schmerzintensität zum Zeitpunkt der DXA-Messung

Die Patienten des Studienkollektivs wurden zum Zeitpunkt der DXA-Messung bezüglich ihrer aktuellen Schmerzbelastung befragt. Wie in Tabelle 12 dargelegt, wurde anhand einer 10-stufigen Schmerzskala im Durchschnitt ein mittelmäßig starker Schmerz für Patienten mit und ohne Osteoporose angegeben (Mittelwert: 4,73 für G1, 4,35 für G2.; Median: 5 für beide Gruppen). Die Unterschiede waren nicht statistisch signifikant ($p=0,176$).

Tabelle 12: Schmerzintensität in den Teilkollektiven G1 und G2 (VAS 1-10)
(eigene Darstellung)

	Patienten mit Osteoporose (G1, n=26)	Patienten ohne Osteoporose (G2, n=10)	Signifikanz* Patienten mit vs. Patienten ohne Osteoporose
Mittelwert	4,73	4,35	0,176
Standardabweichung	2,85	3,07	
Median	5	5	
Min	0	0	
Max	10	10	

* Mann-Whitney-U-Test

Insgesamt gaben 89% aller Osteoporose-Patienten in Gruppe G1 an, aktuell Schmerzen infolge Osteoporose-bedingter Frakturen zu haben, in Gruppe G2 ohne Osteoporose waren es im Vergleich dazu 80%. Mit Abstand am häufigsten wurde in der Gruppe G1 mit Osteoporose über Schmerzen im Achsenskelett (Wirbelsäule, Hüfte, Rücken (74%)) geklagt, während in der Gruppe G2 ohne Osteoporose die Schmerzlokalisierung gleichmäßiger verteilt war (Abbildung 22). Weder bei den Patienten mit Osteoporose ($r=0,046$ mit $p=0,597$) noch bei den Patienten ohne Osteoporose ($r=0,115$ mit $p=0,170$) fanden sich signifikante Korrelationszusammenhänge zwischen der Schmerzintensität und dem Vorhandensein von Osteoporose-bedingten Frakturen.

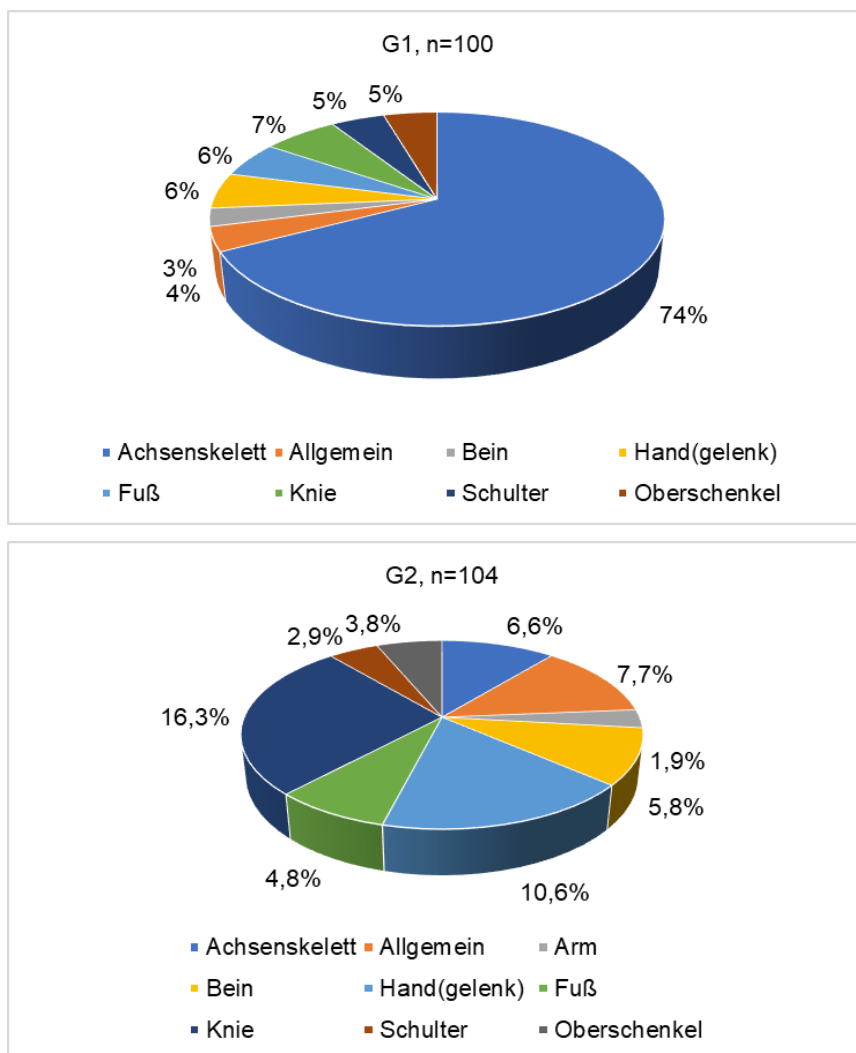


Abbildung 22: Ort der Schmerzlokalisierung der Patienten in den Gruppen G1 (Osteoporose, Daten von n=100 Patienten verfügbar) und G2 (keine Osteoporose, Daten von n=104 Patienten verfügbar, Mehrfachnennungen möglich)
(eigene Darstellung)

3.3.2 Schmerzintensität zum Zeitpunkt der zweiten Befragung

Um zu untersuchen, wie sich die Schmerzbelastung entwickelt hat, wurden die Patienten im Rahmen der telefonischen Befragung erneut gebeten, ihre Schmerzbelastung anhand der VAS-10-Skala zu bewerten. Abbildung 24 verdeutlicht für die 58 Patienten in der Osteoporose-Gruppe G1, für die VAS-Daten sowohl während der ersten Messung als auch bei der Befragung vorlagen, dass bei den meisten der Schmerz zu dem späteren Zeitpunkt abgenommen hatte. Wie in Tabelle 13 dargestellt, war die Schmerzbelastung bei den Patienten mit Osteoporose signifikant geringer als bei Patienten ohne Osteoporose (2,03 vs. 3,94, $p < 0,01$).

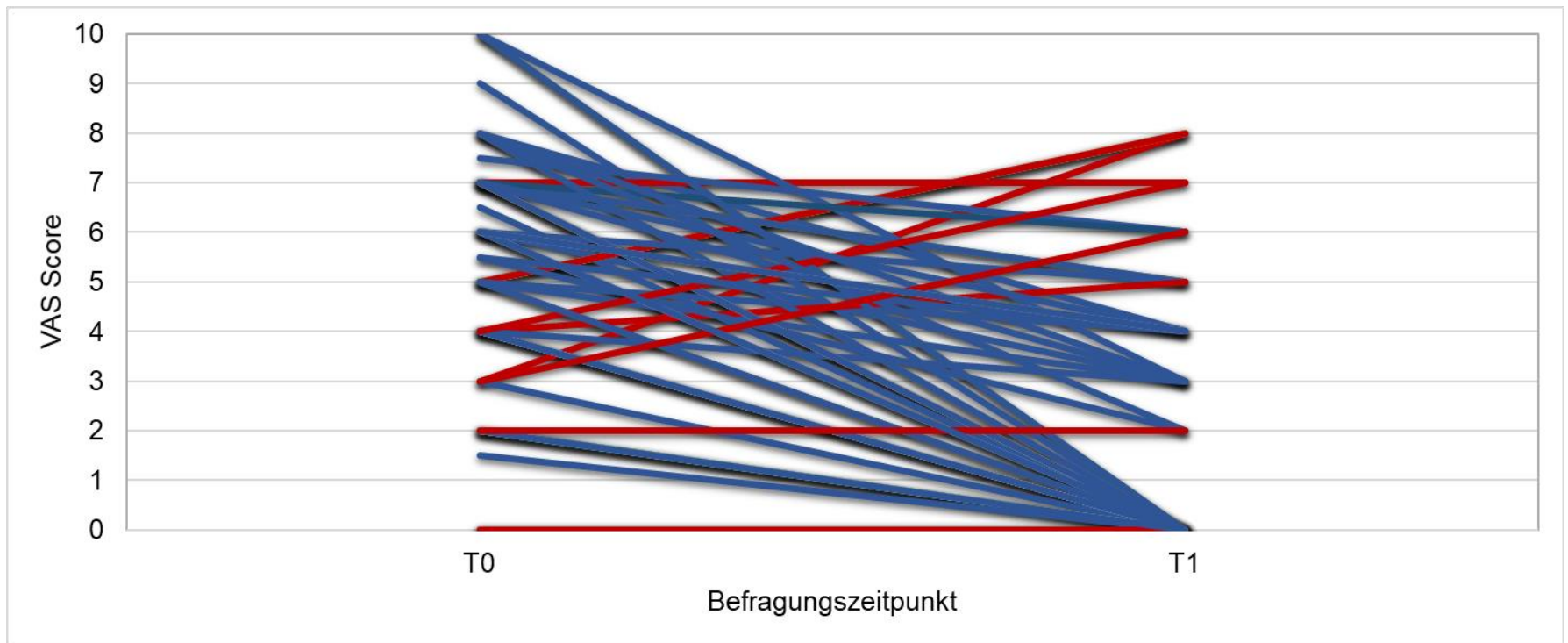


Abbildung 23: Schmerzintensivität (VAS Score) der Osteoporose-Patienten aus der Gruppe G1 (n=58 Datenpaare) zum Zeitpunkt der DXA-Messung (T0) und zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung (T1). (eigene Darstellung)

Tabelle 13: Schmerzintensität Studienkollektiv (VAS 1-10) bei der Follow up-Befragung
(eigene Darstellung)

	G1 (Osteoporose) (n=80)	G2 (keine Osteoporose) (n=33)	Signifikanz*
Mittelwert	2,03	3,94	0,01^a
Standardabweichung	2,69	3,23	
Median	0,0	4,0	
Min	0,0	0,0	
Max	8,0	9,0	

* Mann-Whitney-U-Test

^a statistisch signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Osteoporose

3.3.3 Veränderungen der Schmerzintensität

Ferner wurde untersucht, welche Änderungen bei der Schmerzintensität zwischen den beiden Zeitpunkten der Befragung (Zeitpunkt der DXA-Messung und der späteren telefonischen Befragung) in der Osteoporosegruppe G1 ersichtlich waren. Wie Tabelle 14 zeigt, waren die Unterschiede zwischen beiden Zeitpunkten statistisch signifikant, zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung war die Schmerzintensität also signifikant geringer als während der ersten Befragung.

Tabelle 14: Vergleich der Schmerzintensität zwischen der ersten Befragung zum Zeitpunkt der DXA-Analyse und der zweiten telefonischen Befragung im Studienkollektiv (G1, n=58)
(eigene Darstellung)

	Teilkollektiv G1, erste Befragung	Teilkollektiv G1, zweite Befragung
Mittelwert	5,16	2,28
Standardabweichung	2,62	2,73
Median	5,5	0,0
p-Wert*	<0,0001^a	

*Wilcoxon-Test

^a statistisch signifikante Unterschiede zwischen Studien- und Kontrollkollektiv

In Abbildung 24 ist der Verlauf der Schmerzintensität abhängig von der Medikamenteneinnahme für Calcium, Vitamin D und Bisphosphonat dargestellt.

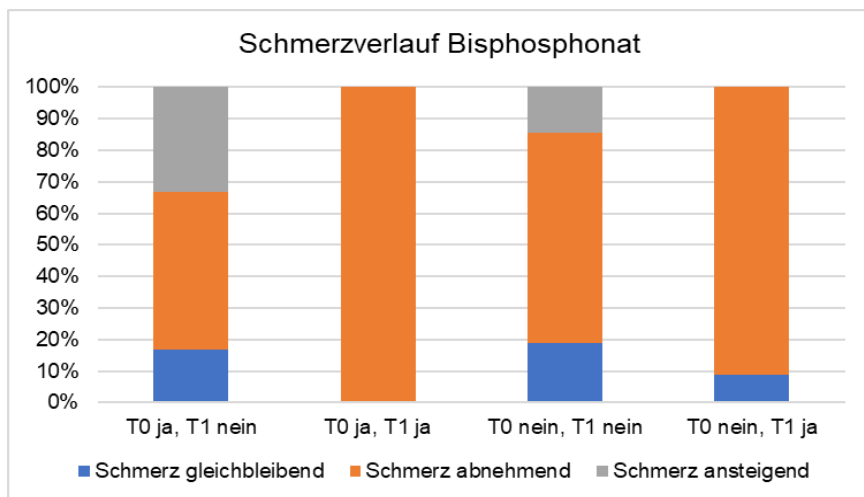
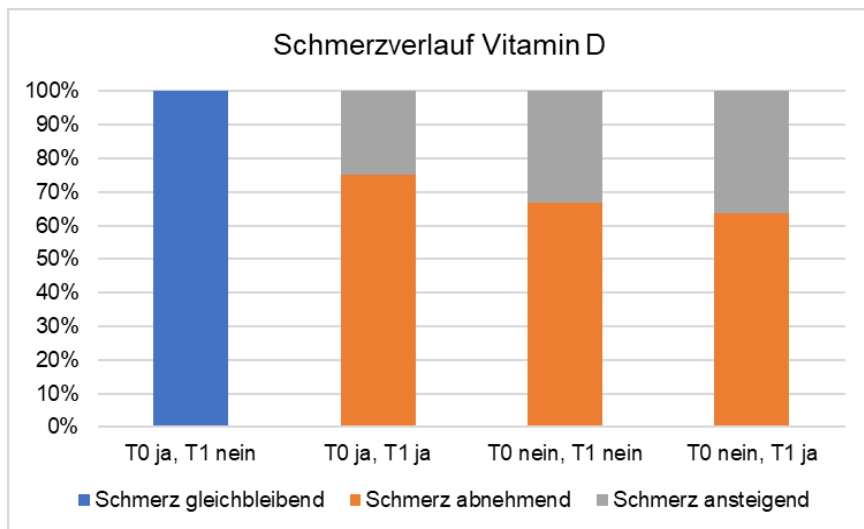
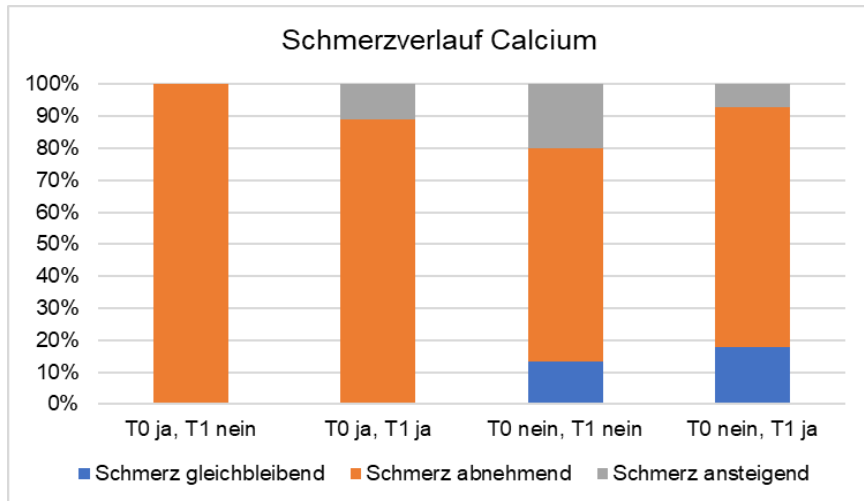


Abbildung 24 Schmerzverlauf abhängig von der Medikamenteneinnahme (Calcium, Vitamin D und Bisphosphonat). T0 = Befragung zum Zeitpunkt der DXA-Messung, T1 Follow-up-Befragung

3.4 Lebensqualität und -zufriedenheit

3.4.1 Vergleich der vier Teilkollektive

In Abbildungen 25 und 26 ist dargestellt, wie wichtig die Patienten der vier Teilkollektive im Vergleich 8 Lebensbereiche durchschnittlich einschätzen (Abbildung 25) und wie zufrieden sie aktuell in allen 8 Lebensbereichen sind (Abbildung 26). Ersichtlich ist, dass die Wichtigkeit von insgesamt 7 Lebensbereichen etwas höher im Kontrollkollektiv eingeschätzt wird, das auch höhere Zufriedenheitswerte in allen 8 Lebensbereichen zeigt: So beträgt die durchschnittliche Zufriedenheit (auf einer Skala von 1 bis 5) mit der Gesundheit im Kontrollkollektiv 3,74, im Studienkollektiv jedoch nur 2,96.

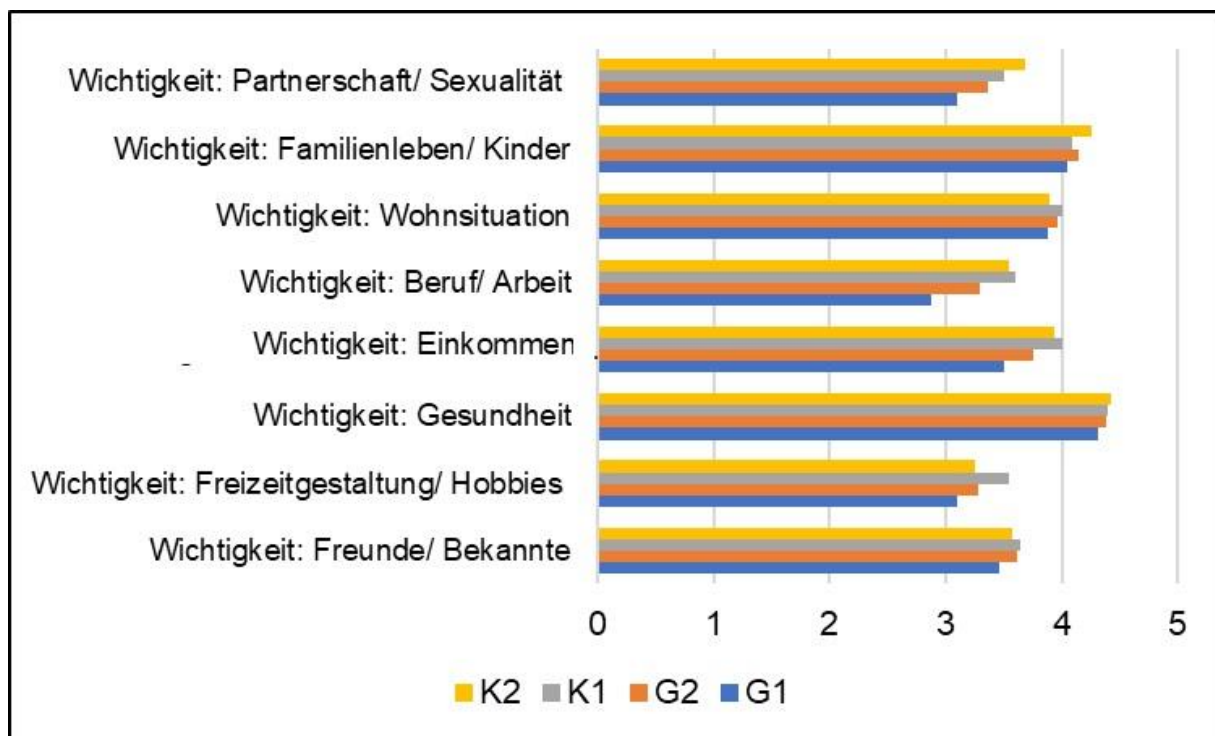


Abbildung 25: Lebensqualität und -zufriedenheit in den vier Teilkollektiven, (Dimension I): Wichtigkeit von Lebensbereichen
(eigene Darstellung)

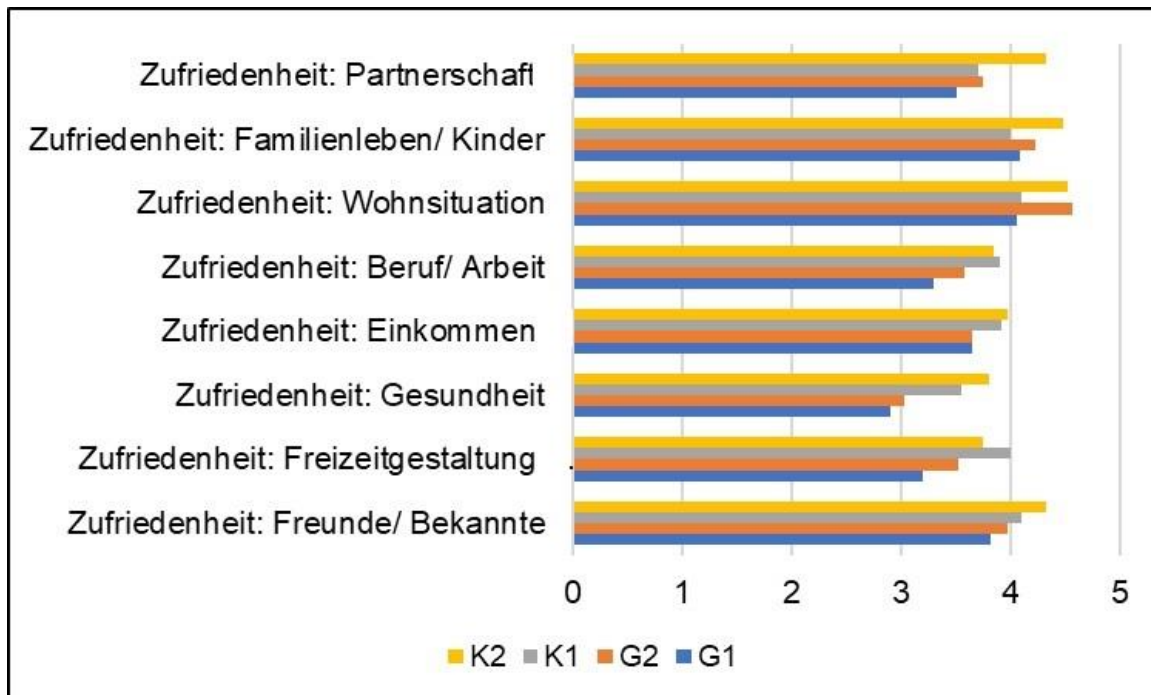


Abbildung 26: Lebensqualität und -zufriedenheit in den vier Teilkollektiven, (Dimension II): Zufriedenheit von Lebensbereichen
(eigene Darstellung)

Abbildung 27 zeigt, wie wichtig 8 relevante Aspekte der Gesundheit von den Patienten der vier Teilkollektive durchschnittlich eingeschätzt werden, wobei 1 der geringsten und 5 der höchsten Wichtigkeit entsprach. Zu den untersuchten Gesundheitsbereichen gehörten dabei die körperliche Leistungsfähigkeit, die Entspannungsfähigkeit, Energie/Lebensfreude, Fortbewegungsfähigkeit, Seh- und Hörvermögen, Angstfreiheit, Beschwerde- und Schmerzfreiheit und Unabhängigkeit von Pflege und Hilfe. Ersichtlich ist, dass die Patienten der Gruppen G2, K1 und K2 alle 8 Aspekte als wichtiger einstufen als die Patienten der Osteoporosegruppe G1.

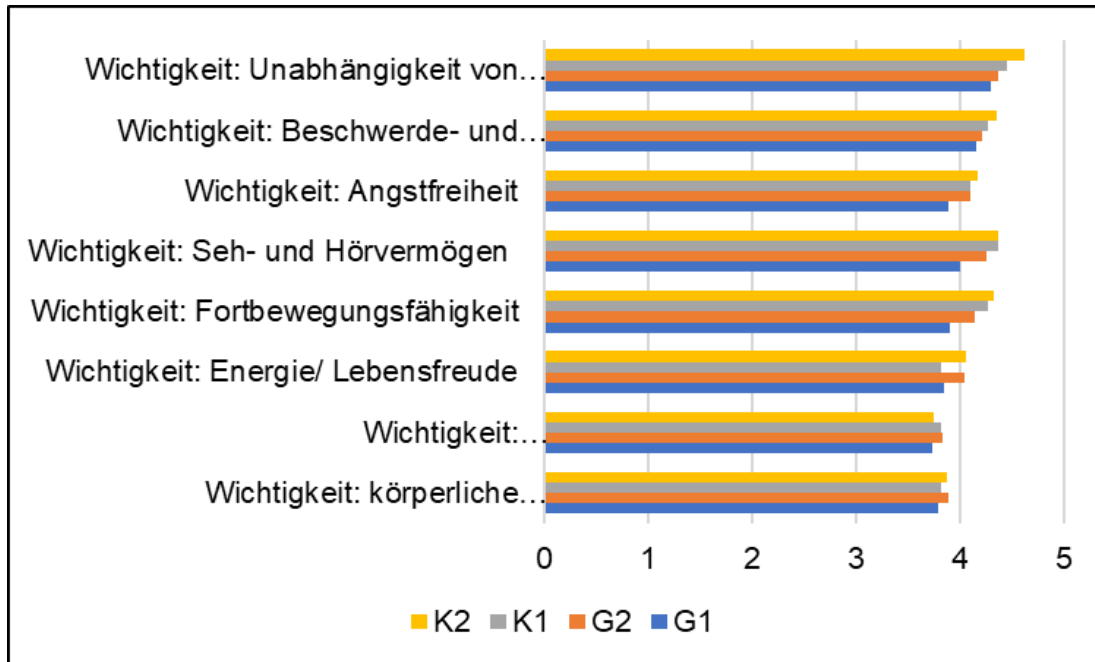


Abbildung 27: Lebensqualität und -zufriedenheit in den vier Teilkollektiven, (Dimension III): Wichtigkeit von Gesundheitsbereichen (eigene Darstellung)

Abbildung 28 zeigt, wie zufrieden die Patienten beider Subkollektive aktuell in den 8 Gesundheitsbereichen sind. Die Osteoporosegruppe G1 zeigte in allen 8 Bereichen eine deutlich geringere Zufriedenheit als die anderen Teilkollektive G2, K1 und K2.

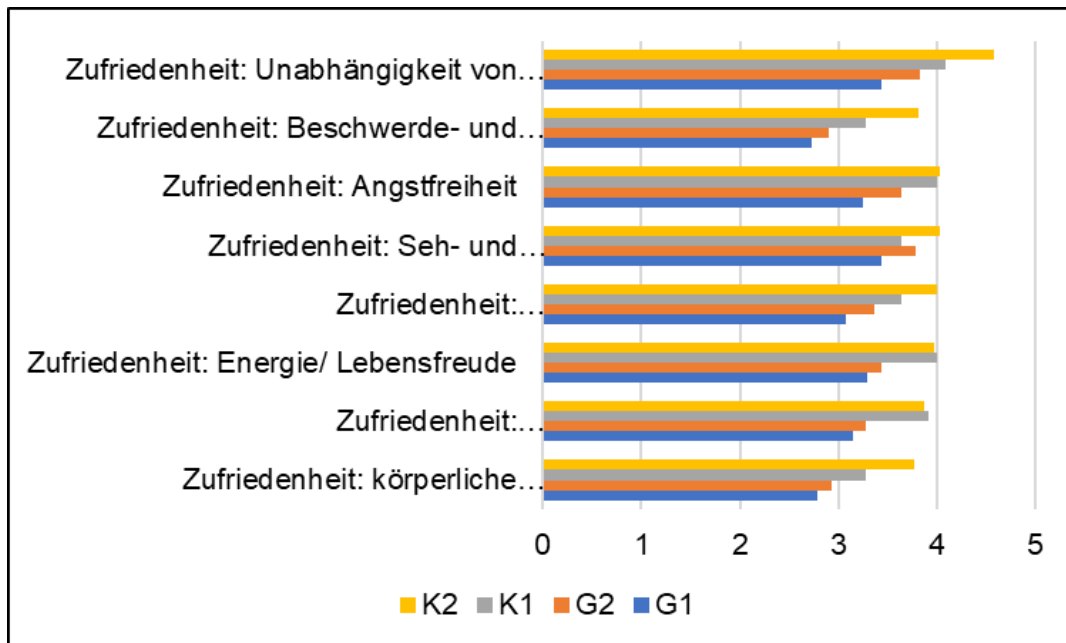


Abbildung 28: Lebensqualität und -zufriedenheit in den vier Teilkollektiven, (Dimension IV): Zufriedenheit von Gesundheitsbereichen

(eigene Darstellung)

Alle 4 Abbildungen zeigen die durchschnittliche Ausprägung der Einzel-Items des für die Befragung genutzten FLZ-Fragebogens, dessen Einzelwerte auch zu einem Gesamtscore zusammengerechnet werden können. Da sich alle vier Dimensionen des Fragebogens aus je 8 Fragen zusammensetzen, deren Beantwortung jeweils auf einer 5-stufigen Likert-Skala erfolgte, ergibt sich für den Gesamtscore eine Skala, die von minimal 32 (wenn bei allen Fragen der niedrigste Wert angekreuzt wurde) bis 160 (wenn bei allen Fragen der höchste Wert angekreuzt wurde) Punkten reicht, wobei ein höherer Wert mit einer höheren Lebenszufriedenheit assoziiert wird. In Abbildung 29 ist der Gesamtscore beider Subkollektive im Vergleich dargestellt. Ersichtlich ist, dass im Kontrollkollektiv K2 mit 129,12 Punkten die Lebenszufriedenheit deutlich höher ist als in den anderen Teilkollektiven (mit der niedrigsten beobachteten Gesamtpunktzahl von 113,48 Punkten in der Osteoporosegruppe G1).

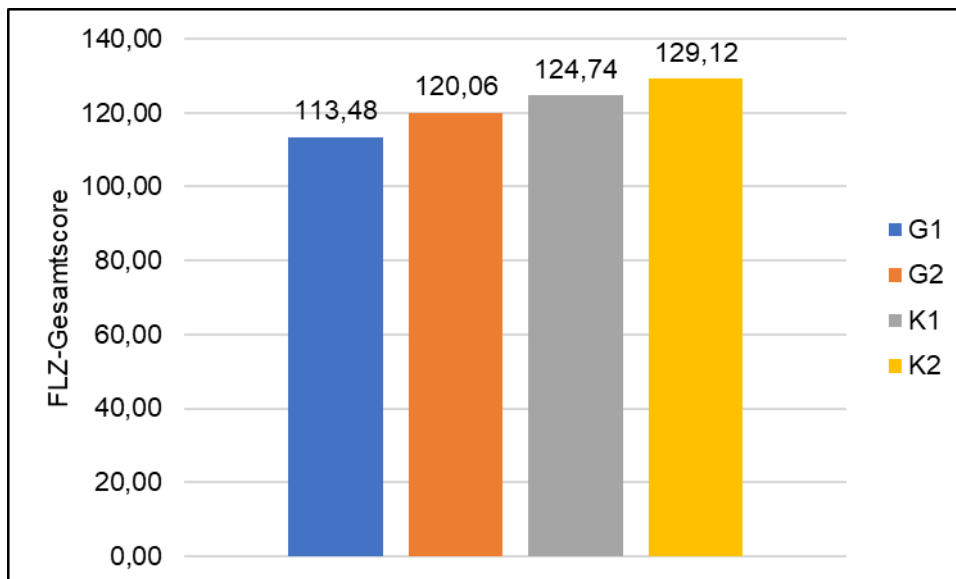


Abbildung 29: FLZ-Gesamtscore: Vergleich der Teilkollektive
(eigene Darstellung)

Tabelle 15: Lebensqualität und -zufriedenheit in den vier Teilkollektiven: Signifikanz-Untersuchung
(eigene Darstellung)

A.

	G1			G2			Signifi- kanz*
	Mittel- wert	SD	Median	Mittel- wert	SD	Median	
Wichtigkeit: Freunde/ Bekannte	3,46	0,941	4	3,62	0,843	4	
Wichtigkeit: Freizeitgestaltung/ Hobbys	3,1	1,007	3	3,28	1,055	3	
Wichtigkeit: Gesundheit	4,32	0,713	4	4,38	0,726	5	
Wichtigkeit: Einkommen/ finanzielle Sicherheit	3,51	0,869	4	3,76	0,777	4	
Wichtigkeit: Beruf/ Arbeit	2,88	1,281	3	3,29	1,229	4	
Wichtigkeit: Wohnsituation	3,88	0,665	4	3,97	0,672	4	
Wichtigkeit: Familienleben/Kinder	4,05	0,897	4	4,15	0,872	4	
Wichtigkeit: Partnerschaft/ Sexualität	3,1	1,329	3	3,36	1,308	4	
	K1			K2			
	Mittel- wert	SD	Median	Mittel- wert	SD	Median	
Wichtigkeit: Freunde/ Bekannte	3,64	0,505	4	3,58	0,672	4	
Wichtigkeit: Freizeitgestaltung/ Hobbys	3,55	1,368	4	3,26	0,815	3	p<0,01 K1 vs. K2, G1 und G2
Wichtigkeit: Gesundheit	4,4	0,516	4	4,42	0,62	4	
Wichtigkeit: Einkommen/ finanzielle Sicherheit	4	0,632	4	3,94	0,68	4	p<0,01 G1 vs. K1 und K2, p<0,05 G1 vs. G2
Wichtigkeit: Beruf/ Arbeit	3,6	0,699	3,5	3,55	1,028	4	p<0,001 G1 vs. G2, K1 und K2
Wichtigkeit: Wohnsituation	4	0,447	4	3,9	0,651	4	
Wichtigkeit: Familienleben/Kinder	4,09	0,701	4	4,26	0,729	4	
Wichtigkeit: Partnerschaft/ Sexualität	3,5	1,08	4	3,68	1,275	4	p<0,01 G1 vs. K1 und K2, p<0,05 G1 vs. G2

B.

	G1			G2			
	Mittelwert	SD	Median	Mittelwert	SD	Median	
Zufriedenheit: Freunde/Bekannte	3,82	0,907	4,00	3,97	0,901	4,00	
Zufriedenheit: Freizeitgestaltung/Hobbys	3,198	1,1420	3,000	3,52	1,023	3,50	
Zufriedenheit: Gesundheit	2,89	1,384	3,00	3,03	1,262	3,00	
Zufriedenheit: Einkommen/finanzielle Sicherheit	3,65	0,930	4,00	3,65	0,951	4,00	
Zufriedenheit: Beruf/Arbeit	3,29	1,132	3,00	3,57	1,034	4,00	
Zufriedenheit: Wohnsituation	4,05	0,891	4,00	4,56	4,329	4,00	
Zufriedenheit: Familienleben/Kinder	4,08	0,937	4,00	4,22	0,942	4,00	
Zufriedenheit: Partnerschaft/Sexualität	3,50	1,264	4,00	3,75	1,186	4,00	
	K1			K2			
	Mittelwert	SD	Median	Mittelwert	SD	Median	
Zufriedenheit: Freunde/Bekannte	4,09	0,831	4,00	4,32	0,748	4,00	p<0,0001 G1 vs. K2, p<0,01 G2 und K1 vs. K2
Zufriedenheit: Freizeitgestaltung/Hobbys	4,00	0,775	4,00	3,74	0,893	4,00	p<0,0001 G1 vs. K2
Zufriedenheit: Gesundheit	3,55	1,128	3,00	3,81	1,046	4,00	p<0,0001 G1 vs. K2
Zufriedenheit: Einkommen/finanzielle Sicherheit	3,91	0,831	4,00	3,97	0,836	4,00	p<0,0001 G1 vs. K2
Zufriedenheit: Beruf/Arbeit	3,90	0,738	4,00	3,84	0,898	4,00	p<0,0001 G1 vs. K2
Zufriedenheit: Wohnsituation	4,09	0,831	4,00	4,52	0,626	5,00	p<0,0001 G1 vs. K2
Zufriedenheit: Familienleben/Kinder	4,00	0,894	4,00	4,48	0,677	5,00	p<0,0001 G1 vs. K2
Zufriedenheit: Partnerschaft/Sexualität	3,70	0,823	4,00	4,32	0,871	5,00	p<0,0001 G1 vs. K2

C.

	G1			G2			
	Mittelwert	SD	Median	Mittelwert	SD	Median	
Wichtigkeit: körperliche Leistungsfähigkeit	3,79	0,817	4,00	3,88	0,809	4,00	
Wichtigkeit: Entspannungsfähigkeit/Ausgeglichenheit	3,72	0,804	4,00	3,83	0,751	4,00	
Wichtigkeit: Energie/Lebensfreude	3,85	0,776	4,00	4,05	0,762	4,00	
Wichtigkeit: Fortbewegungsfähigkeit	3,90	1,014	4,00	4,14	0,758	4,00	
Wichtigkeit: Seh- und Hörvermögen	4,00	0,794	4,00	4,25	0,683	4,00	
Wichtigkeit: Angstfreiheit	3,88	0,826	4,00	4,09	0,810	4,00	
Wichtigkeit: Beschwerde- und Schmerzfreiheit	4,15	0,782	4,00	4,21	0,752	4,00	
Wichtigkeit: Unabhängigkeit von Pflege/Hilfe	4,29	0,802	4,00	4,37	0,839	5,00	
	K1			K2			
	Mittelwert	SD	Median	Mittelwert	SD	Median	
Wichtigkeit: körperliche Leistungsfähigkeit	3,82	0,75	4,00	3,87	0,67	4,00	
Wichtigkeit: Entspannungsfähigkeit/Ausgeglichenheit	3,82	0,75	4,00	3,74	0,73	4,00	
Wichtigkeit: Energie/Lebensfreude	3,82	0,75	4,00	4,048	0,61	4,000	
Wichtigkeit: Fortbewegungsfähigkeit	4,27	0,47	4,00	4,32	0,70	4,00	p<0,0001 G1 vs. K2
Wichtigkeit: Seh- und Hörvermögen	4,36	0,51	4,00	4,37	0,62	4,00	p<0,0001 G1 vs. K2
Wichtigkeit: Angstfreiheit	4,09	0,70	4,00	4,16	0,74	4,00	p<0,01 G1 vs. K2
Wichtigkeit: Beschwerde- und Schmerzfreiheit	4,27	0,65	4,00	4,35	0,71	4,00	p<0,01 G1 vs. K2
Wichtigkeit: Unabhängigkeit von Pflege/Hilfe	4,45	0,69	5,00	4,61	0,56	5,00	p<0,05 G1 vs. K2

D.

	G1			G2			
	Mittelwert	SD	Median	Mittelwert	SD	Median	
Zufriedenheit: körperliche Leistungsfähigkeit	2,78	1,18	3,00	2,94	1,17	3,00	
Zufriedenheit: Entspannungsfähigkeit/Ausgeglichenheit	3,14	1,11	3,00	3,28	1,01	3,00	
Zufriedenheit: Energie/ Lebensfreude	3,29	1,14	3,00	3,44	1,03	3,00	
Zufriedenheit: Fortbewegungsfähigkeit	3,07	1,27	3,00	3,36	1,28	3,50	
Zufriedenheit: Seh- und Hörvermögen	3,44	0,96	4,00	3,78	1,02	4,00	
Zufriedenheit: Angstfreiheit	3,25	1,14	3,00	3,64	0,99	4,00	
Zufriedenheit: Beschwerde- und Schmerzfreiheit	2,72	1,26	2,50	2,90	1,28	3,00	
Zufriedenheit: Unabhängigkeit von Pflege/Hilfe	3,43	1,21	3,00	3,82	1,18	4,00	
	K1			K2			
	Mittelwert	SD	Median	Mittelwert	SD	Median	
Zufriedenheit: körperliche Leistungsfähigkeit	3,27	1,01	3,00	3,77	0,99	4,00	p<0,0001 G1 vs. K2, p<0,0001 G2 vs. K2
Zufriedenheit: Entspannungsfähigkeit/Ausgeglichenheit	3,91	1,04	4,00	3,87	0,89	4,00	p<0,0001 G1 vs. K2, p<0,0001 G2 vs. K2
Zufriedenheit: Energie/ Lebensfreude	4,00	0,89	4,00	3,97	0,75	4,00	p<0,0011 G1 vs. K2, p<0,0001 G2 vs. K2
Zufriedenheit: Fortbewegungsfähigkeit	3,64	1,03	4,00	4,00	1,00	4,00	p<0,01 G1 vs. K2, p<0,0001 G2 vs. K2
Zufriedenheit: Seh- und Hörvermögen	3,64	1,12	4,00	4,03	0,88	4,00	p<0,01 G1 vs. K2

Zufriedenheit: Angstfreiheit	4,00	0,45	4,00	4,03	0,80	4,00	p<0,0001 G1 vs. K2
Zufriedenheit: Beschwerde- und Schmerzf়reeiheit	3,27	1,01	3,00	3,81	1,14	4,00	p<0,0001 G1 vs. K2, p<0,0001 G2 vs. K2
Zufriedenheit: Unabhängigkeit von Pflege/Hilfe	4,09	0,94	4,00	4,58	0,56	5,00	p<0,01 G1 vs. K2, p<0,0001 G2 vs. K2
Gesamtscore G1	113,48						<0,0001^a
Gesamtscore G2	120,06						<0,01^a
Gesamtscore K1	124,74						<0,05^a
Gesamtscore K2	129,12						

* Kruskal-Wallis-Test und Post-hoc-Analyse

^a statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe K2 und den Gruppen G1, G2 und K2

Abschließend wurde mittels Kruskal-Wallis-Test und anschließender Post-hoc-Analyse untersucht, ob die in den Abbildungen 24 bis 27 identifizierten Häufigkeitsunterschiede auch statistisch signifikant sind. Wie in Tabelle 15 dargestellt, zeigt sich in Dimension I (Wichtigkeit von Lebensbereichen) nur bei den Aspekten Partnerschaft, Einkommen und finanzielle Sicherheit, Freizeitgestaltung und Beruf/Arbeit ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. In den Dimensionen II und IV der Zufriedenheit mit der Lebensgestaltung und der Gesundheit zeigte die Gruppe G1 (Osteoporose) signifikant niedrigere Werte als die anderen drei Gruppen, ebenso wie in 5 der 8 Kategorien der Dimension III (Wichtigkeit von einzelnen Aspekten der Gesundheit). Auch die beim Gesamtscore identifizierten Unterschiede waren statistisch signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe K2, die Lebenszufriedenheit des Kontrollkollektivs ist also signifikant höher als bei den Patienten der anderen drei Gruppen.

3.4.2 Vergleich der Patienten mit und ohne Osteoporose

Während Abbildung 30 die Unterschiede des Gesamtscores der Patienten mit und ohne Osteoporose zeigt, sind in Tabelle 16 die Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests sämtlicher Lebensbereiche des Fragebogens dargestellt.

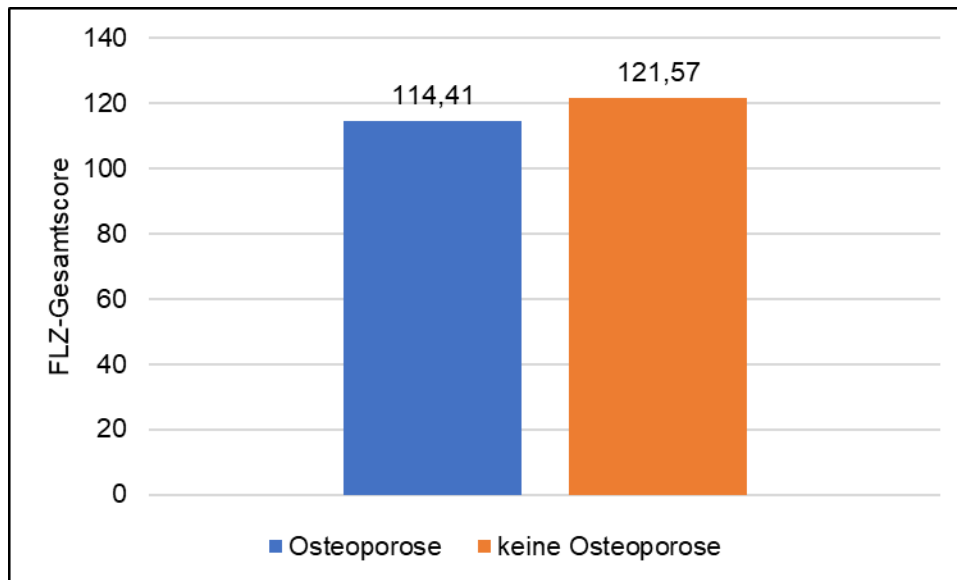


Abbildung 30: FLZ-Gesamtscore: Vergleich der Patienten mit und ohne Osteoporose
(eigene Darstellung)

Ersichtlich ist, dass der Gesamtscore der Patienten ohne Osteoporose signifikant höher war als bei den Osteoporose-Patienten (114,41 vs. 121,57, $p < 0,0001$) und dass die identifizierten Unterschiede in 20 von 32 Frage-Items auch statistisch signifikant waren (Tabelle 16). Festgehalten werden kann also, dass die Patienten ohne Osteoporose ihre Lebensqualität und -zufriedenheit in den meisten Dimensionen besser einschätzen als die Patienten mit Osteoporose.

Tabelle 16: Lebensqualität und -zufriedenheit bei den Patienten mit und ohne Osteoporose im Vergleich: Signifikanz-Untersuchung
(eigene Darstellung)

	Osteoporose-Patienten			Patienten ohne Osteoporose			Signifikanz *
	Mittelwert	SD	Median	Mittelwert	SD	Median	
Wichtigkeit: Freunde/Bekannte	3,47	0,914	4,00	3,61	0,815	4,00	0,0679
Wichtigkeit: Freizeitgestaltung/Hobbys	3,14	1,041	3,00	3,28	1,015	3,00	$p<0,05^a$
Wichtigkeit: Gesundheit	4,32	0,700	4,00	4,39	0,708	4,50	0,5031
Wichtigkeit: Einkommen/finanzielle Sicherheit	3,55	0,862	4,00	3,79	0,762	4,00	$p<0,05^a$
Wichtigkeit: Beruf/Arbeit	2,95	1,252	3,00	3,34	1,192	4,00	$p<0,001^a$
Wichtigkeit: Wohnsituation	3,89	0,649	4,00	3,96	0,667	4,00	0,331
Wichtigkeit: Familienleben/Kinder	4,05	0,880	4,00	4,17	0,847	4,00	0,0861
Wichtigkeit: Partnerschaft/Sexualität	3,13	1,312	3,00	3,42	1,304	4,00	$p<0,05^a$
Zufriedenheit: Freunde/Bekannte	3,84	0,901	4,00	4,03	0,873	4,00	$p<0,05^a$
Zufriedenheit: Freizeitgestaltung/Hobbys	3,263	1,1360	3,000	3,56	1,006	4,00	$p<0,01^a$
Zufriedenheit: Gesundheit	2,95	1,373	3,00	3,15	1,257	3,00	$p<0,05^a$
Zufriedenheit: Einkommen/finanzielle Sicherheit	3,67	0,923	4,00	3,70	0,942	4,00	0,284
Zufriedenheit: Beruf/Arbeit	3,36	1,110	3,00	3,63	1,018	4,00	$p<0,05^a$
Zufriedenheit: Wohnsituation	4,05	0,884	4,00	4,54	3,955	4,00	$p<0,05^a$
Zufriedenheit: Familienleben/Kinder	4,07	0,931	4,00	4,27	0,901	4,00	0,0888
Zufriedenheit: Partnerschaft/Sexualität	3,52	1,231	4,00	3,87	1,133	4,00	$p<0,05^a$
Wichtigkeit: körperliche Leistungsfähigkeit	3,79	0,809	4,00	3,87	0,784	4,00	0,3845
Wichtigkeit: Entspannungsfähigkeit/Ausgeglichenheit	3,73	0,797	4,00	3,80	0,744	4,00	0,214
Wichtigkeit: Energie/Lebensfreude	3,84	0,771	4,00	4,043	0,7365	4,000	$p<0,05^a$

	Osteoporose-Patienten			Patienten ohne Osteoporose			Signifikanz *
	Mittelwert	SD	Median	Mittelwert	SD	Median	
Wichtigkeit: Fortbewegungsfähigkeit	3,93	0,986	4,00	4,17	0,751	4,00	$p < 0,05^a$
Wichtigkeit: Seh- und Hörvermögen	4,03	0,780	4,00	4,27	0,673	4,00	$p < 0,05^a$
Wichtigkeit: Angstfreiheit	3,90	0,816	4,00	4,11	0,797	4,00	$p < 0,05^a$
Wichtigkeit: Beschwerde- und Schmerzfreiheit	4,16	0,771	4,00	4,23	0,744	4,00	0,5482
Wichtigkeit: Unabhängigkeit von Pflege/Hilfe	4,30	0,792	4,00	4,41	0,803	5,00	0,306
Zufriedenheit: körperliche Leistungsfähigkeit	2,82	1,173	3,00	3,07	1,179	3,00	$p < 0,05^a$
Zufriedenheit: Entspannungsfähigkeit/Ausgeglichenheit	3,20	1,119	3,00	3,37	1,010	3,00	0,0713
Zufriedenheit: Energie/ Lebensfreude	3,34	1,137	3,00	3,52	1,007	4,00	0,098
Zufriedenheit: Fortbewegungsfähigkeit	3,12	1,261	3,00	3,47	1,257	4,00	$p < 0,05^a$
Zufriedenheit: Seh- und Hörvermögen	3,46	0,967	4,00	3,82	0,997	4,00	$p < 0,05^a$
Zufriedenheit: Angstfreiheit	3,31	1,120	3,00	3,71	0,978	4,00	$p < 0,05^a$
Zufriedenheit: Beschwerde- und Schmerzfreiheit	2,77	1,250	3,00	3,05	1,297	3,00	$p < 0,05^a$
Zufriedenheit: Unabhängigkeit von Pflege/Hilfe	3,49	1,198	4,00	3,95	1,135	4,00	$p < 0,001^a$
Gesamtscore	114,41			121,57			$< 0,0001^a$

* Mann-Whitney-U-Test

^a statistisch signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Osteoporose

3.5 Lebenssituation Studienkollektiv

In Abbildung 31 ist dargestellt, wie sich Lebensort und Lebenssituation im Studienkollektiv gestalteten. Ersichtlich ist, dass ein Großteil der Patienten (>90% in beiden Gruppen) zu Hause wohnhaft war. Nur ein jeweils sehr geringer Prozentsatz gab an, aktuell im Altersheim, im Pflegeheim oder im Akutkrankenhaus zu sein. Knapp die Hälfte der Patienten (G1: 48,4%, G2: 48,8%) gab an, mit dem Partner zusammenzuleben, 34,8% (beide Gruppen) waren alleinstehend. 16,1% in G1 und 16,5% in G2 wiesen darauf hin, mit Familienangehörigen im

selben Haus zusammenzuwohnen, während bei 5,2% in G1 und 4,4% in G2 die Lebenssituation Pflege/Pflegebedürftigkeit bestand.

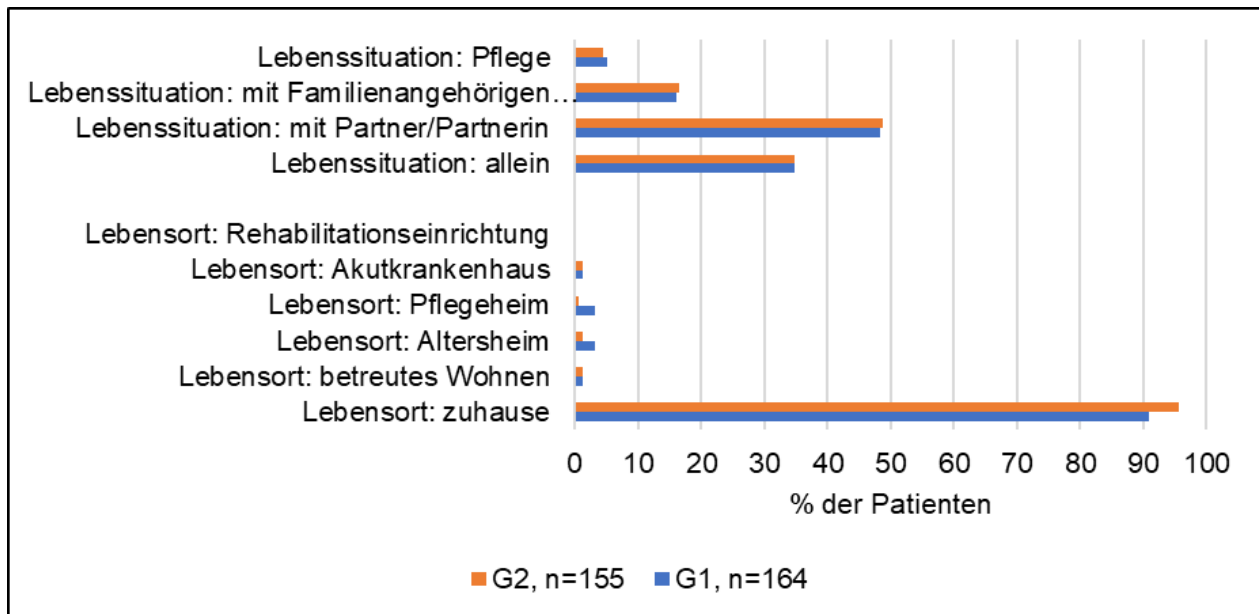


Abbildung 31: Lebensort und Lebenssituation in den Gruppen G1 und G2
(eigene Darstellung)

Abbildung 32 zeigt den Mobilisierungsgrad der Patienten des Studienkollektivs. Knapp drei Viertel (70,6% in G1, 79,2% in G2) der Patienten gaben an, allein außer Haus gehfähig zu sein. Bei 16,1% in G1 und 13,6% in G2 bestanden mittelschwere Einschränkungen in der Gehfähigkeit, da diese Angaben, das Haus zu Fuß nur in Begleitung verlassen zu können. Ca. 14% in G1 und 8,4% in G2 verwiesen auf schwere Einschränkungen in der Gehfähigkeit, da sie angaben, entweder nur zu Hause gehfähig zu sein, auch zu Hause bei der Fortbewegung auf Dritte angewiesen oder komplett gehunfähig zu sein. Mehr als die Hälfte der Patienten verwies darauf, keine Gehhilfen zu benötigen (G1: 57%, G2: 66,4), 16,8% in G1 und 10,5% in G2 nutzten eine Gehhilfe (z.B. Stock), 7,4% in G1 und 6,6% in G2 zwei Gehhilfen, 19,5% in G1 und 19,7% in G2 eine Rahmgehilfe und 2,7% in G1 und 0,7% in G2 einen Rollstuhl.

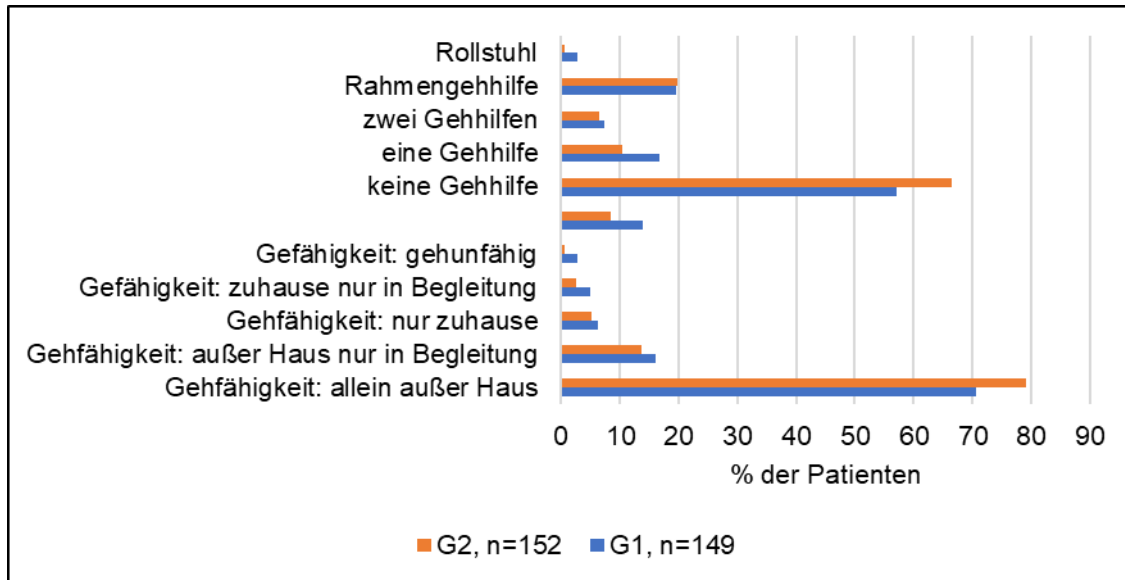


Abbildung 32: Gehfähigkeit und Gehhilfen in den Teilkollektiven G1 und G2.
(eigene Darstellung)

3.6 Dokumentationsqualität

In Bezug zur klinikinternen Dokumentationsqualität wurde ferner untersucht, wie groß der Anteil an Patienten war, bei denen sich ein Entlass- oder Arztbrief im klinikinternen Netz fand. Insgesamt konnten für 75,6% (stationär) und 13,4% (ambulant) der Patienten in G1 Entlass- oder Arztbriefe identifiziert werden, während bei 6,98% (stationär) und 4,1% (ambulant) entweder keine Entlass- oder Arztbriefe abgespeichert waren oder nicht erstellt wurden (Abbildung 33). Im Gegensatz dazu lag in etwa bei 60% der Patienten der Gruppe G2 kein Entlassbrief vor.

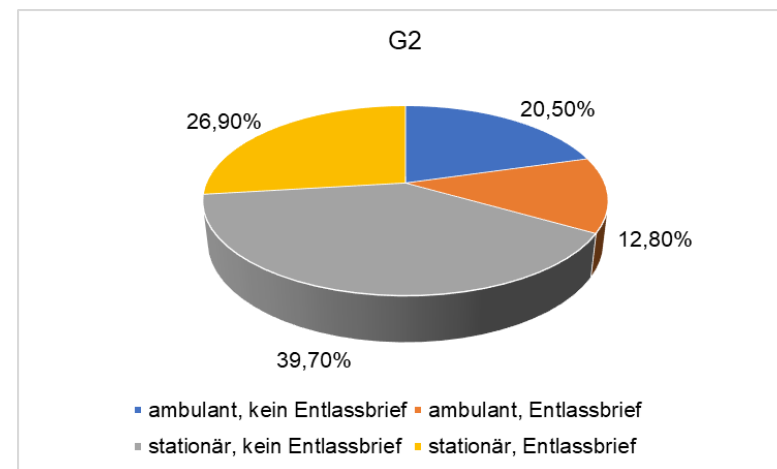
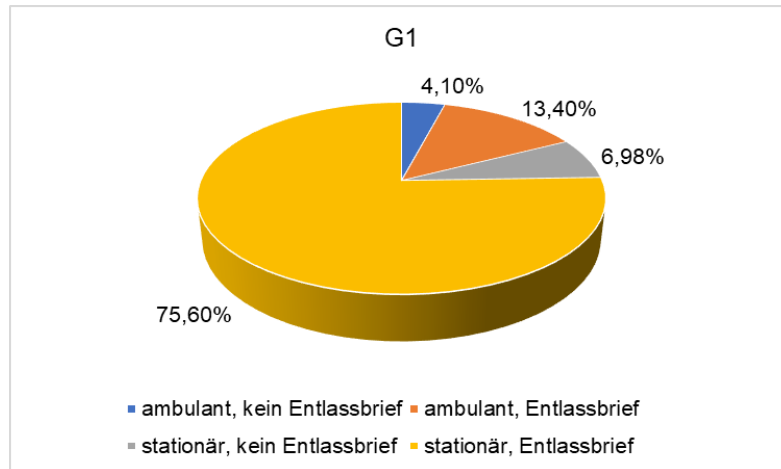


Abbildung 33: Anteil an ambulant und stationär behandelten Patienten mit hinterlegtem Entlassbrief im Kliniksystem in den Gruppen G1 (Osteoporose) und G2 (keine Osteoporose) (eigene Darstellung)

3.7 Statistische Auffälligkeiten innerhalb des Studienkollektivs

Im Rahmen einer Korrelationsuntersuchung wurde abschließend geprüft, ob zwischen einzelnen Variablen statistisch signifikante Korrelationszusammenhänge bestehen. Konkret wurde analysiert, ob der FLZ-Gesamtscore von den Variablen T-Wert Schenkelhals, Z-Wert Schenkelhals, T-Wert Wirbelsäule, Z-Wert Wirbelsäule, Sturzprävalenz, Schmerzintensität, Lebensort, Lebenssituation, Gehfähigkeit und Gehhilfen beeinflusst wird. Wie in Tabelle 17 dargestellt, korrelierten weder die Knochenmasse noch die Schmerzintensität noch Lebensort, Lebenssituation, Gehfähigkeit und Gehhilfen in der Osteoporose-Gruppe G1 mit dem FLZ-Gesamtscore.

Tabelle 17: Ergebnisse der Korrelationsanalyse für die Gruppe G1 (Osteoporose)
(eigene Darstellung)

Variablen	Korrelationskoeffizient	Signifikanz
FLZ-Score vs. T-Wert Schenkelhals	-0,124	0,130
FLZ-Score vs. Z-Wert Schenkelhals	-0,062	0,462
FLZ-Score vs. T-Wert Wirbelsäule	-0,112	0,945
FLZ-Score vs. Z-Wert Wirbelsäule	-0,112	0,172
FLZ-Score vs. Sturz	0,120	0,069
FLZ-Score vs. Schmerz	0,079	0,784
FLZ-Score vs. Lebensort	-0,121	0,549
FLZ-Score vs. Lebenssituation	-0,088	0,317
FLZ vs. Gehfähigkeit	-0,054	0,877
FLZ vs. Gehhilfen	-0,107	0,541

4. Diskussion

4.1 Synopse der Ergebnisse

Ziel der vorliegenden Dissertation war es, die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Osteoporose-Patienten im Kontext der Knochendichte und der zugrundeliegenden Erkrankungsbiographie im Vergleich zu einem Kontrollkollektiv zu analysieren. Dabei können folgende Ergebnisse festgehalten werden:

- Vergleich Studienkollektiv mit Kontrollkollektiv: Das Osteoporose-Kollektiv setzte sich aus drei Untergruppen zusammen: G1 (n=192 Patienten), G2 (n=197 Patienten) und K1 (n=12 Patienten). Das Kontrollkollektiv bildeten n=32 Patienten. Entsprechend der DXA-Messung hatten 204 Patienten (G1+K1) eine Osteoporose und n=229 Patienten (G2+K2) keine Osteoporose. Die Patienten mit Osteoporose waren signifikant älter als jene ohne diese Diagnose. Patienten in den Gruppen G1 (Osteoporose) und G2 (keine Osteoporose) waren signifikant leichter als die Patienten in den Gruppen K1 (Osteoporose) und K2 (keine Osteoporose), was sich auch im BMI niederschlug. Bei einer genaueren Analyse des BMIs zeigte sich jedoch, dass nur bei 18 der 191 Osteoporose-Patienten der BMI unter lag 20kg/m^2 , d.h. die meisten Patienten befanden sich im Normgewicht und waren somit nicht untergewichtig und einem besonderen Osteoporose-Risiko ausgesetzt. Erwartungsgemäß war die Knochendichte der Osteoporose-Patienten signifikant geringer als die der Patienten ohne Osteoporose.
- Besonderheiten innerhalb des Studienkollektivs: Während Patienten mit Osteoporose (G1+K1) signifikant häufiger Frakturen aufwiesen als solche ohne diese Diagnose (G2+K2, Frakturen für diese Gruppen wurden auch als Osteoporose-bedingte Brüche klassifiziert), zeigten beide Teilkollektive hinsichtlich der Sturzhäufigkeit keine signifikanten Unterschiede. Bei ca. jedem 10. Patienten des Studienkollektivs bestand eine positive Familienanamnese von Oberschenkelhalsbrüchen, vorherigen Erkrankungen der Knochen, Schilddrüsenerkrankungen und Diabetes mellitus. Ein Großteil der Patienten in den Gruppen G1 und G2 (>90%) war zu Hause wohnhaft, und mehr als 70% der Patienten in beiden Gruppen waren allein außer Haus gehfähig.
- Medikation: Im Rahmen des Arzt- und Entlassbriefes fand sich bei ca. 77,6% der Patienten mit Osteoporose (G1) und bei ca. 26,9% der Patienten ohne Osteoporose (G2) eine Osteoporose-bezogene Medikationsempfehlung. Insgesamt erhielten 26% der Patienten jedoch gar keine Medikationsempfehlung, d.h. der Entlassbrief war unvollständig. Bei der telefonischen Befragung gaben nahezu 80% der Patienten in

beiden Gruppen an, mindestens ein Medikament regelmäßig einzunehmen. Die Patienten erhielten die in den Arzt- bzw. Entlassbriefen spezifizierete Medikation. Über 60% der Patienten in beiden Gruppen G1 und G2 gaben an, hochdosiertes Calcium zu supplementieren, während über 50% in beiden Gruppen Vitamin D einnahmen. Eine spezifische Medikation war in vorliegendem Kollektiv nur von nachrangiger Bedeutung. Der Anteil an Patienten, die im Rahmen der telefonischen Befragung angaben, Arzneimittel einzunehmen, war signifikant höher als der entsprechende Anteil während der ersten Messung. Etwa 20% gaben an, definitiv keine Arzneimittel einzunehmen, wobei sich hierfür sowohl patienten- als auch hausarztbezogene Ursachen fanden.

- Schmerzintensität: Im Rahmen der ersten Messung gaben insgesamt 80% aller Patienten in der Osteoporose-Gruppe G1 und 89% der Patienten in der Gruppe G2 (keine Osteoporose) an, aktuell unter Schmerzen infolge von Frakturen zu leiden, wobei sich durchschnittlich ein mittelmäßig starker Schmerz zeigte (Median: 5). In der Gruppe G1 (Osteoporose) lag die Schmerzintensität zum Zeitpunkt der DXA-Messung bei durchschnittlich 4,73 im Vergleich zu 4,35 in der Gruppe G2 ohne Osteoporose. Im Rahmen der telefonischen Befragung nach 18,1 Monaten (+/- 9,3 Monate; G1 Mittelwert = 17,6 Monate +/- 9,9 Monate; G2 Mittelwert = 18,7 Monate, +/- 8,8 Monate) waren die Schmerzen jedoch signifikant geringer in der Gruppe G1 als während der ersten Messung und im Vergleich zur Gruppe G2 (G1: 2,03; G2: 3,94).
- Lebenszufriedenheit: Sowohl bei vielen Einzelfragen in Bezug zur Wichtigkeit und Zufriedenheit mit der aktuellen Gesundheit als auch im FLZ-Gesamtscore zeigten sich hochsignifikante Unterschiede zwischen der Osteoporose-Gruppe G1 und den anderen Studienkollektiven, die auf eine schlechtere Lebensqualität bei Patienten mit Osteoporose hinwiesen. In diesem Zusammenhang ist jedoch anzumerken, dass die Osteoporose-Patienten zwar im Vergleich zu Patienten ohne Osteoporose eine signifikant schlechtere Lebensqualität aufwiesen, jedoch konnte anhand der Korrelationsanalyse kein einzelner Parameter, wie z.B der T-Score, der Z-Score oder die Lokalisation der Fraktur, ermittelt werden, der diese Unterschiede erklärt. Es muss daher davon ausgegangen werden, dass Patienten mit Osteoporose generell eine schlechtere Lebensqualität aufweisen
- Dokumentationsqualität: Bei 10% der Patienten in Gruppe G1 (Osteoporose) fanden sich keine Entlassbriefe im klinikinternen System, während es für etwa 60% der Patienten in Gruppe G2 keine Entlassbriefe gab.

- Korrelationszusammenhänge: Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem FLZ-Gesamtscore und Osteoporose-abhängiger Variablen wie T- und Z-Score und Bruch- und Sturzprävalenz festgestellt werden.

4.2 Bedeutung der Lebenszufriedenheit

Von hoher Relevanz sind die Ergebnisse zur Lebenszufriedenheit, die darauf hindeuten, dass bei Osteoporose-Patienten eine signifikant schlechtere Lebenszufriedenheit/Lebensqualität erwartet werden kann als in Vergleichskollektiven. Dies steht in Einklang mit zahlreichen neueren Studien, die eine verminderte Lebensqualität von Osteoporose-Patienten beobachteten (Guirant et al., 2018 [61], Hopman et al., 2019 [73], Huffman et al., 2018 [75], Svedbom et al., 2018 [165], Svedbom et al., 2018 [166]). In der vorliegenden Untersuchung war die Lebenszufriedenheit der Osteoporose-Patienten signifikant schlechter als von Fraktur-Patienten ohne Osteoporose, obwohl diese eine höhere Schmerzbelastung angaben. Die Patienten des Kontrollkollektivs K2 (Patienten ohne Osteoporose) zeigten ebenfalls eine höhere Lebenszufriedenheit als die Osteoporose-Patienten, obwohl selbige im Rahmen eines stationären Aufenthalts eine Hüftprothese implantiert bekamen und damit selbst gesundheitlich beeinträchtigt waren. Obwohl Hüftprothesen bei vielen Patienten eine fast vollständige Wiederherstellung der Bewegungsfähigkeit bewirken können (Wellman et al., 2011 [180]), wird postoperativ eine hohe Schmerzbelastung beschrieben (Kuchalik et al., 2013 [97]), die bei 26% bis 58% auch 6 Monate nach dem operativen Eingriff noch andauert (Erlenwein et al., 2017 [41]). Trotz anzunehmender deutlicher Schmerzbelastung zeigt sich bei den Patienten eine signifikant höhere Lebenszufriedenheit im Vergleich zu den Osteoporose-Patienten. Bei Vergleich von Osteoporose-Patienten mit einem gesunden Vergleichskollektiv gleichen Alters können also noch deutlichere Unterschiede erwartet werden. Studien, welche die Lebensqualität/Lebenszufriedenheit von Osteoporose-Patienten im Vergleich zur Referenzbevölkerung darstellen, fehlen jedoch bisher (D'Amelio, 2007 [26], Jahelka, 2009 [80], Wilson, 2012 [182]). Auch andere Studien verweisen jedoch auf eine eher unterdurchschnittliche Lebensqualität/Lebenszufriedenheit, die insbesondere dann signifikant abnimmt, wenn Frakturereignisse vorliegen (Jahelka, 2009 [80], Kersch-Schindl et al., 2012 [89], Kwon et al., 2016 [99], Wilson et al., 2015 [183]). Auch in anderen Dissertationen konnte nachgewiesen werden, dass bei Osteoporose-Patienten eine vergleichsweise geringe Lebenszufriedenheit vorherrschend ist, die allerdings durch komplexe Rehabilitationsmaßnahmen signifikant verbessert werden kann (Löffel, 2004 [112]). Hierzu zählen insbesondere körperliche Aktivitäten wie beispielsweise Kraftübungen (Khalili et al., 2017 [90]), eine Kombination verschiedener

Dehnungs- und Belastungsübungen (Koevska et al., 2019 [93]) und Tai-Chi-Chuan (Ferrara et al., 2019 [47]). Außerdem konnte in einer chinesischen Osteoporose-Kohorte sowohl die Lebensqualität als auch der Rückenschmerz durch Moxibustion, also gezielter Wärmetherapie ausgewählter Körperstellen, verbessert werden (Xu et al., 2018 [185]).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie verweisen auf die Notwendigkeit der Erhebung von relevanten Daten der Lebensqualität, da selbige wichtige Hinweise auf die Effizienz und die Compliance des Therapiepfades bzw. Hinweise auf Aspekte der Über-, Unter- oder Fehlversorgung liefern (Jahelka, 2009 [80]). Es konnte nachgewiesen werden, dass sich bei Bewegungsintervention die Lebensqualität bei Osteoporose-Patienten erhöhen kann (Kemmler, 1998 [87], Kerr et al., 2017 [88], Li et al., 2009 [103], Xu et al., 2015 [186]). Auch eine wirksame Schmerztherapie (insbesondere nach Frakturen) kann sich positiv auf die Lebensqualität auswirken (Garip, 2015 [52], Paolucci et al., 2016 [135]). Auch im vorliegenden Kollektiv ließen sich statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen der Schmerzintensität und der Lebenszufriedenheit bzw. der Bewegungsfähigkeit und der Lebenszufriedenheit nachweisen.

4.3 Bedeutung der Versorgungsqualität/Compliance

In vorliegender Dissertation fanden sich einige Hinweise, die auf eine Fehl- bzw. Unterversorgung sowohl von Osteoporose-Patienten als auch von Frakturpatienten höheren Lebensalters hinweisen. Allen Osteoporose-Patienten wird die tägliche Supplementation von 1000 mg Calcium und 800 bis 1000 I.E. Vitamin D3 empfohlen, wofür die Wirksamkeit vielfach belegt wurde (Bergman, 2010 [12], Boonen, 2007 [17], Lai, 2010 [100], Ooms, 1995 [131], Tang, 2007 [169]). In der vorliegenden Studie gaben über 60% der Osteoporose-Patienten an, Calcium zu konsumieren, und über 50% supplementierten Vitamin D. Dennoch konsumierte somit fast die Hälfte der Patienten auch nach der ersten Messung noch nicht regelmäßig Calcium oder Vitamin D. Aus Studien ist bekannt, dass die Gabe von Calcium (in Verbindung mit Elcatonin) die Lebensqualität von Osteoporose-Patienten verbessern kann (Yoh et al., 2005 [187]), ebenso die Supplementation von Vitamin D (Basaran et al., 2007 [10]). Durch die kombinierte Gabe von Vitamin D und Calcium kann das Hüftfraktur-Risiko bei Osteoporose-Patienten gesenkt (Boonen et al., 2006 [18]) und die Lebensqualität erhöht werden (Basaran, 2007 [10], Yoh, 2005 [187]). Umso wichtiger für die ärztliche Praxis ist die konsequente Verschreibung entsprechender Präparate bei Osteoporose-Patienten sowie die Längsschnitt-Überwachung der patientenzentrierten Therapie-Adhärenz. Bezüglich der Verschreibung fiel im Rahmen dieser Studie auf, dass über ein Viertel der Patienten zum Zeitpunkt ihrer Entlassung keine

Empfehlungen zu ihrer Medikation erhielten, die eigentlich ein notwendiger Bestandteil des Entlassbriefes sind. Die vorliegenden Ergebnisse weisen auf eine deutliche Unterversorgung von Osteoporose-Patienten hin. Ferner deutet sich eine sehr schlechte Therapie-Adhärenz an, da eine gesicherte Arzneimittelsupplementation nur für etwas mehr als 30% der Osteoporose-Patienten nachgewiesen werden konnte. Teilweise hatten die Patienten die Arzneimittel selbstständig (d.h. ohne Rücksprache mit ihrem behandelnden Arzt) abgesetzt bzw. deren Einnahme von Anfang an verweigert, teilweise wurden vom behandelnden Hausarzt keine Medikamente verschrieben, was auf eine hausärztliche Fehlversorgung hindeutet.

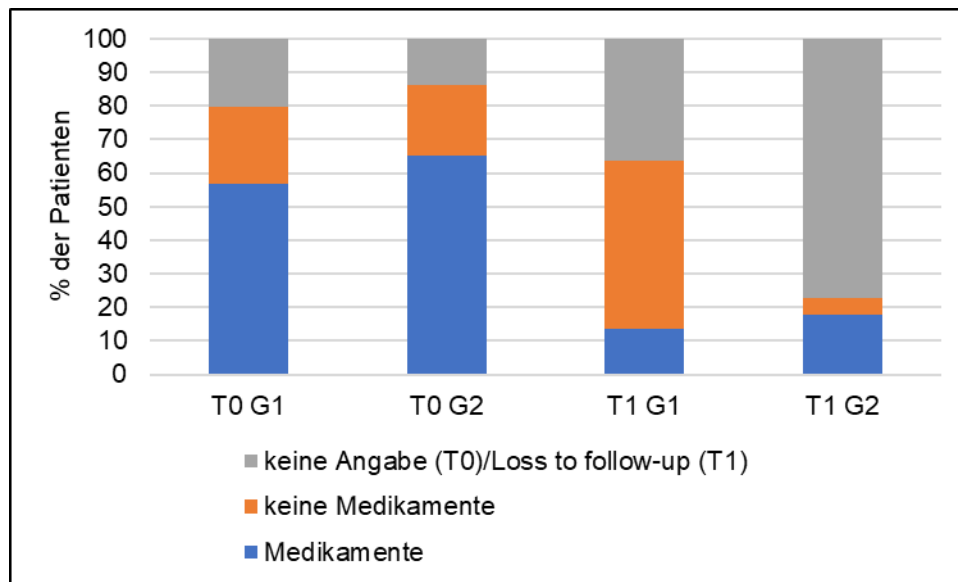


Abbildung 34 Compliance der Patienten in den Gruppen G1 und G2 unter Berücksichtigung fehlender Daten/Loss to Follow-up.

Als weiteren Indikator für eine Fehl- bzw. Unterversorgung sowohl der Osteoporose- als auch der Frakturpatienten ohne Osteoporose kann hier auf die Schmerzintensität hingewiesen werden: Zwar waren die Schmerzen deutlich geringer als während der ersten Messung und es fanden sich deutlich mehr Patienten, die angaben, gar keine Schmerzen zu haben. Dennoch deutet sich eine unzureichende Versorgung mit effektiven Schmerzmitteln an. Verglichen mit der Literatur ist der Anteil an vertebrealen Frakturen in vielen Studien höher, während sie in vorliegendem Teilkollektiv mit Osteoporose 15,1% betrug (Holroyd, 2008 [72], Kim and Vaccaro, 2006 [91], Mediati et al., 2014 [119], Wong and McGirt, 2013 [184]). Bei Gennari et al. (1991) war die Schmerzbelastung sogar geringer, obwohl der Anteil an Patienten mit Frakturen hier höher war (Gennari et al., 1991 [54]). Wird berücksichtigt, dass im vorliegenden Kollektiv bei zwei Dritteln eine hohe selbstständige Mobilität angenommen werden kann (da 74,3% angaben,

das Haus ohne Unterstützung von anderen verlassen zu können), weist die Schmerzintensität auf ein mangelhaftes Schmerzmanagement hin. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Schmerzintensität durch eine entsprechend ärztlich überwachte Medikation statistisch signifikant abnimmt (Ish-Shalom et al., 2011 [79], Scharla et al., 2006 [150]).

4.4 Stärken der Analyse

Zu den Stärken der vorliegenden Untersuchung gehört, dass sowohl die Versorgungsqualität als auch die Lebensqualität von Osteoporose-Patienten fokussiert wurde und diese direkt mit jener von Frakturpatienten ohne Osteoporose verglichen werden konnte. Die Anzahl der Studien, die gezielt die Lebens- und Versorgungsqualität von Osteoporose-Patienten in Deutschland untersuchten, ist begrenzt und in derartigen Studien fehlen adäquate Kontrollgruppen, da es sich um retrospektive Analysen von Krankenversicherungsdaten (Hadji, 2013 [62]) bzw. stichprobenartige Umfragen (Hinz, 2014 [70]) handelte. Deswegen ist nicht klar, ob Osteoporose-Patienten hinsichtlich Schmerzassessment sowie Vitamin-D- und Calcium-Supplementation leitliniengerecht versorgt werden oder ob hier Defizite angenommen werden können. Ebenfalls fehlen Untersuchungen, bei denen die Lebensqualität resp. Lebenszufriedenheit von Osteoporose-Patienten mit einem Referenzkollektiv bzw. mit Patienten/Probanden ohne Osteoporose verglichen wird. Nachgewiesen werden konnte, dass die Lebenszufriedenheit signifikant schlechter als in der Vergleichsgruppe beurteilt wurde, obwohl hier ebenfalls eine nicht unerhebliche Schmerzbelastung angenommen werden kann (Häussler, 2006 [64]). Die Indizien, die in vorliegender Untersuchung für eine Fehl- bzw. Unterversorgung sprechen, erweitern daher den Wissenstand und bestätigen entsprechende Vermutungen. Die Versorgungsqualität bei Osteoporose ist in Deutschland nur unzureichend erforscht, wobei bestehende Daten auf Defizite im Sinne einer Unterversorgung hinweisen. Bei der Analyse der Lebensqualität überwiegen Studien, welche Änderungen der Lebensqualität aufgrund therapeutischer Interventionen dokumentieren, um die Effizienz der Maßnahme zu überprüfen. Da bisher jedoch nicht systematisch untersucht wurde, wie sich die Lebensqualität in Relation zu einem Referenzkollektiv gestaltet, können die Ergebnisse entsprechender Erhebungen nicht sinnvoll eingeordnet oder interpretiert werden, es liegt daher ein Bias vor.

4.5 Limitationen

In vorliegender Analyse bestanden jedoch auch einige Limitationen, welche die Generalisierbarkeit der Ergebnisse einschränken. So bestanden sowohl zwischen dem Studien-

und dem Kontrollkollektiv als auch zwischen den Patienten mit Osteoporose und den Patienten ohne Osteoporose bei vielen Aspekten statistisch signifikante Unterschiede (z.B. Alters- und Geschlechtsverteilung, Größe, Gewicht), was bei der Interpretation der Ergebnisse, die sich beim Vergleich der beiden Subkollektive hinsichtlich der Lebenszufriedenheit zeigten, mit berücksichtigt werden muss. Limitierend wirkte sich ferner aus, dass die Untersuchung im Querschnitt konzipiert war, also eine Momentaufnahme darstellte, weswegen etwaige (z.B. aus therapeutischen Maßnahmen resultierende) Änderungen in der Schmerzintensität oder der Lebenszufriedenheit nicht abgebildet werden konnten. Um die Aussagekraft der Ergebnisse zu erhöhen, ist die Forschung daher aufgerufen, bezüglich der Lebensqualität und der Versorgungsqualität von Osteoporose-Patienten Längsschnittanalysen durchzuführen.

Auch die Tatsache, dass die (telefonische) Befragung der Patienten z.T. deutlich zeitversetzt zur therapeutischen Intervention stattfand, wirkte sich limitierend auf die Ergebnisse aus, zumal die telefonischen Aussagen der Patienten nicht verifiziert werden konnten. Bezüglich der angedeuteten Unterversorgung aufgrund von Defiziten in der Vitamin-D- und Calciumversorgung bleibt offen, ob diese von den für die Therapie verantwortlichen Ärzten unzureichend verschrieben wurden oder ob die Therapie-Adhärenz der Patienten defizitär war. Beide Aspekte würden auf eine Unterversorgung hindeuten, würden aber unterschiedliche Maßnahmen seitens der mit der Versorgung betrauten Akteure erfordern.

Ein weiteres Problem bestand darin, dass sich im vorliegenden Kollektiv keine statistischen Korrelationszusammenhänge zwischen der Schmerzintensität und der Lebenszufriedenheit bzw. der Bewegungsfähigkeit und der Lebenszufriedenheit bzw. der Knochendichte und der Lebenszufriedenheit identifizieren ließen. Eigentlich würde erwartet werden, dass sich eine geringere Schmerzbelastung oder eine höhere Bewegungsfähigkeit positiv auf die Entwicklung der Lebenszufriedenheit resp. Lebensqualität auswirken. Im vorliegenden Kollektiv ließen sich entsprechende Zusammenhänge jedoch nicht identifizieren. Möglicherweise bestanden statistische Moderator- oder Mediatoreffekte, die etwaige statistische Zusammenhänge beeinflussten. Möglicherweise kam es auch bei der Datenerhebung zu Fehlern (z.B. Tipp- oder Transkriptionsfehler), welche die mangelnden Korrelationszusammenhänge verursachten. Denkbar wäre auch, dass das vorliegende Kollektiv (trotz großer Fallzahl) nicht repräsentativ für die Grundgesamtheit ist. Es konnte somit in der vorliegenden Studie kein spezieller Faktor identifiziert werden, der die Lebensqualität von Osteoporose-Patienten verschlechtert, allerdings war diese im Vergleich zu den anderen Studiengruppen signifikant schlechter. Die genaue, hierfür zugrundeliegende(n) Ursache(n), sollte(n) in zukünftigen Studien ermittelt werden.

4.6 Beantwortung der Forschungsfrage

Aufgrund der statistischen Auswertung und der Interpretation der Daten im Rahmen der Diskussion ist es nun möglich, die eingangs aufgestellte Frage zu beantworten:

Wie gestaltet sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Osteoporose-Patienten bezugnehmend auf die Lebenszufriedenheit und die Schmerzintensität im Kontext der Knochendichte, der zugrundeliegenden Erkrankungsbiographie und der soziodemographischen Besonderheiten im Vergleich zu einem Kontrollkollektiv?

Insgesamt war die Lebenszufriedenheit der Osteoporose-Patienten in vielen Einzelaspekten sowie im Gesamtscore signifikant schlechter als bei Patienten ohne Osteoporose. Die niedrigeren Zufriedenheitswerte betrafen insbesondere solche Aspekte, die mit körperlicher Bewegung zu tun haben, wie die Leistungsfähigkeit, die Fortbewegungsfähigkeit, die Unabhängigkeit und auch die Beschwerde- und Schmerzfreiheit, was auf die hohe krankheitsbezogene Belastung der Osteoporose verweist. Bei ca. jedem 10. Patient bestand eine positive Familienanamnese, von Relevanz als Komorbiditäten waren Schilddrüsenerkrankungen, Diabetes mellitus und Gelenkrheuma. Ein Großteil aller Patienten gab an, aktuell unter Schmerzen infolge Osteoporose-bedingter Frakturen zu leiden, wobei sich durchschnittlich ein mittelmäßig starker Schmerz zeigte. Aufgrund des sehr geringen Anteils an Osteoporose-Patienten mit Vitamin-D- und Calcium-Supplementation kann von einer Unterversorgung im Zeitraum von 2010-2012 ausgegangen werden.

5. Zusammenfassung

Osteoporose bezeichnet eine systemische Skeletterkrankung, die sich durch eine verringerte Knochenmasse und eine mikroarchitektonische Verschlechterung der Knochenmasse auszeichnet, was zu Knochenfragilität und Frakturneigung führt. Sie gehört zu den geriatrischen Erkrankungen mit hoher epidemiologischer Bedeutung insbesondere bei Frauen. Osteoporose kann bisher nicht kurativ therapiert werden, weswegen die therapeutischen Ansätze darauf abzielen, den weiteren Abbau von Knochenmasse zu verlangsamen, die Folgen abzumildern, Maßnahmen der Sturzprävention zu ergreifen und die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten zu erhöhen. Die Messung der Versorgungs- und Lebensqualität ist insbesondere bei Osteoporose-Patienten von Relevanz, um die Effektivität der Versorgung einschätzen zu können. Die Versorgungsqualität bei Osteoporose ist in Deutschland nur unzureichend erforscht, wobei bestehende Daten auf Defizite im Sinne einer Unterversorgung hinweisen. Ziel der vorliegenden Dissertation war es vor diesem Hintergrund, die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Osteoporose-Patienten im Kontext der Knochendichte und der zugrundeliegenden Erkrankungsbiographie im Vergleich zu Frakturpatienten ohne Osteoporose zu analysieren und die Versorgungsqualität zu bewerten. Die der vorliegenden Dissertation zugrundeliegende Erhebung war dabei als retrospektive Kontrollstudie konzipiert. Bezüglich der Lebenszufriedenheit zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne Osteoporose. Aufgrund des sehr geringen Anteils an Osteoporose-Patienten mit Vitamin-D- und Calcium-Supplementation kann von einer Unterversorgung ausgegangen werden. Gleichzeitig deutet sich eine Fehlversorgung von Frakturpatienten des höheren Lebensalters an, bei denen pauschal Osteoporose-bezogene Arzneimittel verschrieben werden. Um die Aussagekraft der Ergebnisse zu erhöhen, ist die Forschung daher dazu aufgerufen, bezüglich der Lebensqualität und der Versorgungsqualität von Osteoporose-Patienten Längsschnittanalysen durchzuführen. Sowohl die Lebens- als auch die Versorgungsqualität von Osteoporose-Patienten sind zu wenig erforscht, weswegen unklar bleibt, wie effizient die aktuelle Versorgung ist. Aufgrund der hier dargelegten Ergebnisse sind die mit der Versorgung der Osteoporose-Patienten vertrauten Akteure dazu aufgerufen, entsprechend den Leitlinien-Empfehlungen allen Osteoporose-Patienten die tägliche Vitamin-D- und Calcium-Supplementation nahezu legen und die Therapie-Adhärenz patientenzentriert zu überwachen.

Literaturverzeichnis

1. Abulmeaty, M.M.A. Sunlight exposure vs. vitamin D supplementation on bone homeostasis of vitamin D deficient rats. *Clinical Nutrition Experimental*. (2017) 11 p. 1-9
2. Adachi, J.D., Saag, K.G., Delmas, P.D., Liberman, U.A., Emkey, R.D., Seeman, E., Lane, N.E., Kaufman, J.M., Poubelle, P.E., Hawkins, F., Correa-Rotter, R., Menkes, C.J., Rodriguez-Portales, J.A., Schnitzer, T.J., Block, J.A., Wing, J., McIlwain, H.H., Westhovens, R., Brown, J., Melo-Gomes, J.A., Gruber, B.L., Yanover, M.J., Leite, M.O., Siminoski, K.G., Nevitt, M.C., Sharp, J.T., Malice, M.P., Dumortier, T., Czachur, M., Carofano, W., Daifotis, A. Two-year effects of alendronate on bone mineral density and vertebral fracture in patients receiving glucocorticoids: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. *Arthritis Rheum*. (2001) 44(1) p. 202-11
3. Andersen, B.N., Johansen, P.B., Abrahamsen, B. Proton pump inhibitors and osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol*. (2016) 28(4) p. 420-5
4. Andersen, R., Molgaard, C., Skovgaard, L.T., Brot, C., Cashman, K.D., Chabros, E., Charzewska, J., Flynn, A., Jakobsen, J., Karkkainen, M., Kiely, M., Lamberg-Allardt, C., Moreiras, O., Natri, A.M., O'Brien, M., Rogalska-Niedzwiedz, M., Ovesen, L. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. *Eur J Clin Nutr*. (2005) 59(4) p. 533-41
5. Apothekerzeitung, D. Unterversorgung bei Osteoporose: Apotheker klären auf. 2004 [cited 8; Available from: URL: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2004/daz-8-2004/uid-11473>
6. Ärztezeitung. Therapie bei Osteoporose schützt auch vor Brustkrebs. 2007, 02.08.2007
7. Backhaus, H.J. DXA-Knochendichtemessung / Osteoporose 8. Bandeira, L., Lewiecki, E.M., Bilezikian, J.P. Romosozumab for the treatment of osteoporosis. *Expert Opin Biol Ther*. (2017) 17(2) p. 255-263
9. Bartl, R. Einteilung nach der Ätiologie, in Book "Einteilung nach der Ätiologie". Thieme Verlag, Stuttgart, 2008, p. 33-35
10. Basaran, S., Guzel, R., Coskun-Benlidayi, I., Guler-Uysal, F. Vitamin D status: effects on quality of life in osteoporosis among Turkish women. *Qual Life Res*. (2007) 16(9) p. 1491-9
11. Baum, E., Peters, K.M. The diagnosis and treatment of primary osteoporosis according to current guidelines. *Dtsch Arztebl Int*. (2008) 105(33) p. 573-81; quiz 581-2
12. Bergman, G.J., Fan, T., McFetridge, J.T., Sen, S.S. Efficacy of vitamin D3 supplementation in preventing fractures in elderly women: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. (2010) 26(5) p. 1193-201

13. Blake, G.M., Fogelman, I. The role of DXA bone density scans in the diagnosis and treatment of osteoporosis. *Postgrad Med J.* (2007) 83(982) p. 509-17
14. Bleibler, F., Konnopka, A., Benzinger, P., Rapp, K., König, H.H. The health burden and costs of incident fractures attributable to osteoporosis from 2010 to 2050 in Germany--a demographic simulation model. *Osteoporos Int.* (2013) 24(3) p. 835-47
15. Bliuc, D., Nguyen, N.D., Milch, V.E., Nguyen, T.V., Eisman, J.A., Center, J.R. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *Jama.* (2009) 301(5) p. 513-21
16. Boivin, G., Doublier, A., Farlay, D. Strontium ranelate--a promising therapeutic principle in osteoporosis. *J Trace Elem Med Biol.* (2012) 26(2-3) p. 153-6
17. Boonen, S., Lips, P., Bouillon, R., Bischoff-Ferrari, H.A., Vanderschueren, D., Haentjens, P. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin d supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab.* (2007) 92(4) p. 1415-23
18. Boonen, S., Vanderschueren, D., Haentjens, P., Lips, P. Calcium and vitamin D in the prevention and treatment of osteoporosis - a clinical update. *J Intern Med.* (2006) 259(6) p. 539-52
19. Borgstrom, F., Zethraeus, N., Johnell, O., Lidgren, L., Ponzer, S., Svensson, O., Abdon, P., Ornstein, E., Lunsjo, K., Thorngren, K.G., Sernbo, I., Rehnberg, C., Jonsson, B. Costs and quality of life associated with osteoporosis-related fractures in Sweden. *Osteoporos Int.* (2006) 17(5) p. 637-50
20. Boucher, B.J. The problems of vitamin d insufficiency in older people. *Aging Dis.* (2012) 3(4) p. 313-29
21. Brocklehurst, J.C., Robertson, D., James-Groom, P. Clinical correlates of sway in old age--sensory modalities. *Age Ageing.* (1982) 11(1) p. 1-10
22. Carel, R.S., Korczyn, A.D., Hochberg, Y. Age and sex dependency of the Achilles tendon reflex. *Am J Med Sci.* (1979) 278(1) p. 57-63
23. Cooper, C., Campion, G., Melton, L.J., 3rd. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int.* (1992) 2(6) p. 285-9
24. Cosman, F., Crittenden, D.B., Adachi, J.D., Binkley, N., Czerwinski, E., Ferrari, S., Hofbauer, L.C., Lau, E., Lewiecki, E.M., Miyauchi, A., Zerbini, C.A., Milmont, C.E., Chen, L., Maddox, J., Meisner, P.D., Libanati, C., Grauer, A. Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N Engl J Med.* (2016) 375(16) p. 1532-1543
25. Costa, A.G., Wyman, A., Siris, E.S., Watts, N.B., Silverman, S., Saag, K.G., Roux, C., Rossini, M., Pfeilschifter, J., Nieves, J.W., Netelenbos, J.C., March, L., LaCroix, A.Z., Hooven, F.H., Greenspan, S.L., Gehlbach, S.H., Diez-Perez, A., Cooper, C., Compston, J.E., Chapurlat, R.D., Boonen, S., Anderson, F.A., Jr., Adachi, J.D., Adami, S. When, where and how osteoporosis-associated fractures occur: an analysis from the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). *PLoS One.* (2013) 8(12) p. e83306

26. D'Amelio, P., Di Stefano, M., Isaia, G. Health-related quality of life in severe osteoporosis. *Aging Clin Exp Res.* (2007) 19(3 Suppl) p. 28-30
27. Daniel, M., Martin, A.D., Drinkwater, D.T. Cigarette smoking, steroid hormones, and bone mineral density in young women. *Calcif Tissue Int.* (1992) 50(4) p. 300-5
28. Deeks, E.D. Denosumab: A Review in Postmenopausal Osteoporosis. *Drugs Aging.* (2018) 35(2) p. 163-173
29. DEGAM. DEGAM-Leitlinie Nr. 4. Ältere Sturzpatienten. (2004), omikron publishing Düsseldorf. p. 1-57
30. Demontiero, O., Vidal, C., Duque, G. Aging and bone loss: new insights for the clinician. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* (2012) 4(2) p. 61-76
31. Die DXA-Methode. Available from: URL : <https://www.orthomainfranken.de/leistungen/diagnostik/knochendichtemessung/>
32. Dimai, H.P., Redlich, K., Peretz, M., Borgstrom, F., Siebert, U., Mahlich, J. Economic burden of osteoporotic fractures in Austria. *Health Econ Rev.* (2012) 2(1) p. 12
33. DIMDI Kapitel XIII: Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00-M99), Veränderungen der Knochendichte und –struktur (M80-M85), in Book "Kapitel XIII: Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00-M99), Veränderungen der Knochendichte und –struktur (M80-M85)".2016.
34. DiPasquale, R.M., M.; Sullivan, R.; Crowley, G.; Cowper, P.; Feussner, J. Strength improvements in geriatrics exercise: Falls history and deficits. *The Gerontologist.* (1989) 29 p. 39
35. Duncan, E.L., Brown, M.A. Genetic studies in osteoporosis--the end of the beginning. *Arthritis Res Ther.* (2008) 10(5) p. 214
36. Duraj, V., Backa, T., Rapushi, E., Zoto, A., Roshi, E. The efficiency of Bonviva (Ibadronate) in women with pre-post menopause. *Med Arh.* (2010) 64(4) p. 225-7
37. DVO. Leitlinie Osteoporose 2017. Dachverband Osteologie e.V., (2017)
38. Ellert, U., Kurth, B.M. [Health related quality of life in adults in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* (2013) 56(5-6) p. 643-9
39. Engelhard, K.M. Zum Anteil der Aufmerksamkeit an der erhöhten Sturzhäufigkeit im Alter. Eine experimentelle Untersuchung unter besonderer Berücksichtigung der Fähigkeit zur Aufmerksamkeitsverschiebung. (2009), Universität Köln: Köln, S. 1-166
40. Erceg, P., Despotovic, N., Milosevic, D.P., Soldatovic, I., Zdravkovic, S., Tomic, S., Markovic, I., Mihajlovic, G., Brajovic, M.D., Bojovic, O., Potic, B., Davidovic, M. Health-related quality of life in elderly patients hospitalized with chronic heart failure. *Clin Interv Aging.* (2013) 8 p. 1539-46

41. Erlenwein, J., Muller, M., Falla, D., Przemeczek, M., Pflingsten, M., Budde, S., Quintel, M., Petzke, F. Clinical relevance of persistent postoperative pain after total hip replacement - a prospective observational cohort study. *J Pain Res.* (2017) 10 p. 2183-2193
42. Ertl-Wagner, B.S., S.; Wagner, B.C. Qualitätsmanagement & Zertifizierung. Praktische Umsetzung in Krankenhäusern, Reha-Kliniken, stationären Pflegeeinrichtungen. Series "Qualitätsmanagement & Zertifizierung. Praktische Umsetzung in Krankenhäusern, Reha-Kliniken, stationären Pflegeeinrichtungen". Springer, Berlin-Heidelberg, 2009, S. 1-204
43. Fahrenberg, J., Myrtek, M., Schumacher, J., Brähler, E. Fragebogen zur Lebenszufriedenheit (FLZ). Series "Fragebogen zur Lebenszufriedenheit (FLZ)". Hogrefe, Göttingen, Bern, 2000
44. Farajzadeh, M.M., Ghanei Gheshlagh, R.P., Sayehmiri, K.P. Health Related Quality of Life in Iranian Elderly Citizens: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Community Based Nurs Midwifery.* (2017) 5(2) p. 100-111
45. Feehan, J., Al Saedi, A., Duque, G. Targeting Fundamental Aging Mechanisms to Treat Osteoporosis. *Expert Opin Ther Targets.* (2019)
46. Felsenberg, D., Silman, A.J., Lunt, M., Armbrecht, G., Ismail, A.A., Finn, J.D., Cockerill, W.C., Banzer, D., Benevolenskaya, L.I., Bhalla, A., Bruges Armas, J., Cannata, J.B., Cooper, C., Dequeker, J., Eastell, R., Felsch, B., Gowin, W., Havelka, S., Hozzowski, K., Jajic, I., Janott, J., Johnell, O., Kanis, J.A., Kragl, G., Lopes Vaz, A., Lorenc, R., Lyritis, G., Masaryk, P., Matthis, C., Miazgowski, T., Parisi, G., Pols, H.A., Poor, G., Raspe, H.H., Reid, D.M., Reisinger, W., Schedit-Nave, C., Stepan, J.J., Todd, C.J., Weber, K., Woolf, A.D., Yershova, O.B., Reeve, J., O'Neill, T.W. Incidence of vertebral fracture in europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res.* (2002) 17(4) p. 716-24
47. Ferrara, P.E., Salini, S., Maggi, L., Foti, C., Maccauro, G., Ronconi, G. Evaluation of quality of life and static balance in postmenopausal osteoporosis women after Tai Chi Chuan practice: an observational randomized case control study. *J Biol Regul Homeost Agents.* (2019) 33(2 Suppl. 1) p. 163-169
48. Franzoni, S., Rozzini, R., Boffelli, S., Frisoni, G.B., Trabucchi, M. Fear of falling in nursing home patients. *Gerontology.* (1994) 40(1) p. 38-44
49. Freiburger, E. Sturz im Alter. Eine stille Epidemie? . *Der Allgemeinarzt* (2007) 29(15) p. 20-22
50. Freitas, S.S., Barrett-Connor, E., Ensrud, K.E., Fink, H.A., Bauer, D.C., Cawthon, P.M., Lambert, L.C., Orwoll, E.S. Rate and circumstances of clinical vertebral fractures in older men. *Osteoporos Int.* (2008) 19(5) p. 615-23
51. Ganry, O., Baudoin, C., Fardellone, P. Effect of alcohol intake on bone mineral density in elderly women: The EPIDOS Study. *Epidemiologie de l'Osteoporose. Am J Epidemiol.* (2000) 151(8) p. 773-80

52. Garip, Y.E., F.; Sayın, S.; Bodur, H.; Cavusoglu, M. Pain and quality of life in postmenopausal osteoporotic women without vertebral fractures. *Gaziantep Med J.* (2015) 21(2) p. 99-103
53. Gasser, R.W. Glukokortikoid-induzierte Osteoporose. *J Miner Stoffwechs.* (2001) 4 p. 13-16
54. Gennari, C., Agnusdei, D., Camporeale, A. Use of calcitonin in the treatment of bone pain associated with osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* (1991) 49 Suppl 2 p. S9-13
55. Glaser, D.L., Kaplan, F.S. Osteoporosis. Definition and clinical presentation. *Spine (Phila Pa 1976).* (1997) 22(24 Suppl) p. 12s-16s
56. GMDS-Arbeitsgruppe "Qualitätsmanagement in der Medizin": Begriffe und Konzepte des Qualitätsmanagements. Series "GMDS-Arbeitsgruppe "Qualitätsmanagement in der Medizin": Begriffe und Konzepte des Qualitätsmanagements". GMDS, Hannover, 2008, S. 3-59
57. Gold, T., Williams, S.A., Weiss, R.J., Wang, Y., Watkins, C., Carroll, J., Middleton, C., Silverman, S. Impact of fractures on quality of life in patients with osteoporosis: a US cross-sectional survey. *J Drug Assess.* (2019) 8(1) p. 175-183
58. Goltzman, D., Hendy, G.N. The calcium-sensing receptor in bone--mechanistic and therapeutic insights. *Nat Rev Endocrinol.* (2015) 11(5) p. 298-307
59. Gordon, J. Spinal mechanisms of motor coordination, in Book "Spinal mechanisms of motor coordination", E.R.S. Kandel, J.H.; Hessel, T.M., Editor. Elsevier, New York, 1991, p. 564-580.
60. Gosch, M., Kammerlander, C., Neuerburg, C. [Osteoporosis-epidemiology and quality of care]. *Z Gerontol Geriatr.* (2019) 52(5) p. 408-413
61. Guirant, L., Carlos, F., Curiel, D., Kanis, J.A., Borgstrom, F., Svedbom, A., Clark, P. Health-related quality of life during the first year after a hip fracture: results of the Mexican arm of the International Cost and Utility Related to Osteoporotic Fractures Study (MexICUROS). *Osteoporos Int.* (2018) 29(5) p. 1147-1154
62. Hadji, P., Klein, S., Gothe, H., Haussler, B., Kless, T., Schmidt, T., Steinle, T., Verheyen, F., Linder, R. The epidemiology of osteoporosis--Bone Evaluation Study (BEST): an analysis of routine health insurance data. *Dtsch Arztebl Int.* (2013) 110(4) p. 52-7
63. Hannan, E.L., Magaziner, J., Wang, J.J., Eastwood, E.A., Silberzweig, S.B., Gilbert, M., Morrison, R.S., McLaughlin, M.A., Orosz, G.M., Siu, A.L. Mortality and locomotion 6 months after hospitalization for hip fracture: risk factors and risk-adjusted hospital outcomes. *Jama.* (2001) 285(21) p. 2736-42
64. Häussler, B.G., H.; Mangiapane, S.; Glaeske, G.; Pientka, L.; Felsenberg, D. Versorgung von Osteoporose-Patienten in Deutschland. Ergebnisse der BoneEVA-Studie. *Dtsch Arztebl* 2006;103:A. (2006) 103A p. 2542-2548
65. Hein, G.E. Osteoporose, in Book "Osteoporose", P.B. Schauder, H.; Eckel, H.; Ollenschläger, G., Editor. Deutscher Ärzteverlag Köln, 2006, p. 179-204.

66. Helmy, N., Hintermann, B. New trends in the treatment of proximal humerus fractures. *Clin Orthop Relat Res.* (2006) 442 p. 100-8
67. Henneicke, H., Gasparini, S.J., Brennan-Speranza, T.C., Zhou, H., Seibel, M.J. Glucocorticoids and bone: local effects and systemic implications. *Trends Endocrinol Metab.* (2014) 25(4) p. 197-211
68. Hessmann, P., Dreier, M., Brandes, I., Dodel, R., Baum, E., Muller, M.J., Balzer-Geldsetzer, M. [Differences Between Self- and Proxy-Assessment of Health-Related Quality of Life in Patients with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease]. *Psychiatr Prax.* (2018) 45(2) p. 78-86
69. Hill, T.R., Aspray, T.J. The role of vitamin D in maintaining bone health in older people. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* (2017) 9(4) p. 89-95
70. Hinz, A., Singer, S., Braehler, E. European reference values for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30: Results of a German investigation and a summarizing analysis of six European general population normative studies. *Acta Oncol.* (2014) 53(7) p. 958-65
71. Holick, M.F. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* (2007) 357(3) p. 266-81
72. Holroyd, C., Cooper, C., Dennison, E. Epidemiology of osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* (2008) 22(5) p. 671-85
73. Hopman, W.M., Berger, C., Joseph, L., Morin, S.N., Towheed, T., Anastassiades, T., Adachi, J.D., Hanley, D.A., Prior, J.C., Goltzman, D. Longitudinal assessment of health-related quality of life in osteoporosis: data from the population-based Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *Osteoporos Int.* (2019) 30(8) p. 1635-1644
74. Howe, T.E., Shea, B., Dawson, L.J., Downie, F., Murray, A., Ross, C., Harbour, R.T., Caldwell, L.M., Creed, G. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* (2011)(7) p. Cd000333
75. Huffman, F.G., Vaccaro, J.A., Zarini, G.G., Vieira, E.R. Osteoporosis, Activities of Daily Living Skills, Quality of Life, and Dietary Adequacy of Congregate Meal Participants. *Geriatrics (Basel).* (2018) 3(2)
76. Icks, A., Haastert, B., Wildner, M., Becker, C., Meyer, G. Trend of hip fracture incidence in Germany 1995-2004: a population-based study. *Osteoporos Int.* (2008) 19(8) p. 1139-45
77. Ioannidis, J.P., Ralston, S.H., Bennett, S.T., Brandi, M.L., Grinberg, D., Karassa, F.B., Langdahl, B., van Meurs, J.B., Mosekilde, L., Scollen, S., Albagha, O.M., Bustamante, M., Carey, A.H., Dunning, A.M., Enjuanes, A., van Leeuwen, J.P., Mavilia, C., Masi, L., McGuigan, F.E., Nogues, X., Pols, H.A., Reid, D.M., Schuit, S.C., Sherlock, R.E., Uitterlinden, A.G. Differential genetic effects of ESR1 gene polymorphisms on osteoporosis outcomes. *Jama.* (2004) 292(17) p. 2105-14
78. ISCD. 2013 ISCD Official Positions – Adult. Indications for Bone Mineral Density (BMD) Testing. 2013,

79. Ish-Shalom, S., Dumitrache, C., El-Husseini, T.F., Hussein, A., Barker, C., Pavo, I. Postmenopausal women with osteoporosis: experience when treated with teriparatide in clinical practice. *Curr Med Res Opin.* (2011) 27(2) p. 343-53
80. Jahelka, B., Dorner, T., Terkula, R., Quittan, M., Broll, H., Erlacher, L. Health-related quality of life in patients with osteopenia or osteoporosis with and without fractures in a geriatric rehabilitation department. *Wien Med Wochenschr.* (2009) 159(9-10) p. 235-40
81. Johnell, O., Kanis, J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* (2005) 16 Suppl 2 p. S3-7
82. Kampmann, P. Untersuchung zur Osteoporoseprävalenz und Versorgungswirklichkeit von Patienten mit osteoporosebedingten Frakturen in der deutschen Unfallchirurgie. (2008), Ludwig-Maximilians-Universität zu München, S. 1-72
83. Kanis, J.A., McCloskey, E.V. Risk factors in osteoporosis. *Maturitas.* (1998) 30(3) p. 229-33
84. Kanis, J.A., on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report, W.H.O.C.C.f.M.B. Diseases, Editor. (2007): University of Sheffield, p. 1-288
85. Kaptoge, S., Benevolenskaya, L.I., Bhalla, A.K., Cannata, J.B., Boonen, S., Falch, J.A., Felsenberg, D., Finn, J.D., Nuti, R., Hozzowski, K., Lorenc, R., Miazgowski, T., Jajic, I., Lyritis, G., Masaryk, P., Naves-Diaz, M., Poor, G., Reid, D.M., Scheidt-Nave, C., Stepan, J.J., Todd, C.J., Weber, K., Woolf, A.D., Roy, D.K., Lunt, M., Pye, S.R., O'Neill T, W., Silman, A.J., Reeve, J. Low BMD is less predictive than reported falls for future limb fractures in women across Europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study. *Bone.* (2005) 36(3) p. 387-98
86. Karlarndt, H. Schema des Körperhöhenverlusts bei Osteoporose. 1998 28.02.2018]; Available from: <https://de.wikipedia.org/wiki/Osteoporose#/media/File:Osteop.jpg>.
87. Kemmler, W.R., H. Körperliche Belastung und Osteoporose. Einfluss einer 10monatigen Interventionsmaßnahme auf ossäre und exreaossäre Risikofaktoren einer Osteoporose. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin.* (1998) 49(9) p. 270-277
88. Kerr, C., Bottomley, C., Shingler, S., Giangregorio, L., de Freitas, H.M., Patel, C., Randall, S., Gold, D.T. The importance of physical function to people with osteoporosis. *Osteoporos Int.* (2017) 28(5) p. 1597-1607
89. Kerschanch-Schindl, K., Patsch, J., Kudlacek, S., Gleiss, A., Pietschmann, P. Measuring quality of life with the German Osteoporosis Quality of Life Questionnaire in women with osteoporosis. *Wien Klin Wochenschr.* (2012) 124(15-16) p. 532-7
90. Khalili, A., Almasi, M.H., Raeissadat, S.A., Sedighipour, L., Salek Zamani, Y., Zohoor, M.R.O. Long-term effects of back extensor strengthening exercises on

- quality of life in women with osteoporosis. *J Women Aging*. (2017) 29(6) p. 505-514
91. Kim, D.H., Vaccaro, A.R. Osteoporotic compression fractures of the spine; current options and considerations for treatment. *Spine J*. (2006) 6(5) p. 479-87
 92. Kling, J.M., Clarke, B.L., Sandhu, N.P. Osteoporosis prevention, screening, and treatment: a review. *J Womens Health (Larchmt)*. (2014) 23(7) p. 563-72
 93. Koevska, V., Nikolikj-Dimitrova, E., Mitrevska, B., Gjeracaroska-Savevska, C., Gocevska, M., Kalcovska, B. Effect of Exercises on Quality of Life in Patients with Postmenopausal Osteoporosis - Randomized Trial. *Open Access Maced J Med Sci*. (2019) 7(7) p. 1160-1165
 94. Kohlmann, T. Gesundheitsbezogene Lebensqualität, in Book "Gesundheitsbezogene Lebensqualität", T.B. Nikolaus, C.; Oster, P.; Pientka, L.; Schlierf, G.; von Renteln-Kruse, W., Editor. Springer, Berlin - Heidelberg, 2000, p. 93-99.
 95. Konnopka, A., Jerusel, N., Konig, H.H. The health and economic consequences of osteopenia- and osteoporosis-attributable hip fractures in Germany: estimation for 2002 and projection until 2050. *Osteoporos Int*. (2009) 20(7) p. 1117-29
 96. Kopiczko, A. Assessment of intake of calcium and vitamin D and sun exposure in the context of osteoporosis risk in a study conducted on perimenopausal women. *Prz Menopauzalny*. (2014) 13(2) p. 79-83
 97. Kuchalik, J., Granath, B., Ljunggren, A., Magnuson, A., Lundin, A., Gupta, A. Postoperative pain relief after total hip arthroplasty: a randomized, double-blind comparison between intrathecal morphine and local infiltration analgesia. *Br J Anaesth*. (2013) 111(5) p. 793-9
 98. Kuschel, B.M., Laflamme, L., Moller, J. The risk of fall injury in relation to commonly prescribed medications among older people--a Swedish case-control study. *Eur J Public Health*. (2015) 25(3) p. 527-32
 99. Kwon, H.Y., Ha, Y.C., Yoo, J.I. Health-related Quality of Life in Accordance with Fracture History and Comorbidities in Korean Patients with Osteoporosis. *J Bone Metab*. (2016) 23(4) p. 199-206
 100. Lai, J.K., Lucas, R.M., Clements, M.S., Roddam, A.W., Banks, E. Hip fracture risk in relation to vitamin D supplementation and serum 25-hydroxyvitamin D levels: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMC Public Health*. (2010) 10(331) p. 1-17
 101. Leslie, W.D., Adler, R.A., El-Hajj Fuleihan, G., Hodsmann, A.B., Kendler, D.L., McClung, M., Miller, P.D., Watts, N.B. Application of the 1994 WHO classification to populations other than postmenopausal Caucasian women: the 2005 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom*. (2006) 9(1) p. 22-30
 102. Lewiecki, E.M., Blicharski, T., Goemaere, S., Lippuner, K., Meisner, P.D., Miller, P.D., Miyauchi, A., Maddox, J., Chen, L., Horlait, S. A Phase III Randomized Placebo-Controlled Trial to Evaluate Efficacy and Safety of Romosozumab in Men With Osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. (2018) 103(9) p. 3183-3193

103. Li, W.C., Chen, Y.C., Yang, R.S., Tsauo, J.Y. Effects of exercise programmes on quality of life in osteoporotic and osteopenic postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* (2009) 23(10) p. 888-96
104. Lilley, J.M., Arie, T., Chilvers, C.E. Accidents involving older people: a review of the literature. *Age Ageing.* (1995) 24(4) p. 346-65
105. Lima, M.G., Barros, M.B., Cesar, C.L., Goldbaum, M., Carandina, L., Ciconelli, R.M. Health related quality of life among the elderly: a population-based study using SF-36 survey. *Cad Saude Publica.* (2009) 25(10) p. 2159-67
106. Lin, X., Xiong, D., Peng, Y.Q., Sheng, Z.F., Wu, X.Y., Wu, X.P., Wu, F., Yuan, L.Q., Liao, E.Y. Epidemiology and management of osteoporosis in the People's Republic of China: current perspectives. *Clin Interv Aging.* (2015) 10 p. 1017-33
107. Lindsay, R., Krege, J.H., Marin, F., Jin, L., Stepan, J.J. Teriparatide for osteoporosis: importance of the full course. *Osteoporos Int.* (2016) 27(8) p. 2395-410
108. Linnebur, S.A., Vondracek, S.F., Vande Griend, J.P., Ruscin, J.M., McDermott, M.T. Prevalence of vitamin D insufficiency in elderly ambulatory outpatients in Denver, Colorado. *Am J Geriatr Pharmacother.* (2007) 5(1) p. 1-8
109. Lippuner, K., Grifone, S., Schwenkglenks, M., Schwab, P., Popp, A.W., Senn, C., Perrelet, R. Comparative trends in hospitalizations for osteoporotic fractures and other frequent diseases between 2000 and 2008. *Osteoporos Int.* (2012) 23(3) p. 829-39
110. Lips, P., van Schoor, N.M. Quality of life in patients with osteoporosis. *Osteoporos Int.* (2005) 16(5) p. 447-55
111. Liu, M., Guo, L., Pei, Y., Li, N., Jin, M., Ma, L., Liu, Y., Sun, B., Li, C. Efficacy of zoledronic acid in treatment of osteoporosis in men and women-a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* (2015) 8(3) p. 3855-61
112. Löffel, C.J. Einfluss physikalischer Therapiemaßnahmen auf die Lebensqualität von Patienten mit Osteoporose. (2004), Ludwig-Maximilians-Universität zu München: München.
113. Lofman, O., Berglund, K., Larsson, L., Toss, G. Changes in hip fracture epidemiology: redistribution between ages, genders and fracture types. *Osteoporos Int.* (2002) 13(1) p. 18-25
114. Longo, U.G., Loppini, M., Denaro, L., Maffulli, N., Denaro, V. Conservative management of patients with an osteoporotic vertebral fracture: a review of the literature. *J Bone Joint Surg Br.* (2012) 94(2) p. 152-7
115. Lunt, M., O'Neill, T.W., Felsenberg, D., Reeve, J., Kanis, J.A., Cooper, C., Silman, A.J. Characteristics of a prevalent vertebral deformity predict subsequent vertebral fracture: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Bone.* (2003) 33(4) p. 505-13
116. Maclaughlin, E.J., Sleeper, R.B., McNatty, D., Raehl, C.L. Management of age-related osteoporosis and prevention of associated fractures. *Ther Clin Risk Manag.* (2006) 2(3) p. 281-95

117. Masi, L. Epidemiology of osteoporosis. *Clin Cases Miner Bone Metab.* (2008) 5(1) p. 11-13
118. Maximov, P.Y., Lee, T.M., Jordan, V.C. The discovery and development of selective estrogen receptor modulators (SERMs) for clinical practice. *Curr Clin Pharmacol.* (2013) 8(2) p. 135-55
119. Mediati, R.D., Vellucci, R., Dodaro, L. Pathogenesis and clinical aspects of pain in patients with osteoporosis. *Clin Cases Miner Bone Metab.* (2014) 11(3) p. 169-72
120. Melton, L.J., 3rd. Who has osteoporosis? A conflict between clinical and public health perspectives. *J Bone Miner Res.* (2000) 15(12) p. 2309-14
121. Mezquita-Raya, P., Munoz-Torres, M., Luna, J.D., Luna, V., Lopez-Rodriguez, F., Torres-Vela, E., Escobar-Jimenez, F. Relation between vitamin D insufficiency, bone density, and bone metabolism in healthy postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* (2001) 16(8) p. 1408-15
122. Miller, P.D., Pannacciulli, N., Malouf-Sierra, J., Singer, A., Czerwinski, E., Bone, H.G., Wang, C., Huang, S., Chines, A., Lems, W., Brown, J.P. Efficacy and safety of denosumab vs. bisphosphonates in postmenopausal women previously treated with oral bisphosphonates. *Osteoporos Int.* (2019) p. 181-191
123. Mirza, F., Canalis, E. Management of endocrine disease: Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. *Eur J Endocrinol.* (2015) 173(3) p. R131-R151
124. Modreker, M.K., von Renteln-Kruse, W. [Medication and falls in old age]. *Internist (Berl).* (2009) 50(4) p. 493-500
125. Muller, N. [Drug therapy for pain associated with osteoporotic fractures and subsequent conditions]. *Orthopade.* (2010) 39(4) p. 371-9
126. Neer, R.M., Arnaud, C.D., Zanchetta, J.R., Prince, R., Gaich, G.A., Reginster, J.Y., Hodsman, A.B., Eriksen, E.F., Ish-Shalom, S., Genant, H.K., Wang, O., Mitlak, B.H. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* (2001) 344(19) p. 1434-41
127. Neo, J.J., Kong, K.H. Prevalence of Vitamin D Deficiency in Elderly Patients Admitted to an Inpatient Rehabilitation Unit in Tropical Singapore. *Rehabil Res Pract.* (2016) 2016 p. 9689760
128. Niedhart, C. [Osteoporosis: Diagnostics and Therapy According to the German Guidelines]. *Z Orthop Unfall.* (2016) 154(3) p. 237-44
129. Nordin, B.E. Calcium and osteoporosis. *Nutrition.* (1997) 13(7-8) p. 664-86
130. O'Neill, T.W., Felsenberg, D., Varlow, J., Cooper, C., Kanis, J.A., Silman, A.J. The prevalence of vertebral deformity in european men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res.* (1996) 11(7) p. 1010-8
131. Ooms, M.E., Roos, J.C., Bezemer, P.D., van der Vijgh, W.J., Bouter, L.M., Lips, P. Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: a randomized double-blind trial. *J Clin Endocrinol Metab.* (1995) 80(4) p. 1052-8

132. Oppikofer, S. Lebensqualität bei Demenz : Eine Bestandesaufnahme, Sichtung und Dokumentation bestehender Instrumente zur Messung von Lebensqualität bei Menschen mit schwerer Demenz. Series "Lebensqualität bei Demenz : Eine Bestandesaufnahme, Sichtung und Dokumentation bestehender Instrumente zur Messung von Lebensqualität bei Menschen mit schwerer Demenz". Zentrum für Gerontologie Zürich,2008
133. Osteoporose, B.f. Medikamente, die den Knochen schaden. 2015, 1-15 (anders zitiert, da Buch)
134. Panday, K., Gona, A., Humphrey, M.B. Medication-induced osteoporosis: screening and treatment strategies. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* (2014) 6(5) p. 185-202
135. Paolucci, T., Saraceni, V.M., Piccinini, G. Management of chronic pain in osteoporosis: challenges and solutions. *J Pain Res.* (2016) 9 p. 177-86
136. Parkinson, I.H., Fazzalari, N.L. Interrelationships between structural parameters of cancellous bone reveal accelerated structural change at low bone volume. *J Bone Miner Res.* (2003) 18(12) p. 2200-5
137. Pye, S.R., Tobias, J., Silman, A.J., Reeve, J., O'Neill, T.W. Childhood fractures do not predict future fractures: results from the European Prospective Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res.* (2009) 24(7) p. 1314-8
138. Quandt, S.A., Thompson, D.E., Schneider, D.L., Nevitt, M.C., Black, D.M. Effect of alendronate on vertebral fracture risk in women with bone mineral density T scores of -1.6 to -2.5 at the femoral neck: the Fracture Intervention Trial. *Mayo Clin Proc.* (2005) 80(3) p. 343-9
139. Radoschewski, M. Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Konzepte und Maße. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz (2000) 43 p. 165-189
140. Ralston, S.H., Uitterlinden, A.G., Brandi, M.L., Balcells, S., Langdahl, B.L., Lips, P., Lorenc, R., Obermayer-Pietsch, B., Scollen, S., Bustamante, M., Husted, L.B., Carey, A.H., Diez-Perez, A., Dunning, A.M., Falchetti, A., Karczmarewicz, E., Kruk, M., van Leeuwen, J.P., van Meurs, J.B., Mangion, J., McGuigan, F.E., Mellibovsky, L., del Monte, F., Pols, H.A., Reeve, J., Reid, D.M., Renner, W., Rivadeneira, F., van Schoor, N.M., Sherlock, R.E., Ioannidis, J.P. Large-scale evidence for the effect of the COL1A1 Sp1 polymorphism on osteoporosis outcomes: the GENOMOS study. *PLoS Med.* (2006) 3(4) p. e90
141. Rapp, K., Cameron, I.D., Kurrle, S., Klenk, J., Kleiner, A., Heinrich, S., König, H.H., Becker, C. Excess mortality after pelvic fractures in institutionalized older people. *Osteoporos Int.* (2010) 21(11) p. 1835-9
142. RKI Prävalenz von Osteoporose, in Book "Prävalenz von Osteoporose", RKI, Editor., Berlin,2011, p. 97 ff.
143. Roy, D.K., Pye, S.R., Lunt, M., O'Neill, T.W., Todd, C., Raspe, H., Reeve, J., Silman, A.J., Weber, K., Dequeker, J., Jajic, I., Stepan, J., Delmas, P.D., Marchand, F., Reisinger, W., Banzer, D., Felsenberg, D., Janott, J., Kragl, G., Schiedt-Nave, C., Felsch, B., Raspe, H., Matthis, C., Lyritis, G., Poor, G.,

- Gennari, C., Pols, H.A., Falch, J.A., Miazgowski, T., Hoszowski, K., Lorenc, R., Bruges Armas, J., Lopes Vaz, A., Benevolenskaya, L.I., Masaryk, P., Rapado, A., Cannata, J.B., Naves-Diaz, M., Johnell, O., Dilsen, G., Reid, D.M., Bhalla, A.K., Todd, C., Reeve, J., Finn, J.D., Ismail, A., Lunt, M., O'Neill, T.W., Pye, S.R., Roy, D.K., Kanis, J.A., Cooper, C., Woolf, A.D. Falls explain between-center differences in the incidence of limb fracture across Europe. *Bone*. (2002) 31(6) p. 712-7
144. Rubenstein, L.Z., Robbins, A.S., Schulman, B.L., Rosado, J., Osterweil, D., Josephson, K.R. Falls and instability in the elderly. *J Am Geriatr Soc*. (1988) 36(3) p. 266-78
 145. Runge, M. Gehstörungen, Stürze, Hüftfrakturen. Series "Gehstörungen, Stürze, Hüftfrakturen". Steinkopff Darmstadt, 1998, S.58-106
 146. Runge, M. Zur multifaktoriellen Pathogenese von Gehstörungen, Stürzen und Hüftfrakturen im Alter. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. (1997) 30 p. 267-275
 147. Saag, K.G., Petersen, J., Brandi, M.L., Karaplis, A.C., Lorentzon, M., Thomas, T., Maddox, J., Fan, M., Meisner, P.D., Grauer, A. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. *N Engl J Med*. (2017) 377(15) p. 1417-27
 148. Santesso, N., Carrasco-Labra, A., Brignardello-Petersen, R. Hip protectors for preventing hip fractures in older people. *Cochrane Database Syst Rev*. (2014)(3) p. Cd001255
 149. Scarpellini, M., Lurati, A., Vignati, G., Marrazza, M.G., Telese, F., Re, K., Bellistri, A. Biomarkers, type II collagen, glucosamine and chondroitin sulfate in osteoarthritis follow-up: the "Magenta osteoarthritis study". *J Orthop Traumatol*. (2008) 9(2) p. 81-7
 150. Scharla, S., Oertel, H., Helsberg, K., Kessler, F., Langer, F., Nickelsen, T. Skeletal pain in postmenopausal women with osteoporosis: prevalence and course during raloxifene treatment in a prospective observational study of 6 months duration. *Curr Med Res Opin*. (2006) 22(12) p. 2393-402
 151. Scheidt-Nave, C.B., D.; Abendroth, K. Schlussbericht Multizentrische Studie zu Verteilung. Determination und prädiktivem Wert der Knochendichte in der deutschen Bevölkerung Förderprojekt des Bundesministeriums für Forschung und Technologie Förderkennzeichen 01KM 9304/0. Series "Schlussbericht Multizentrische Studie zu Verteilung. Determination und prädiktivem Wert der Knochendichte in der deutschen Bevölkerung Förderprojekt des Bundesministeriums für Forschung und Technologie Förderkennzeichen 01KM 9304/0". 1997, S. 1-45.
 152. Schrappe, M. Qualität in der Gesundheitsversorgung, in Book "Qualität in der Gesundheitsversorgung", K.W.S. Lauterbach, M., Editor. Schattauer Stuttgart - New York, 2004, p. 267-276.
 153. Sendera, M.S., A. Chronischer Schmerz. Schulmedizinische, komplementärmedizinische und psychotherapeutische Aspekte. Series

- "Chronischer Schmerz. Schulmedizinische, komplementärmedizinische und psychotherapeutische Aspekte". Springer, Wien,2015
154. Shumway-Cook, A.W., Woollacott, M.H. (2001). Motor Control: Theory and Practical Applications. Series "Motor Control: Theory and Practical Applications". Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
 155. Silverman, S., Viswanathan, H.N., Yang, Y.C., Wang, A., Boonen, S., Ragi-Eis, S., Fardellone, P., Gilchrist, N., Lips, P., Nevitt, M., Palacios Gil-Antunano, S., Pavelka, K., Revicki, D., Simon, J., Macarios, D., Siris, E.S. Impact of clinical fractures on health-related quality of life is dependent on time of assessment since fracture: results from the FREEDOM trial. *Osteoporos Int.* (2012) 23(4) p. 1361-9
 156. Silverman, S.L., Christiansen, C., Genant, H.K., Vukicevic, S., Zanchetta, J.R., de Villiers, T.J., Constantine, G.D., Chines, A.A. Efficacy of bazedoxifene in reducing new vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis: results from a 3-year, randomized, placebo-, and active-controlled clinical trial. *J Bone Miner Res.* (2008) 23(12) p. 1923-34
 157. Siris, E.S., Adler, R., Bilezikian, J., Bolognese, M., Dawson-Hughes, B., Favus, M.J., Harris, S.T., Jan de Beur, S.M., Khosla, S., Lane, N.E., Lindsay, R., Nana, A.D., Orwoll, E.S., Saag, K., Silverman, S., Watts, N.B. The clinical diagnosis of osteoporosis: a position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. *Osteoporos Int.* (2014) 25(5) p. 1439-43
 158. Siris, E.S., Simon, J.A., Barton, I.P., McClung, M.R., Grauer, A. Effects of risedronate on fracture risk in postmenopausal women with osteopenia. *Osteoporos Int.* (2008) 19(5) p. 681-6
 159. Sitta Mdo, C., Cassis, S.V., Horie, N.C., Moyses, R.M., Jorgetti, V., Garcez-Leme, L.E. Osteomalacia and vitamin D deficiency in the elderly. *Clinics (Sao Paulo).* (2009) 64(2) p. 156-8
 160. Smith, S.C., Lamping, D.L., Banerjee, S., Harwood, R., Foley, B., Smith, P., Cook, J.C., Murray, J., Prince, M., Levin, E., Mann, A., Knapp, M. Measurement of health-related quality of life for people with dementia: development of a new instrument (DEMQOL) and an evaluation of current methodology. *Health Technol Assess.* (2005) 9(10) p. 1-93, iii-iv
 161. Sozen, T., Ozisik, L., Basaran, N.C. An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol.* (2017) 4(1) p. 46-56
 162. Specht-Leible, N.B., M.; Oster, P. Die Ursachen der stationären Aufnahme von Alten- und Pflegeheimbewohnern in einer Geriatrischen Klinik. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie.* (2003) 36 p. 274-279
 163. Spencer, H., Rubio, N., Rubio, E., Indreika, M., Seitam, A. Chronic alcoholism. Frequently overlooked cause of osteoporosis in men. *Am J Med.* (1986) 80(3) p. 393-7
 164. Stewart, T.L., Ralston, S.H. Role of genetic factors in the pathogenesis of osteoporosis. *J Endocrinol.* (2000) 166(2) p. 235-45

165. Svedbom, A., Borgstrom, F., Hernlund, E., Strom, O., Alekna, V., Bianchi, M.L., Clark, P., Curiel, M.D., Dimai, H.P., Jurisson, M., Kallikorm, R., Lember, M., Lesnyak, O., McCloskey, E., Sanders, K.M., Silverman, S., Solodovnikov, A., Tamulaitiene, M., Thomas, T., Toroptsova, N., Uuskula, A., Tosteson, A.N.A., Jonsson, B., Kanis, J.A. Quality of life for up to 18 months after low-energy hip, vertebral, and distal forearm fractures-results from the ICUROS. *Osteoporos Int.* (2018) 29(3) p. 557-566
166. Svedbom, A., Borgstrom, F., Hernlund, E., Strom, O., Alekna, V., Bianchi, M.L., Clark, P., Curiel, M.D., Dimai, H.P., Jurisson, M., Uuskula, A., Lember, M., Kallikorm, R., Lesnyak, O., McCloskey, E., Ershova, O., Sanders, K.M., Silverman, S., Tamulaitiene, M., Thomas, T., Tosteson, A.N.A., Jonsson, B., Kanis, J.A. Quality of life after hip, vertebral, and distal forearm fragility fractures measured using the EQ-5D-3L, EQ-VAS, and time-trade-off: results from the ICUROS. *Qual Life Res.* (2018) 27(3) p. 707-716
167. Tabali, M., Ostermann, T., Jeschke, E., Dassen, T., Heinze, C. Does the care dependency of nursing home residents influence their health-related quality of life?-A cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes.* (2013) 11(41) p. 1-10
168. Tabatabaei-Malazy, O., Salari, P., Khashayar, P., Larijani, B. New horizons in treatment of osteoporosis. *Daru.* (2017) 25(1) p. 1-16
169. Tang, B.M., Eslick, G.D., Nowson, C., Smith, C., Bensoussan, A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet.* (2007) 370(9588) p. 657-66
170. Tideiksaar, R. (2000). *Stürze und Sturzprävention*. Series "Stürze und Sturzprävention". Bern: Huber.
171. Tinetti, M.E., Mendes de Leon, C.F., Doucette, J.T., Baker, D.I. Fear of falling and fall-related efficacy in relationship to functioning among community-living elders. *J Gerontol.* (1994) 49(3) p. M140-7
172. Trajanoska, K., Morris, J.A., Oei, L., Zheng, H.F., Evans, D.M., Kiel, D.P., Ohlsson, C., Richards, J.B., Rivadeneira, F. Assessment of the genetic and clinical determinants of fracture risk: genome wide association and mendelian randomisation study. *Bmj.* (2018) 362 p. 1-14
173. Unnanuntana, A., Gladnick, B.P., Donnelly, E., Lane, J.M. The assessment of fracture risk. *J Bone Joint Surg Am.* (2010) 92(3) p. 743-53
174. van Meurs, J.B., Trikalinos, T.A., Ralston, S.H., Balcells, S., Brandi, M.L., Brixen, K., Kiel, D.P., Langdahl, B.L., Lips, P., Ljunggren, O., Lorenc, R., Obermayer-Pietsch, B., Ohlsson, C., Pettersson, U., Reid, D.M., Rousseau, F., Scollen, S., Van Hul, W., Agueda, L., Akesson, K., Benevolenskaya, L.I., Ferrari, S.L., Hallmans, G., Hofman, A., Husted, L.B., Kruk, M., Kaptoge, S., Karasik, D., Karlsson, M.K., Lorentzon, M., Masi, L., McGuigan, F.E., Mellstrom, D., Mosekilde, L., Nogues, X., Pols, H.A., Reeve, J., Renner, W., Rivadeneira, F., van Schoor, N.M., Weber, K., Ioannidis, J.P., Uitterlinden, A.G. Large-scale analysis of association between LRP5 and LRP6 variants and osteoporosis. *Jama.* (2008) 299(11) p. 1277-90

175. Vellucci, R., Terenzi, R., Kanis, J.A., Kress, H.G., Mediatì, R.D., Reginster, J.Y., Rizzoli, R., Brandi, M.L. Understanding osteoporotic pain and its pharmacological treatment. *Osteoporos Int.* (2018) 29(7) p. 1477-1491
176. Vergnaud, P., Lunt, M., Scheidt-Nave, C., Poor, G., Gennari, C., Hozzowski, K., Vaz, A.L., Reid, D.M., Benevolenskaya, L., Grazio, S., Weber, K., Miazgowski, T., Stepan, J.J., Masaryk, P., Galan, F., Armas, J.B., Lorenc, R., Havelka, S., Perez Cano, R., Seibel, M., Armbrrecht, G., Kaptoge, S., O'Neill, T.W., Silman, A.J., Felsenberg, D., Reeve, J., Delmas, P.D. Is the predictive power of previous fractures for new spine and non-spine fractures associated with biochemical evidence of altered bone remodelling? The EPOS study. *European Prospective Osteoporosis Study. Clin Chim Acta.* (2002) 322(1-2) p. 121-32
177. Vestergaard, P., Rejnmark, L., Mosekilde, L. Fracture risk associated with the use of morphine and opiates. *J Intern Med.* (2006) 260(1) p. 76-87
178. Walldorf, J.E., K.; Busch, J.; Behl, S.; Krummenerl, A.; Albert, J.; Seufferlein, T. Osteoporose bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) – Versorgungsqualität in der klinischen Praxis. *Z Gastroenterol.* (2010) 48 p. P236
179. Wallwiener, M., Simoes, E., Sokolov, A.N., Brucker, S.Y., Fasching, P.A., Graf, J. Health-related Quality of Life in Metastatic and Adjuvant Breast Cancer Patients. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* (2016) 76(10) p. 1065-1073
180. Wellman, S.S., Murphy, A.C., Gulczynski, D., Murphy, S.B. Implementation of an accelerated mobilization protocol following primary total hip arthroplasty: impact on length of stay and disposition. *Curr Rev Musculoskelet Med.* (2011) 4(3) p. 84-90
181. WHO Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical Report Series 843. Series "Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical Report Series 843". WHO (World Health Organization), Geneva, 1994
182. Wilson, S., Sharp, C.A., Davie, M.W. Health-related quality of life in patients with osteoporosis in the absence of vertebral fracture: a systematic review. *Osteoporos Int.* (2012) 23(12) p. 2749-68
183. Wilson, S., Sharp, C.A., Davie, M.W. Health-related quality of life in women referred for bone density assessment: relationships with bone mineral density, fracture and co-morbidity. *Qual Life Res.* (2015) 24(5) p. 1235-43
184. Wong, C.C., McGirt, M.J. Vertebral compression fractures: a review of current management and multimodal therapy. *J Multidiscip Healthc.* (2013) 6 p. 205-14
185. Xu, D.M., Xu, H., Liu, J., Wang, T., Wu, W., Liu, L., Tian, Q., Li, H., Zhang, L., Cao, Y. Effect of Thunder-Fire Moxibustion on Pain, Quality of Life, and Tension of Multifidus in Patients with Primary Osteoporosis: A Randomized Controlled Trial. *Med Sci Monit.* (2018) 24 p. 2937-2945
186. Xu, X., Ji, W., Lv, X.-Q., Zhu, Y.-C., Zhao, J.-X., Miao, L.-Z. Impact of physical activity on health-related quality of life in osteoporotic and osteopenic

- postmenopausal women: A systematic review. *International Journal of Nursing Sciences*. (2015) 2(2) p. 204-217
187. Yoh, K., Tanaka, K., Ishikawa, A., Ishibashi, T., Uchino, Y., Sato, Y., Tobinaga, M., Hasegawa, N., Kamae, S., Yoshizawa, M. Health-related quality of life (HRQOL) in Japanese osteoporotic patients and its improvement by elcatonin treatment. *J Bone Miner Metab*. (2005) 23(2) p. 167-73
 188. Yoon, V., Maalouf, N.M., Sakhaee, K. The effects of smoking on bone metabolism. *Osteoporos Int*. (2012) 23(8) p. 2081-92
 189. Yu, S.F., Cheng, J.S., Chen, Y.C., Chen, J.F., Hsu, C.Y., Lai, H.M., Ko, C.H., Chiu, W.C., Su, Y.J., Cheng, T.T. Adherence to anti-osteoporosis medication associated with lower mortality following hip fracture in older adults: a nationwide propensity score-matched cohort study. *BMC Geriatr*. (2019) 19(1) p. 1-11
 190. Zhang, Z., Shen, X., Zhang, H., Li, S., Zhou, H., Wu, X., Sheng, Z., Liao, E. The relationship between body composition and fracture risk using the FRAX model in central south Chinese postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. (2012) 77(4) p. 524-30
 191. Zhou, B., Huang, Y., Li, H., Sun, W., Liu, J. Proton-pump inhibitors and risk of fractures: an update meta-analysis. *Osteoporos Int*. (2016) 27(1) p. 339-47