

Lehrstuhl und Poliklinik für Präventive und Rehabilitative
Sportmedizin der Technischen Universität München
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. M. Halle)

Beziehung der Knochendichten in zentralen und
peripheren Skelettanteilen

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Technischen Universität München

vorgelegt von
Kalliopi Brachou-Keßler
München 2004

Lehrstuhl und Poliklinik für Präventive und Rehabilitative
Sportmedizin der Technischen Universität München
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. M. Halle)

Beziehung der Knochendichten in zentralen und
peripheren Skelettanteilen

Kalliopi Brachou-Keßler

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

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. D. Jeschke, i.R.
2. Univ.-Prof. Dr. E. Rummeny

Die Dissertation wurde am 24.10.2003 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin
am 05.05.2004 angenommen.

1	Einleitung	1
2	Problemstellung	10
3	Material und Methoden	12
3.1	Datenerhebung	12
3.1.1	Anamnese	12
3.1.2	Körperliche Untersuchung	13
3.1.3	Laboruntersuchung	13
3.1.4	Ausschlusskriterien	14
3.2	Knochendichtemessung	14
3.2.1	DXA	14
3.2.2	Periphere Quantitative Computertomografie	15
3.3	Statistische Auswertung	18
4	Ergebnisse	19
4.1	Anthropometrie und gynäkologische Anamnese	21
4.2	Ergebnisse der DXA	24
4.3	Ergebnisse der pQCT	27
4.3.1	Ergebnisse der pQCT-Messung am Radius	27
4.3.2	Ergebnisse der pQCT-Messung der Tibia	33
4.4	Korrelationsanalysen	38
4.4.1	Korrelation von DXA- und pQCT-Messergebnissen	39
4.4.2	Korrelationsanalyse der pQCT-Messergebnisse	41
4.4.2.1	Korrelationen von Gesamtknochendichte und trabekulärer Knochendichte von Radius und Tibia des 4%-Messbereichs	41
4.4.2.2	Korrelationen von kortikaler Knochendichte des Radius und der Tibia des 14%- und 38%-Messbereichs	41
4.4.2.3	Korrelation von Knochenmineralgehalt des Radius und der Tibia im 4%-, 14%- und 38%-Messbereich	42

4.4.2.4	Korrelation von Knochenfestigkeitsindices des Radius und der Tibia im 4%-, 14%- und 38%-Messbereich	42
4.5	Ausgewählte Korrelationen in Subgruppen	44
5	Diskussion	51
5.1	Methodik	51
5.2	Korrelation von Knochendichte der LWS und Collum femoris rechts mittels DXA	53
5.3	Korrelation von DXA- und pQCT-Messergebnissen	54
5.3.1	Korrelation von Knochendichte der LWS und des Collum femoris mittels DXA und des Radius mittels pQCT	55
5.3.2	Korrelation von Knochendichte der LWS und des Collum femoris mittels DXA und der Tibia mittels pQCT	56
5.3.3	Korrelation der Knochendichte der LWS und des Collum femoris mittels DXA und der kortikalen Knochendichte von Radius und Tibia mittels pQCT	58
5.4	Korrelation der trabekulären und kortikalen Knochendichte des Radius und der Tibia (pQCT)	59
5.5	Einfluss von oralen Kontrazeptiva (OC) und Ausdauersport auf Knochendichteparameter prämenopausaler Frauen	65
5.6	Einfluss der Hormonersatztherapie (HRT) auf Knochendichteparameter: Ergebnisse der postmenopausalen Gruppen 5 und 6	71
6	Zusammenfassung	74
7	Literaturverzeichnis	77
8	Abbildungsverzeichnis	86

1 Einleitung

Im Zuge der bestehenden und zunehmenden Überalterung der bundesdeutschen Population stellt die Osteoporose eine der wichtigsten Erkrankungen des Haltungs- und Bewegungsapparates dar. Allein in der Bundesrepublik Deutschland sind derzeit etwa 6 Millionen Menschen betroffen, wobei der Anteil der Patienten, die einer korrekten Diagnose und Therapie zugeführt werden weit unter 50% liegen dürfte (76).

Die osteoporotische Fraktur stellt als Endpunkt des Krankheitsbildes für den einzelnen Patienten den Hauptfaktor in der Einschränkung seiner Lebensqualität und gesundheitsökonomisch den Hauptkostenfaktor dar. Die Folgekosten der Osteoporose werden derzeit mit 5 Mrd. Euro/Jahr angegeben. Allein die ca. 150.000 osteoporotischen Schenkelhalsfrakturen pro Jahr in der Bundesrepublik Deutschland bedeuten Kosten von ca. 3,3 Mrd. Euro (32).

Aber nicht nur der sozioökonomische Blickwinkel soll zum Handeln bewegen, insbesondere muss auf die hohe Mortalität und Morbidität der Osteoporosepatienten hingewiesen werden. Schätzungsweise versterben 15-25% der Patienten innerhalb des ersten Jahres nach Schenkelhalsfraktur, 30% werden invalide und bedürfen fremder Hilfe (11). Aufgrund der demografischen Entwicklung unserer Bevölkerung wird die Zahl der manifest Erkrankten zunehmen (39).

Die Definition der Osteoporose wurde in den vergangenen Jahrzehnten mehrfach geändert. Man wählte quantitative sowie qualitative Kriterien zur Beschreibung der Erkrankung. Die Consensus Development Conference on Osteoporosis erarbeitete 1990 in Kopenhagen eine Definition der Osteoporose, die zuletzt 1996 in Amsterdam überarbeitet wurde:

„Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine niedrige Knochenmasse und Strukturveränderungen des Knochengewebes charakterisiert ist und eine gesteigerte Knochenbrüchigkeit und Frakturgefährdung zur Folge hat. Größe der Knochenausgangsmasse, Ausmaß und Dauer des Knochenmasseverlustes bestimmen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Osteoporose“ (3).

In prospektiven Studien wurde gezeigt, dass eine erniedrigte Knochendichte mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergeht (9, 19).

Die WHO definierte daraufhin 1994 die Osteoporose über die Knochendichtemessung mittels Zwei – Spektren – Röntgenstrahl - Absorptiometrie (dual energy X-ray absorptiometry, im Folgenden mit DXA abgekürzt). Eine Erniedrigung des Knochenmineralgehalts (BMC) oder der Knochendichte (BMD) von mehr als 2,5 Standardabweichungen (SD) unter den statistischen Mittelwert für junge gesunde Erwachsene (T-Wert) gilt als Osteoporose. Eine schwere oder klinisch manifeste Osteoporose besteht, wenn eine oder mehrere Frakturen aufgetreten sind. Ein Knochenmasseverlust von 1,0 bis 2,5 SD wird als Osteopenie bezeichnet (1).

Von großer Bedeutung ist die Primärprävention der Osteoporose, aber auch die rechtzeitige Diagnose und Therapie.

Die Osteoporose ist bis zum Eintreten von Frakturen eine weitgehend schmerzfreie und symptomarme Erkrankung. Die notwendige Schaffung eines Bewusstseins in der Bevölkerung über die Wichtigkeit des Aufbaus und der Erhaltung von Knochengesundheit im Rahmen der Primärprävention wird dadurch sicherlich nicht erleichtert. Die Primärprävention und damit z.B. das Erreichen einer hohen „peak bone mass“, also der größtmöglich aufzubauenden Knochenmasse, die zwischen 20-30 Lebensjahr erreicht wird, muss eine interdisziplinäre Bemühung sein.

Wie eingangs beschrieben liegt ein wesentliches Problem in der frühzeitigen Diagnose und Therapie der an Osteoporose Erkrankten. Im Sinne der Sekundärprävention müssen Patienten, die ein hohes Risiko haben, an einer Osteoporose zu erkranken, detektiert werden. Sie müssen einer adäquaten Therapie zugeführt werden, so dass Schenkelhalsfrakturen, Wirbelkörperfrakturen und Frakturen des distalen Radius als typische osteoporotische Frakturen verhindert werden können.

Es sind vor allem postmenopausale Frauen vom Risiko betroffen, an Osteoporose zu erkranken. Das kumulative, auf die verbleibende Lebenszeit bezogene Frakturrisiko beträgt für eine 50-jährige Frau jeweils 16% für vertebrale Frakturen bzw. proximale Femurfrakturen und 15% für Radiusfrakturen (45). Rein statistisch ergibt sich hieraus ein Gesamtfakturrisiko von über 50%. Diese statistische Größe ist unter klinischen Gesichtspunkten jedoch wenig relevant, da das Risiko für osteoporotische Frakturen nicht gleichförmig über die weibliche Bevölkerung verteilt, sondern auf bestimmte, besonders gefährdete Teilpopulationen konzentriert ist. Die Identifizierung derjenigen Patienten, die das höchste Risiko für zukünftige osteoporotische Frakturen besitzen, ist sowohl unter medizinischen als auch unter ökonomischen Gesichtspunkten essentiell (39).

Zur Evaluation osteoporosegefährdeter Patienten und ihres osteoporotischen Frakturrisikos verhilft zunächst die ausführliche Anamnese, bei der familiäre und eigene Frakturereignisse, Lebensstil, hormoneller Status, iatrogene Einflüsse und bestehende bzw. durchgemachte Erkrankungen erfragt werden. Außerdem zählen zu anthropometrischen Risikofaktoren das Alter und der hiermit verbundene Knochenmasseverlust, das Geschlecht, der Menopausestatus und der Body-Mass-Index. Einen nicht zu vernachlässigenden Risikofaktor stellt die veränderte Mobilität und Koordinationsfähigkeit der älteren Patienten dar, die zu einer erhöhten

Fallneigung, einem veränderten Sturzverhalten und damit zu ernsteren Sturzfolgen führen(33).

In prospektiven Studien wurde gezeigt, dass Knochendichtemessungen prognostische Informationen zum Frakturrisiko liefern (1). Somit erweist sich die Bestimmung der Knochendichte als wesentlicher Bestandteil der Osteoporosediagnostik. Die Definition der WHO beruht auf der Osteodensitometrie mittels DXA. Dieses Verfahren zur Messung der Knochendichte gilt als Methode der Wahl zur Diagnose der Osteoporose und zum Therapiemonitoring. Unter den verschiedenen osteodensitometrischen Methoden wurde bisher die Messung mittels DXA hinsichtlich des osteoporotischen Frakturrisikos am besten validiert: für eine postmenopausale Frau verdoppelt bis verdreifacht sich das Frakturrisiko an Wirbelsäule bzw. der Hüfte mit jeder Abnahme der Knochendichte um 1 Standardabweichung vom Mittelwert gesunder 30-jähriger Frauen (19 , 49). Die Knochendichtemessung trägt damit wesentlich zur quantitativen Abschätzung der individuellen Frakturgefährdung bei.

Es stehen verschiedene Methoden zur Bestimmung der Knochendichte zur Verfügung, die im Folgenden kurz beschrieben werden.

Die bereits erwähnte DXA-Methode stellt eine integrale absorptiometrische Methode dar. Die in vivo dreidimensionale skelettale Struktur wird zweidimensional abgebildet. Die gemessene Masse kalziumhaltiger Kristalle pro Flächeneinheit wird in $[g/cm^2]$ angegeben. Die Knochendichte kann an der Lendenwirbelsäule, dem proximalen Femur, dem Radius, dem Kalkaneus gemessen werden. Außerdem kann eine Ganzkörpermessung durchgeführt werden. Bei einer geringen effektiven Dosis von weniger als $10\mu Sv$, einer Untersuchungsdauer von ca. 10 Minuten und einer Reproduzierbarkeit von $<2\%$ stellt die DXA-Untersuchung eine sehr gute Methode zur Knochendichtebestimmung dar (23). Ein wesentlicher Nachteil der Methode ist die integrale Darstellung des zu untersuchenden

Knochenareals. In die Bestimmung der Knochendichte gehen z.B. bei der a.p.-Projektion der LWS der Mineralgehalt einer verkalkten Aorta mit ein oder degenerative Veränderungen erzeugen eine falsch hohe Knochendichte (72). Außerdem kann keine Aussage zur Architektur des Knochens gemacht werden, da nicht zwischen Kortikalis und Spongiosa unterschieden werden kann, bzw. diese nicht separat bestimmt werden können.

Die Möglichkeit zur volumetrischen Messung bietet die periphere und zentrale quantitative Computertomografie (pQCT und QCT). Bei dieser Methode wird durch die definierte Schichtdicke die dritte Dimension in die Messung aufgenommen wird, so dass die Dichte volumenbezogen berechnet und in $[g/cm^3]$ ausgedrückt werden kann.

Die zentrale QCT-Messung weist im Vergleich zu anderen osteodensitometrischen Verfahren eine relativ hohe Strahlenbelastung mit 70-400 μ Sv auf und ist nur in großen Kliniken verfügbar. Zur Zeit ist nur die Untersuchung der LWS möglich. Ein eindeutiger Vorteil der Methode ist, dass die Knochenmasse von Spongiosa und Kortikalis getrennt gemessen werden kann. Die Struktur von Kortikalis und Spongiosa kann in einem hochauflösenden Schichtbild beurteilt werden (23).

Mit der pQCT können die Knochendichten des Radius und der Tibia gemessen werden. Die applizierte Strahlendosis ist mit $<2\mu$ Sv sehr gering, die Reproduzierbarkeit liegt bei 0,3-2% (23). Bei sehr geringem Platzbedarf des Gerätes und insgesamt relativ einfacher Untersuchungsdurchführung ist die Unterscheidung zwischen Kortikalis und Spongiosa durchführbar, und neben der Dichtemessung sind auch geometrische Messungen des Knochenquerschnitts möglich.

Als Methode, die frei von Strahlenbelastung ist, bietet sich die quantitative Ultraschallmessung an (Quantitative Ultrasound, QUS). Es werden als

quantitative Parameter entweder die frequenzabhängige Abschwächung transmittierter Schallenergie (broadband ultrasound attenuation , BUA) oder die Geschwindigkeit des Ultraschalls im Knochen (speed of sound, SOS, ultrasound transmission velocity, UTV) bestimmt. Vorwiegend wird die Knochendichtemessung per QUS am Kalkaneus als spongiosereichstem Knochen durchgeführt. Ein wesentlicher Vorteil der Methode ist die Portabilität des Messgerätes sowie die fehlende Strahlenbelastung bei einer Reproduzierbarkeit von 0,4-4% (23).

Wie zuvor beschrieben, stellt die Knochendichtemessung derzeit den Hauptpfeiler apparativer Osteoporosediagnostik dar. Aus der Notwendigkeit der Knochendichtemessung für die Diagnosestellung der Osteoporose erwächst im klinischen Alltag die Forderung nach einer Methode, die einfach durchzuführen und kostengünstig ist, möglichst wenig Strahlenbelastung birgt, reproduzierbar ist, sich auch zum Therapiemonitoring eignet und zur quantitativen Abschätzung des Frakturrisikos beiträgt.

Der Herausforderung, immer mehr potentiell osteoporosegefährdeten älteren Menschen eine Knochendichtemessung zu ermöglichen, wollen viele Kliniker möglichst in ihrer Praxis begegnen, seien sie Gynäkologen, Orthopäden oder Internisten.

Ein Vergleich der zurzeit verfügbaren Methoden kann Aufschluss über die Gewichtung der Vor- und Nachteile bringen.

Die DXA-Messung der LWS bzw. des Schenkelhalses ist weiterhin der „golden standard“ zur Knochendichtebestimmung, bedeutet aber häufig eine Überweisung in ein Zentrum, welches über ein DXA-Gerät verfügt, und das nicht nur zur Diagnose, sondern auch zur Kontrolle oder zum Therapiemonitoring.

Das zentrale QCT stellt vorerst keine Alternative zur DXA-Methode dar. Denn neben der ebenfalls begrenzten Verfügbarkeit beinhaltet die Methode

eine relativ hohe Strahlenbelastung, die sich z.B. bei Messungen zur Kontrolle und zum Therapiemonitoring wiederholen würde. Die Methode der zentralen QCT wird keine Hauptrolle in der Routineknochendichtemessung spielen.

Bezüglich der Einfachheit der Handhabung der Messung wird eine Knochendichtemessung peripher vorgezogen. Die Patienten müssen sich z.B. nicht vollständig entkleiden oder hohe Untersuchungsliegen erklimmen, wenn die Knochendichte am Radius oder am Kalkaneus gemessen werden kann. Das verkürzt die Untersuchungszeit erheblich. Außerdem ist z.B. im Falle der pQCT-Messung am Radius oder gar der QUS am Kalkaneus der Platz, den die Messapparaturen benötigen, gering.

Die Knochendichtemessung peripherer Skelettanteile per DXA oder pQCT hat auch den Vorteil, dass die Strahlenbelastung des Körperstamms und der inneren Organe geringer ist als bei der Messung des LWS oder des proximalen Femurs. Bei der QUS entfällt die Strahlenbelastung völlig.

In Studien wurde gezeigt, dass die Detektion des Frakturrisikos durch QUS äquivalent zur DXA-Methode sei (58), insbesondere für die Schenkelhalsfraktur (8, 14). Man nimmt an, dass durch die QUS-Messungen indirekt Materialeigenschaften des Knochens bestimmt werden.

Nachteilig an der QUS ist, dass die Methode zur Zeit noch nicht zum Therapiemonitoring und zur Verlaufskontrolle geeignet ist (30). Außerdem herrscht noch Unsicherheit bei der Diagnose einer Osteoporose durch QUS, da sich die WHO-Kriterien -ausgerichtet am DXA- nicht ohne weiteres auf die Auswertung der QUS-Messung übertragen lassen (28). Es müssen noch einheitliche Qualitätsstandards formuliert werden.

Als eine weitere Untersuchungsmethode des peripheren Skeletts ist die Knochendichtemessung am distalen Radius sowohl per pQCT als auch per DXA weit verbreitet. Der distale Radius besteht überwiegend aus spongiosen Knochen (75) wie auch die Lendenwirbel. Da die Osteoporose als systemische Erkrankung definiert ist, geht man davon aus, dass man von

der am distalen Radius gemessenen Knochendichte auf die Knochendichte bzw. Knocheneigenschaften beispielsweise der Lendenwirbelsäule rückschließen könne. Diese Frage ist allerdings noch nicht abschließend geklärt. Die Knochendichte des distalen Radius gemessen mit DXA korreliert nur mäßig mit der Knochendichte der Lendenwirbel (36, 71). Allerdings findet sich eine Korrelation zwischen Frakturrisiko der Lendenwirbelsäule und erniedrigten Knochendichtewerten im distalen Radius (9). Es wurde gezeigt, dass das Risiko von Deformationen der Lendenwirbel um den Faktor 1,5 pro Standardabweichung Erniedrigung der Knochendichte des distalen Radius steigt (71).

Die Knochendichtemessung per DXA am distalen Radius soll außerdem eine Voraussage über das Risiko zukünftiger Schenkelhalsfrakturen ermöglichen (19).

Es wird diskutiert, welchem Ort der Knochendichtemessung der Vorzug zur Bestimmung des Frakturrisikos gewährt werden soll (25). Es liegen Berichte vor, die besagen, dass das Frakturrisiko der Lendenwirbelsäule und des proximalen Femurs ausschließlich mit der Knochendichtemessung der betreffenden Areale zusammenhänge und die peripheren Knochendichtemessungen von untergeordnetem Wert für den klinischen Alltag seien (21, 53). Andere wiederum deuten an, dass die periphere wie die zentrale Knochendichtemessung sowohl in der Diagnose einer Osteoporose sowie der Voraussage eines Frakturrisikos gleichwertig seien (9, 72).

Ergänzend muss festgestellt werden, dass die meisten prospektiven Studien zur Untersuchung des Frakturrisikos mit Patientinnen über 65 Jahren durchgeführt wurden. Die Knochendichte des Radius sowie des proximalen Femurs und der LWS wurde dabei per DXA gemessen.

Da die Knochenmasse bei Frauen über 65 Jahren global vermindert ist, korrelieren bei diesen die Knochendichtewerte am Radius besser mit denen des proximalen Femurs als bei perimenopausalen Frauen, bei denen die

Knochendichte in verschiedenen Skelettanteilen sich nicht gleichmäßig verändert (57).

Interessant im Sinne der Sekundärprävention ist aber gerade die Detektion der Risikopatientinnen perimenopausal. Wird nun am Radius eine niedrige Knochendichte gemessen, so kann davon ausgegangen werden, dass im Bereich der LWS und des Schenkelhalses ebenfalls sehr wahrscheinlich eine niedrige Knochendichte vorliegt (5, 60). Wird allerdings eine normale Knochendichte am Radius gemessen, so schließt das gerade bei perimenopausalen Frauen eine erniedrigte Knochendichte an Schenkelhals und LWS nicht aus (57).

Weithin ist zu beachten, dass beim Monitoring einer Osteoporosetherapie anhand der Knochendichtemessung des distalen Radius längere Latenzzeit bis zum Eintritt der Wirkung angenommen und ein längeres follow-up-Intervall eingerichtet werden muss, denn im Vergleich zu den mechanisch belasteten und körperrgewichtstragenden Regionen des proximalen Femurs und der LWS reagiert der Knochenstoffwechsel des nicht-körperrgewichtstragenden Radius langsamer z.B. auf pharmakologische Intervention (6).

2 Problemstellung

Die Diagnose der Osteoporose kann nur in der Synopsis von Klinik, Anamnese und Osteodensitometrie gestellt werden. Die Definition der Osteoporose durch die WHO von 1994 basiert auf der Bestimmung der Knochendichte mittels DXA. Ziel ärztlicher Bemühung muss die Prävention der Osteoporose sein, dazu gehört neben der wichtigen Primärprävention, das frühzeitige Erkennen von Risikopatienten und die Intervention. Da die Fraktur den gefährlichen Endpunkt der Erkrankung darstellt, muss diese verhindert werden. Die Knochendichtemessung trägt wesentlich zur quantitativen Abschätzung der individuellen Frakturgefährdung bei.

Die DXA-Untersuchung der LWS und des proximalen Femur sind als „golden standard“ zur Diagnose und zum Therapiemonitoring der Osteoporose etabliert. Ferner gibt es die Möglichkeit mittels DXA und pQCT die Knochendichte peripherer Skelettanteile zu messen. Etabliert ist die Knochendichtemessung des Radius mittels DXA; Knochedichte und –geometrie sowie getrennte Beurteilung von Spongiosa und Kortikalis erlaubt die pQCT-Messung des Radius und der Tibia.

Trotz der anhaltenden kontroversen Diskussion bezüglich der Aussagekraft der Methode gewinnt die periphere Knochendichtemessung an Bedeutung in der Primärevaluation eines Knochenmasseverlustes gerade bei postmenopausalen Frauen. Die zuvor schon erwähnten Aspekte der geringeren Kosten, der leichteren Untersuchungsdurchführung und der geringeren Strahlung führen zu einer immer weiteren Verbreitung.

Der Grund für die kontroverse Beurteilung der peripheren Messmethoden liegt darin, dass nicht eindeutig geklärt ist, ob ein Rückschluss von der peripher gemessenen Knochendichte auf die Knochendichte bzw. das Frakturrisiko der LWS und des proximalen Femur erlaubt ist.

Die bisher zu dieser Fragestellung durchgeführten Studien befassten sich größtenteils mit der DXA-Messmethode vor allem bei Frauen über 65 Jahren. Dabei wurde die Knochendichte eines nicht körperrgewichtstragenden Skelettanteils (Radius) mit der Knochendichte mechanisch stark beanspruchter Skelettanteile, die körperrgewichtstragend sind (proximales Femur und LWS) in Beziehung gebracht. Es liegt in der Messmethode begründet, dass eine getrennte Betrachtung von trabekulärem und kortikalen Knochenanteile nicht möglich ist (57).

Unter Ausnutzung der o.g. Vorteile der pQCT stellen wir uns die grundlegende Frage, ob zwischen mechanisch regelmäßig stark beanspruchten, körperrgewichtstragenden Knochen (Tibia) und gering belasteten Knochen (Radius) Korrelationen in der kortikalen und trabekulären Knochendichte bestehen. Dazu wurde eine Querschnittstudie an 375 Frauen im Alter von 18-66 Jahren durchgeführt.

Als „golden standard“ zur Bestimmung der Knochendichte liegen DXA-Messungen der LWS und des Schenkelhalses vor.

Wir erwarteten von dieser Untersuchung Hinweise, ob eine Knochendichtemessung mittels pQCT eines Skelettanteils Rückschlüsse auf die Eigenschaften eines anderen Skelettanteils erlaubt.

Ein Teilaspekt dieser Studie war, ob Leistungssport, orale Kontrazeptiva bei prämenopausalen Frauen und Hormonersatztherapie bei postmenopausalen Frauen die Knochendichte von Radius und Tibia beeinflussen.

3 Material und Methoden

Die Probandinnen wurden im Rahmen prospektiver Studien am Lehrstuhl für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin der Technischen Universität München rekrutiert. Die jeweiligen Studienprotokolle waren von der Ethikkommission (Medizinische Fakultät der Technischen Universität München) genehmigt worden. Die Probandinnen erklärten sich nach ausführlicher Aufklärung schriftlich mit der Teilnahme an der Studie einverstanden.

3.1 Datenerhebung

Insgesamt wurden 375 Probandinnen im Alter zwischen 18-66 Jahren in die Auswertung aufgenommen. Das Kollektiv wurde in zwei Gruppen unterteilt. Der Gruppe der postmenopausalen Frauen gehörten 99 Probandinnen an, die Gruppe der prämenopausalen Frauen umfasste 276 Frauen. Der Einladung zu einer Eingangsuntersuchung ging jeweils ein Telefonscreening voraus, durch das die Probandinnen über die Studie informiert wurden und die Bereitschaft zur Teilnahme an einer klinischen Studie erfragt wurde.

3.1.1 Anamnese

Es wurde eine ausführliche Anamnese der Probandinnen erhoben. Sie wurden unter anderem nach aktuellen Beschwerden, allgemeiner Lebensführung, Medikamenteneinnahme und Genussmittelkonsum gefragt. Des Weiteren wurde eine ausführliche Familienanamnese erhoben. Anhand eines Fragebogens machten die Probandinnen Angaben zu ihrer gynäkologischen Anamnese und der Trainingsanamnese der vergangenen 10 Jahre.

3.1.2 Körperliche Untersuchung

Die Probandinnen unterzogen sich einer eingehenden körperlichen Untersuchung unter internistischen und orthopädischen Aspekten. Dabei wurden unter anderem Körpergröße und Körpergewicht gemessen und der Body-Mass-Index (BMI) nach der Formel $BMI = \text{Gewicht} / \text{Körpergröße}^2$ [kg/m²] errechnet. Es schlossen sich eine Blutdruckmessung nach Riva Rocci und ein Ruhe-EKG an. Außerdem wurde eine orientierende Untersuchung des Bewegungsapparates durchgeführt.

3.1.3 Laboruntersuchung

Es erfolgten klinisch-chemische Untersuchungen des Blutes und des Urins der Probandinnen, so dass z.B. eine manifeste Hyperthyreose, Lebererkrankungen, Nierenerkrankungen, Elektrolytverschiebungen und entzündliche Prozesse ausgeschlossen werden konnten. Folgende Parameter wurden bestimmt:

- Serumwerte von Gamma-GT, Kreatinin, Cholesterin, Triglyceriden, Phosphat und Magnesium durch automatischer Analyse mit RA 2000 (Fa. Bayer Diagnostics/Technicon, München)
- Gesamt-Calcium im Serum mittels automatischer Analyse mit EFOX 5053 (Eppendorf, Hamburg)
- TSH basal mit Luminescence Assay Lumi-Test-TSH (Brahms, Berlin)
- Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BKS) nach Westergren
- Blutbild durch automatische Auswertung mit K-100 (Fa. Sysmex GmbH, Norderstedt, Deutschland)

Weiterhin wurde der Hormonstatus der Frauen durch Bestimmung von FSH, LH, Östradiol und Progesteron im Serum mit Radioimmunoassay (Serono Diagnostica, Freiburg) überprüft.

Diese Diagnostik wurde im Labor der Poliklinik für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin sowie im Institut für klinische Chemie und

Pathobiochemie (Direktor Prof.Dr. Neumeier) des Klinikums rechts der Isar durchgeführt. Die Ergebnisse wurden in dieser Arbeit bis auf Ausschlusskriterien nicht verwendet.

3.1.4 Ausschlusskriterien

Der Ausschluss aus der Studie erfolgte bei aktueller oder anamnestischer Hypo- oder Hyperthyreose, Hypo- oder Hyperparathyreoidismus, Leber- oder Nierenerkrankungen, Diabetes mellitus, Malignomen, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa) oder Anorexia nervosa. Auch bei einer KHK, pAVK ab Stadium II nach Fontaine, Hypertonie (obere Grenze 170/105mmHg) oder einem Gesamtcholesterin von > 8 mmol/l konnten die Probandinnen nicht aufgenommen werden. Außerdem führten ein aktueller oder anamnestischer Alkoholkonsum von mehr als 5 Drinks/d sowie ein Nikotinkonsum von mehr als 20 Zigaretten/d zum Ausschluss aus der Studie. Ebenfalls nicht teilnehmen konnten Frauen, die Anabolika, Glukokortikoide, Bisphosphonate oder Fluorid eingenommen hatten. Als gruppenspezifische Ausschlusskriterien galten bei den prämenopausalen Frauen eine Gravidität, Laktation, Hyperprolaktinämie und Lutealinsuffizienz.

3.2 Knochendichtemessung

3.2.1 DXA

Die Knochendichte der Lendenwirbelsäule (LWK2-4) und des rechten Schenkelhalses wurde mit dem DXA-Gerät XR26 der Firma NORLAND (Fort Atkinson, USA) gemessen. Die Messungen erfolgten entsprechend der Vorgaben des Herstellers für die Positionierung der Probandinnen. Die Messungen wurden mit der integrierten Software (Version 2.2) ausgewertet. Arbeitstäglich wurden eine Kalibrierungsmessung und eine

Messung zur Qualitätssicherung mit den vom Hersteller mitgelieferten Phantomen durchgeführt. Zur Auswertung wurde die flächenbezogene Knochenmasse herangezogen (BMD in g/cm^2). Physikalisch entspricht das nicht der Dichte (g/cm^3). Dennoch wird bei DXA-Messungen von Knochendichte gesprochen.

3.2.2 Periphere Quantitative Computertomografie

Die Messungen der volumenbezogen bestimmten Knochendichte an Radius und Tibia mittels peripherer quantitativer Computertomografie (pQCT) erfolgten mit dem XCT 2000 Bone Scanner der Firma STRATEC-Medizintechnik GmbH (Pforzheim, Deutschland).

Die Messungen wurden am rechten distalen Radius und der rechten distalen Tibia vorgenommen. Zunächst wurde die Länge der Tibia gemessen, indem der Abstand vom höchsten Punkt des Malleolus medialis bis zum tastbaren Abschluss des Condylus medialis bestimmt wurde. Da die Länge des Radius äußerlich schwer zugänglich ist, wurde am Unterarm die Länge der Ulna bestimmt, indem der Abstand zwischen der Olecranonspitze und dem tastbaren Abschluss des Processus styloideus ulnae gemessen wurde.

Die Bestimmung des Startpunktes erforderte einen initialen Übersichtsscan (Scout View) des Handgelenks bzw. des oberen Sprunggelenks. Die notwendige Referenzlinie wurde in die distale tibiale bzw. radiale Gelenkfläche gelegt. Bei 4 %, 14 % bzw. 38 % in Bezug auf die Tibia- bzw. Ulnalänge wurden Schichten proximal der Referenzlinie ausgeführt.

Zur Qualitätskontrolle wurde arbeitstäglich eine Messung des Standardphantoms (eine Schicht) und zusätzlich alle 30 Tage die Messung eines Cone-Phantoms (4 Schichten) durchgeführt. Die Messdaten wurden mit der integrierten Software (Version 5.4) ausgewertet.

Am 4 %-Messbereich wurden

- Knochenmineralgehalt (Bone Mineral Content **BMC** [g/cm])
- Polarer Festigkeitsindex (Bone Strength Index **BSIPOL** [mm³])
- Gesamtfläche (total area **TOTAREA** [mm²])
- Gesamtdichte (total density **TOTDEN** [mg/cm³])
- Trabekuläre Dichte (trabecular density **TRBDEN** [mg/cm³])

ausgewertet.

Am 14- und 38%-Messbereich wurden

- Knochenmineralgehalt **BMC** [g/cm]
- Polarer Festigkeitsindex **BSIPOL** [mm³]
- Gesamtfläche **TOTAREA** [mm²]
- Kortikale Dichte (cortical density **CORTDEN** [mg/cm³])
- Kortikale Fläche (cortical area **CORTAREA** [mm²])

ausgewertet.

Für die Auswertung wurden folgende Parameter festgelegt:

Die äußeren Konturen der Knochen wurden mit dem Kontur Modus 1 erfasst. Dabei wurde jeder einzelne Bildpunkt mit einer Dichte von mindestens 280 mg/cm³ als Knochen, bei einer geringeren Dichte als umliegendes Gewebe detektiert.

Mit dem sogenannten Peel Modus 1 wurden trabekulärer und kortikaler Knochen differenziert. Dabei wurden von außen nach innen 55 % der Querschnittsfläche separiert. Die verbleibenden 45 % wurden zur Berechnung des trabekulären Knochens herangezogen.

Für die Berechnung des BSI wurde eine Schwelle von 480 mg/cm³ festgelegt.

Diese Einstellungen entsprechen den Empfehlungen des Herstellers.

Die Auswahl der Schwellen erfolgte im Hinblick auf die bei QCT-Messungen bekannte Problematik des Partialvolumeneffektes.

Prinzipiell erfolgt die Auswertung der Messung einer Schicht, indem der Scanbereich in ein virtuelles, dreidimensionales Gitter eingeteilt wird, so dass kleine Würfel – sog. Voxels – entstehen. Jedes Voxel wird dabei einzeln ausgemessen. Der Partialvolumeneffekt kommt nun dadurch zustande, dass einige Voxel nur teilweise mit mineralisiertem Knochen gefüllt sind. Die hier gewählte Dichte von 710 mg/cm^3 liegt etwa in der Mitte zwischen den Dichtewerten von vollständig mineralisiertem Knochen und Muskel- und Fettgewebe. Dadurch werden bei der Differenzierung der beiden Gewebe ungefähr genauso viele Voxels, die nur teilweise mit mineralisiertem Knochen gefüllt sind, fälschlich bei der „Knochenauswertung“ ein- wie ausgeschlossen. Der Fehler, der durch den Partialvolumeneffekt verursacht wird, kann dadurch minimiert werden.

Bei der Berechnung des BSI spielt der Partialvolumeneffekt eine geringere Rolle, da die Dichte jedes einzelnen Voxel in die Berechnung eingeht. Ausgangspunkt dieser Berechnung ist die Bestimmung des Flächenträgheitsmoments. Das Flächenträgheitsmoment wird durch den maximalen Abstand eines Bildpunktes vom Schwerpunkt des Knochens dividiert. Dadurch erhält man das Widerstandsmoment, das direkt proportional zur maximalen Spannung des Knochens ist. Die tatsächlichen Materialeigenschaften des Knochens fließen ein, indem das Widerstandsmoment mit dem Quotienten aus gemessener Kortikalisdichte und der physiologisch normalen Kortikalisdichte von 1200 mg/cm^3 multipliziert wird. Man unterscheidet den polaren und die axialen BSI. In dieser Studie wurde der polare BSI ausgewertet, da dieser am aussagekräftigsten für Biege- und Torsionskräfte und unabhängig von der Arm- bzw. Beinlage der Probandin bei Wiederholungsmessungen ist (7, 24).

3.3 Statistische Auswertung

Die Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramm SPSS for Windows, Version 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Mit dem T-Test für unabhängige Stichproben wurde geprüft, ob signifikante Mittelwertunterschiede der Messwerte vorlagen. Ein p-Wert < 0,05 wurde als signifikant gewertet. Die signifikanten Testergebnisse sind in den entsprechenden Tabellen markiert.

Die bivariate Korrelation der Messwerte wurde mit dem Pearson'schen Korrelationskoeffizienten r ausgedrückt. Außerdem erfolgte die Berechnung des Bestimmtheitsmaßes r^2 . Grafisch wurden die Ergebnisse als Streudiagramm mit dazugehöriger Regressionsanalyse dargestellt.

Die Werte der Irrtumswahrscheinlichkeit p wurden zweiseitig berechnet; ein Ergebnis galt ab dem Niveau $p=0,05$ als signifikant. Das jeweilige Signifikanzniveau ist in den Grafiken vermerkt. Nicht signifikante Ergebnisse sind mit „n.s.“ gekennzeichnet.

Die Interpretation der Ergebnisse bedingt eine Bewertung der Qualität der Korrelation nach folgendem Schema (82):

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

4 Ergebnisse

Die 375 in die Auswertung aufgenommenen Probandinnen waren zum Untersuchungszeitpunkt zwischen 18 und 66 Jahren alt. Nach dem Alter war das Studienkollektiv nicht normalverteilt, insbesondere die Altersgruppe von 35-50 Jahren ist unterrepräsentiert. Dies erklärt sich aus der Tatsache, dass die Probandinnen ursprünglich für prospektive Studien rekrutiert wurden, die speziell bestimmte Altersgruppen untersuchten.

Das Gesamtkollektiv wurde nach Alter und hormonellem Status sowie nach Sportanamnese und Einnahme von oralen Kontrazeptiva bzw. Hormonen aufgeteilt. Zunächst teilten wir das Kollektiv in die Gruppe der prämenopausalen und postmenopausalen Frauen ein.

Probandinnen, deren letzte Menstruationsblutung mindestens 12 Monate zurück lag und deren Sexualhormonstatus die typischen Veränderungen aufwies, wurden als postmenopausal eingestuft. Dieser Gruppe gehörten 99 Frauen an. Probandinnen, die mindestens 3 Jahre Präparate zur Hormonersatztherapie (HRT) eingenommen haben, gehörten der Gruppe „mit HRT“ an, die übrigen zählten zur Gruppe „ohne HRT“.

Die Gruppe der prämenopausalen Frauen umfasst 276 Probandinnen. Nahmen die Probandinnen mindestens 3 Jahre orale Kontrazeptiva (OC) ein, zählten sie zu der Gruppe „mit OC“. Probandinnen, die älter als 25 Jahre waren, gehörten dieser Gruppe an, wenn Sie mehr als die Hälfte der Jahre seit ihrem 20. Geburtstag ein orales Kontrazeptivum eingenommen haben. Die übrigen Frauen gehörten der Gruppe „ohne OC“ an.

Anhand der Trainingsanamnese trennten wir Ausdauersportlerinnen von den Nichtsportlerinnen. Die Frauen der Gruppe „Ausdauersport“ (n= 54)

trainierten im Durchschnitt 7 Jahre \pm 4,37 im Mittel 8,4 \pm 4,13 Stunden pro Woche und bereiteten sich auf Marathon- und Triathlonwettkämpfe vor. Die Frauen der Gruppe „kein Ausdauersport“ betrieben im Durchschnitt 2,8 \pm 3,19 Jahre im Mittel 2,1 \pm 2,39 Stunden pro Woche Sport ohne Schwerpunkt auf Kraft- oder Ausdauertraining (n=222). Die Spannweite betrug dabei 0 bis 10 Jahre und 0 bis 10 Stunden pro Woche.

Tabelle 1: Gruppeneinteilung nach Alter und Hormoneinnahme

- **Gruppe 1** : prämenopausal, kein Ausdauersport, kein OC
- **Gruppe 2**: prämenopausal, kein Ausdauersport, mit OC
- **Gruppe 3**: prämenopausal, Ausdauersport, kein OC
- **Gruppe 4**: prämenopausal, Ausdauersport, mit OC
- **Gruppe 5**: postmenopausal, mit HRT
- **Gruppe 6**: postmenopausal, ohne HRT

4.1 Anthropometrie und gynäkologische Anamnese

Die Ergebnisse werden im Sinne der angelegten Querschnittstudie für das Gesamtkollektiv betrachtet. Gleichzeitig werden aber Ergebnisse der Untergruppen aufgeführt, um gruppenspezifische Unterschiede erkennen zu können.

Tabelle 2: Anthropometrie des Studienkollektivs

	Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	Größe (cm)	BMI (kg/m ²)
Gesamt n= 375	31,7 ± 15,34	62,6 ± 8,89	167,5 ± 6,38	22,2 ± 3,03
Gruppe 1 n=114	20,8 ± 1,78	62,2 ± 8,62	168,6 ± 6,30	21,6 ± 2,42
Gruppe 2 n=109	22,2 ± 2,26	62,5 ± 8,27	168,9 ± 6,16	21,7 ± 2,76
Gruppe 3 n=20	27,0 ± 6,17	58,9 ± 5,16	168,9 ± 6,34	20,6 ± 1,42
Gruppe 4 n=33	29,8 ± 5,92	56,9 ± 6,66	167,2 ± 5,90	20,34 ± 1,89
Gruppe 5 n=31	56,8 ± 3,03	64,0 ± 7,21	164,8 ± 5,90	23,6 ± 2,35
Gruppe 6 n=68	56,1 ± 3,99	66,7 ± 10,72	164,4 ± 5,99	24,7 ± 3,74

Mittelwert (MW) ± Standardabweichung (SD); **T-Test** für unabhängige Stichproben BMI der Gruppen 1/2 ^{n.s.}, 1/3 ^a, 1/4 ^a, 1/5 ^c, 1/6 ^c, 2/3 ^a, 2/4 ^a, 2/5 ^b, 2/6 ^c, 3/4 ^{n.s.}, 3/5 ^c, 3/6 ^c, 4/5 ^c, 4/6 ^c, 5/6 ^{n.s.};

^a : p < 0,05; ^b : p < 0,01; ^c : p < 0,001; ^{n.s.} : nicht signifikant;

Die anthropometrischen Daten lassen erkennen, dass der Mittelwert des BMI bei den prämenopausalen Frauen signifikant kleiner war als bei den postmenopausalen Frauen (Tab.2). Der BMI der Ausdauersportlerinnen war im Mittel signifikant niedriger als bei den Nichtsportlerinnen. Der Body-Mass-Index der Nicht-Sportlerinnen mit und ohne OC (Gruppe 1/2 ^{n.s.}), der Sportlerinnen mit und ohne OC (Gruppe 3/4 ^{n.s.}) sowie der postmenopausalen Frauen mit und ohne HRT (Gruppe 5/6 ^{n.s.}) unterschied sich nicht signifikant.

Die Körpergröße der postmenopausalen Frauen (N=99, **MW** \pm SD **164,5** \pm 5,93 cm) war im Mittel signifikant niedriger ($p < 0,001$) als die der prämenopausalen Frauen (N= 274, **MW** \pm SD **168,6** \pm 6,20 cm).

Teilt man die Gesamtgruppe der prämenopausalen Frauen nach der OC-Einnahme ein und vergleicht die Mittelwerte des BMI, so ergibt sich kein signifikanter Unterschied (Gruppe OC: N=140, **MW** \pm SD: **21,4** \pm 2,64; Gruppe ohne OC: N= 134, **MW** \pm SD: **21,5** \pm 2,32; T-Test ungepaarter Vergleich: kein signifikanter Mittelwertunterschied).

Tabelle 3: Daten der gynäkologische Anamnese der prämenopausalen Gruppen(**MW** \pm SD); (**Gruppe 1:** prämenopausal, kein Sport, kein orales Kontrazeptivum (OC); **Gruppe 2:** prämenopausal, kein Sport, mit OC; **Gruppe 3:** prämenopausal, Sport, kein OC; **Gruppe 4:** prämenopausal, Sport, mit OC;)

	Menarche (Alter in Jahren)	OC-Einnahme (Jahre)
Gruppe 1 n=114	12,9 \pm 1,78	0,79 \pm ,089
Gruppe 2 n=109	12,8 \pm 0,99	4,7 \pm 1,71
Gruppe 3 n=20	13,3 \pm 1,25	0,5 \pm 0,69
Gruppe 4 n=33	13,67 \pm 1,51	8,0 \pm 4,67

T-Test für unabhängige Stichproben: Vergleich der Menarche (Alter in Jahren) der Gruppen 1/2 ^{n.s.}, 1/3 ^{n.s.}, 1/4 ^a, 2/3 ^{n.s.}, 2/4 ^b, 3/4 ^{n.s.};

^a : $p < 0,05$; ^b : $p < 0,01$; ^c : $p < 0,001$; ^{n.s.} : nicht signifikant;

Der Mittelwert des Menarchealters des Gesamtkollektivs lag bei **13,1** \pm 1,24 Jahre. Das mittlere Menarchealter unterschied sich zwischen der Gruppe 1 und 2 der Nichtsportlerinnen sowie zwischen der Gruppe 3 und 4 der Ausdauersportlerinnen nicht signifikant (Tab.3). Die Frauen der Gruppen 3 und 4 waren signifikant älter zum Zeitpunkt der Menarche als

die Frauen der Gruppe 1. Ein signifikanter Mittelwertunterschied des Menarchealters der Gruppe 2 und 3 zeigte sich allerdings nicht.

Tabelle 4: Menarchealter der Untergruppen „Sport“ (Gruppe 3 und 4) und „kein Sport“ (Gruppe 1 und 2) der prämenopausalen Frauen;

	Menarche (Alter in Jahren)
Sport n=53	13,5 ± 1,42
kein Sport n=223	12,9 ± 1,02

Mittelwert (MW) ± Standardabweichung (SD); **T-Test** für unabhängige Stichproben : Vergleich der Gruppen „Sport“/„kein Sport“ $p < 0,001$

Betrachtet man die Gesamtheit der prämenopausalen Frauen nur nach dem Merkmal des Ausdauersports getrennt ergibt sich ein signifikant höheres Menarchealter der Ausdauersportlerinnen im Vergleich zu Nichtsportlerinnen (Tab.4)

Tabelle 5: Menarchealter der Gruppen „prämenopausal“ (Gruppe 1-4) und „postmenopausal“ (Gruppe 5 und 6)

	Menarche (Alter in Jahren)
prämenopausal n=276	12,98 ± 1,45
postmenopausal n=99	13,46 ± 1,14

Mittelwert (MW) ± Standardabweichung (SD); **T-Test** für unabhängige Stichproben : Vergleich der Gruppen „prä- und postmenopausal“ $p < 0,01$

Das mittlere Menarchealter der postmenopausalen Frauen lag bei **13,46** ± 1,45 Jahren. Die Menarche setzte im Mittel signifikant später ein als bei den Frauen der prämenopausalen Gruppe (Tab.5).

Tabelle 6: Daten der gynäkologischen Anamnese der postmenopausalen Gruppen (**MW** ± SD); (**Gruppe 5:** postmenopausal, mit Hormonersatztherapie (HRT); **Gruppe 6:** postmenopausal, ohne HRT);

	Menarche (Alter in Jahren)	HRT-Einnahme (Jahre)
Gruppe 5 n=31	13,6 ± 1,46	5,6 ± 3,13
Gruppe 6 n=68	13,4 ± 1,45	0,2 ± 0,52

T-Test für unabhängige Stichproben : Vergleich der Gruppen 5/6 n.s.

Das durchschnittliche Menopausenalter lag bei **49,3** ± 3,5 Jahren. In die Berechnung des Menopausenalters konnten 17 Patientinnen nicht einbezogen werden, da sie ovariectomiert und mit HRT substituiert waren, 12 von ihnen schon vor ihrem 45 Lebensjahr.

4.2 Ergebnisse der DXA

Bei der Auswertung der DXA des rechten Schenkelhalses betrug die Zahl der berücksichtigten Werte n=342. Von 33 Probandinnen lagen entweder keine Werte vor, weil in einigen Studien diese Messung nicht durchgeführt wurde, oder weil fehlerhafte Messungen erfolgt waren. Das gilt überwiegend für die Gruppe der prämenopausalen Frauen.

Tabelle 7: Ergebnisse der DXA-Messungen der **LWS a.p.** und des **Collum re** aller Gruppen (**Gruppe 1:** prämenopausal, kein Sport, kein orales Kontrazeptivum (OC); **Gruppe 2:** prämenopausal, kein Sport, mit OC; **Gruppe 3:** prämenopausal, Sport, kein OC; **Gruppe 4:** prämenopausal, Sport, mit OC; **Gruppe 5:** postmenopausal, mit Hormonersatztherapie (HRT); **Gruppe 6:** postmenopausal, ohne HRT) (MW ± SD)

	N	DXA LWS a.p. [g/cm ²]	N	DXA Collum re [g/cm ²]
Gesamt n= 375	371	1,026 ± 0,147	342	0,888 ± 0,137
Gruppe 1 n=114	113	1,066 ± 0,126	111	0,967 ± 0,098
Gruppe 2 n=109	107	1,055 ± 0,134	103	0,905 ± 0,114
Gruppe 3 n=20	20	1,083 ± 0,110	12	0,953 ± 0,141
Gruppe 4 n=33	32	1,044 ± 0,135	17	0,914 ± 0,112
Gruppe 5 n=31	31	0,933 ± 0,159	31	0,780 ± 0,121
Gruppe 6 n=68	68	0,930 ± 0,151	68	0,765 ± 0,120

DXA LWS a.p.: DXA-Messung der LWK 2-4 a.p.; **DXA Collum re:** DXA-Messung des rechten Schenkelhalses;

T-Test für unabhängige Stichproben:

Vergleich **DXA LWS a.p.** der Gruppen: 1/2^{n.s.}, 1/3^{n.s.}, 1/4^{n.s.}, 1/5^c, 1/6^c, 2/3^{n.s.}, 2/4^{n.s.}, 2/5^c, 2/6^c, 3/4^{n.s.}, 3/5^c, 3/6^c, 4/5^b, 4/6^c, 5/6^{n.s.};

Vergleich **DXA-Collum re** der Gruppen: 1/2^c, 1/3^{n.s.}, 1/4^a, 1/5^c, 1/6^c, 2/3^{n.s.}, 2/4^{n.s.}, 2/5^c, 2/6^c, 3/4^{n.s.}, 3/5^c, 3/6^c, 4/5^c, 4/6^c, 5/6^{n.s.};

^a : p < 0,05; ^b : p < 0,01; ^c : p < 0,001; ^{n.s.} : nicht signifikant;

Der Tabelle 7 lassen sich die Mittelwerte der mittels DXA gemessenen Knochendichten der LWS a.p. und des rechten Schenkelhalses entnehmen.

Die prämenopausalen Frauen (Gruppe 1-4) wiesen im Mittel eine signifikant höhere Knochendichte im Bereich der LWS auf als die postmenopausalen Frauen (Gruppe 5 und 6). Der Vergleich der Knochendichtebefunde der LWS a.p. zwischen den Gruppen 1-4 sowie der Vergleich der Gruppe 5 und 6 erbrachten jeweils keine signifikanten Mittelwertunterschiede.

Im Bereich des rechten Schenkelhalses hatten die prämenopausalen Frauen (Gruppe 1-4) eine höhere Knochendichte als die postmenopausalen Frauen (Gruppe 5 und 6). Die Knochendichtebefunde der Gruppe 5 und 6 unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Beim Vergleich der Befunde der prämenopausalen Gruppen war die Knochendichte des rechten Schenkelhalses der Gruppe 1 (kein Sport, kein OC) signifikant höher als die der Gruppe 2 (kein Sport, OC) und 4 (Sport, OC) und nicht signifikant unterschiedlich zu Gruppe 3 (Sport, kein OC). Die Ausdauersportlerinnen ohne OC (Gruppe 3) hatten zwar eine höhere Knochendichte im Bereich des rechten Schenkelhalses als die Gruppe 4 (Sport, OC), allerdings erwies sich der Unterschied als nicht signifikant. Die prämenopausalen Frauen ohne OC-Einnahme zeigten eine höhere Knochendichte im Bereich des rechten Schenkelhalses, allerdings unterschied sich Gruppe 2 (kein Sport, OC) nicht signifikant von der Gruppe 3 (Sport, kein OC).

Tabelle 8: DXA-LWS a.p. und Collum re der Untergruppen „Sport“ (Gruppe 3 und 4) und „kein Sport“ (Gruppen 1 und 2) der prämenopausalen Frauen

	N	DXA LWS a.p [g/cm ²]	N	DXA Collum re [g/cm ²]
Sport	52	1,060 ± 0,126	29	0,930 ± 0,124
kein Sport	220	1,061 ± 0,130	214	0,937 ± 0,11

Mittelwert (MW) ± Standardabweichung (SD); **T-Test** für unabhängige Stichproben : Vergleich der Gruppen „Sport“/“kein Sport“ : jeweils keine signifikanten Mittelwertunterschiede

Bei der gesonderten Betrachtung der prämenopausalen Gruppe und der Untergliederung der Vergleichsgruppen jeweils nach Ausdauersport ergaben sich keine signifikanten Mittelwertunterschiede der Knochendichtebefunde der LWS und des Schenkelhalses (Tab.8).

Tabelle 9: DXA-LWS a.p. und Collum re der Untergruppen „mit OC“ (Gruppe 2 und 4) und „kein OC“ (Gruppen 1 und 3) der prämenopausalen Frauen

	N	DXA LWS a.p	N	DXA Collum re
		[g/cm ²]		[g/cm ²]
mit OC	139	1,053 ± 0,134	120	0,910 ± 0,113
kein OC	133	1,070 ± 0,124	123	0,966 ± 0,102

Mittelwert (MW) ± Standardabweichung (SD); **T-Test** für unabhängige Stichproben : Vergleich der MW LWS Gruppen „mit OC“/„kein OC“ : keine signifikanten Unterschiede; Vergleich der MW Collum „mit OC“/„kein OC“: $p < 0,001$

Die Tabelle 9 zeigt, dass die Frauen, die kein orales Kontrazeptivum eingenommen hatten, im Mittel eine signifikant höhere Knochendichte im Bereich des rechten Schenkelhalses aufwiesen.

4.3 Ergebnisse der pQCT

Im Sinne der Fragestellung werden zunächst die Ergebnisse der pQCT-Messung des Radius und der Tibia des Gesamtkollektivs aufgeführt. Außerdem sind die Ergebnisse für die einzelnen Gruppen dargestellt, so dass gruppenspezifische Tendenzen erkannt werden können.

4.3.1 Ergebnisse der pQCT-Messung am Radius

In der Tabelle 10 sind die für die Fragestellung relevanten Ergebnisse der pQCT-Messung am Radius aufgeführt.

Tabelle 10: pQCT-Messung am Radius (R) im **4%**-Messbereich: Knochenmineralgehalt (**BMC**) [g/cm], polarer Bone Strength Index (**BSIPOL**) [mm³], Gesamtdichte (**TOTDEN**) [mg/cm³], trabekuläre Dichte (**TRBDEN**) [mg/cm³]; im **14%**- und **38%**-Messbereich: Knochenmineralgehalt (**BMC**) [g/cm], polarer Bone Strength Index (**BSIPOL**) [mm³], kortikale Dichte (**CORTDEN**); (**MW** ± SD)

	N	Gesamt n=375
R-BMC-4% [g/cm]	372	1,101 ± 0,169
R-TOTDEN-4% [mg/cm ³]	372	384,05 ± 59,23
R-TRBDEN-4% [mg/cm ³]	372	189,01 ± 41,03
R-BSIPOL-4% [mm ³]	372	297,34 ± 76,57
R-BMC-14% [g/cm]	372	0,996 ± 0,123
R-CORTDEN-14% [mg/cm ³]	372	1152,31 ± 64,43
R-BSIPOL-14% [mm ³]	372	265,9 ± 54,13
R-BMC-38% [g/cm]	372	1,059 ± 0,13
R-CORTDEN-38% [mg/cm ³]	372	1198,8 ± 25,56
R-BSIPOL-38% [mm ³]	372	208,23 ± 42,70

Tabelle 11: pQCT-Messung am Radius (R) im 4%-Messbereich: Knochenmineralgehalt (BMC) [g/cm], polarer Bone Strength Index (BSIPOL) [mm³], Gesamtdichte (TOTDEN) [mg/cm³], trabekuläre Dichte (TRBDEN) [mg/cm³]; Gruppen 1-6 (MW±SD)

	N	R-BMC-4% [g/cm]	R-BSIPOL-4% [mm ³]	R-TOTDEN-4% [mg/cm ³]	R-TRBDEN-4% [mg/cm ³]
Gruppe 1	113	1,137 ± 0,174	312,21 ± 80,66	397,81 ± 55,47	200,71 ± 37,58
Gruppe 2	107	1,108 ± 0,145	307,04 ± 64,84	396,06 ± 53,06	194,41 ± 37,61
Gruppe 3	20	1,184 ± 0,156	298,65 ± 86,47	391,80 ± 43,53	206,38 ± 36,87
Gruppe 4	33	1,109 ± 0,165	307,19 ± 77,06	408,36 ± 67,50	194,61 ± 33,27
Gruppe 5	31	1,041 ± 0,179	267,17 ± 72,93	343,55 ± 51,25	163,72 ± 40,22
Gruppe 6	68	1,028 ± 0,169	265,96 ± 74,91	346,68 ± 53,87	164,42 ± 42,46

T-Test für unabhängige Stichproben:

Vergleich **R-BMC-4%** der Subgruppen: 1/2^{n.s.}, 1/3^{n.s.}, 1/4^{n.s.}, 1/5^b, 1/6^c, 2/3^a, 2/4^{n.s.}, 2/5^b, 2/6^b, 3/4^{n.s.}, 3/5^b, 3/6^c, 4/5^{n.s.}, 4/6^a, 5/6^{n.s.};

Vergleich **R-BSIPOL-4%** der Subgruppen: 1/2^{n.s.}, 1/3^{n.s.}, 1/4^{n.s.}, 1/5^b, 1/6^c, 2/3^{n.s.}, 2/4^{n.s.}, 2/5^b, 2/6^c, 3/4^{n.s.}, 3/5^{n.s.}, 3/6^{n.s.}, 4/5^a, 4/6^a, 5/6^{n.s.};

Vergleich **R-TOTDEN-4%** der Subgruppen: 1/2^{n.s.}, 1/3^{n.s.}, 1/4^{n.s.}, 1/5^c, 1/6^c, 2/3^{n.s.}, 2/4^{n.s.}, 2/5^c, 2/6^c, 3/4^{n.s.}, 3/5^b, 3/6^b, 4/5^c, 4/6^c, 5/6^{n.s.};

Vergleich **R-TRBDEN-4%** der Subgruppen: 1/2^{n.s.}, 1/3^{n.s.}, 1/4^{n.s.}, 1/5^c, 1/6^c, 2/3^{n.s.}, 2/4^{n.s.}, 2/5^c, 2/6^c, 3/4^{n.s.}, 3/5^c, 3/6^c, 4/5^b, 4/6^b, 5/6^{n.s.};

a : p < 0,05; b : p < 0,01; c : p < 0,001; n.s. : nicht signifikant;

Alle gemessenen Werte lagen bei den postmenopausalen Gruppen niedriger als bei den prämenopausalen Gruppen (Tab.11).

Der höchste Wert des Knochenmineralgehalts (BMC) im 4%-Messbereich des Radius fand sich bei der Gruppe 3 (Ausdauersport, kein OC), der niedrigste bei der Gruppe 6 (postmenopausal, kein HRT) (Tab.11).

Der BMC im 4%-Messbereich des Radius der prämenopausalen Gruppen 1, 2 und 3 war signifikant höher als bei den postmenopausalen Gruppen 5 und 6. Die Gruppe 4 (Sport, OC) wies zwar einen höheren Mittelwert des BMC auf als die postmenopausalen Gruppen, dieser war aber nur im Vergleich zur Gruppe 6 (postmenopausal, ohne HRT) signifikant höher nicht aber im Vergleich zur Gruppe 5 (postmenopausal, ohne HRT).

Der Vergleich der Gruppe 5 und 6 erbrachte keinen signifikanten Unterschied des BMC. Beim Vergleich der prämenopausalen Gruppen 1-4 war der BMC im 4%-Messbereich des Radius der Gruppe 3 signifikant höher als bei Gruppe 2. Die übrigen Mittelwertvergleiche erbrachten keine signifikanten Unterschiede.

Der polare Festigkeitsindex (BSIPOL) war bei der Gruppe 1 (kein Sport, kein OC) am höchsten. Auch hier zeigte die Gruppe 6 den niedrigsten Wert. Auffällig war der niedrige Wert des BSIPOL der Gruppe 3 (Ausdauersport, kein OC) (Tab.11).

Der BSIPOL im 4%-Messbereich des Radius der prämenopausalen Gruppen 1, 2 und 4 war signifikant höher als bei den postmenopausalen Gruppen 5 und 6. Die Gruppe 3 (Sport, kein OC) wies zwar einen höheren Mittelwert des BSIPOL auf als die postmenopausalen Gruppen 5 und 6, dieser Unterschied war nicht signifikant. Beim Vergleich der prämenopausalen Gruppen 1-4 waren die Mittelwerte des BSIPOL nicht signifikant unterschiedlich. Auch erwiesen sich die Befunde des BSIPOL der Gruppe 5 und 6 der postmenopausalen Frauen als nicht signifikant unterschiedlich.

Die Gesamtknochendichte (TOTDEN) im 4%-Messbereich des Radius der prämenopausalen Gruppen 1-4 war im Mittel signifikant höher als bei den postmenopausalen Gruppen 5 und 6. Beim Vergleich der prämenopausalen Gruppen 1-4 waren die Mittelwerte der TOTDEN nicht signifikant unterschiedlich. Ebenso erwiesen sich die Befunde der TOTDEN der Gruppe 5 und 6 der postmenopausalen Frauen als nicht signifikant unterschiedlich.

Die trabekuläre Knochendichte (TRBDEN) im 4%-Messbereich des Radius der prämenopausalen Gruppen 1-4 war im Mittel signifikant höher als bei den postmenopausalen Gruppen 5 und 6. Beim Vergleich der prämenopausalen Gruppen 1-4 waren die Mittelwerte der TRBDEN nicht signifikant unterschiedlich. Die TRBDEN der Gruppe 5 und 6 der postmenopausalen Frauen zeigten sich als nicht signifikant unterschiedlich.

Tabelle 12: Ergebnisse der pQCT-Messung des Radius (**R**) im **14 %**-Messbereich: Knochenmineralgehalt (BMC [g/cm]), Festigkeitsindex (BSIPOL [mm³]) und kortikale Dichte (CORTDEN[mg/cm³]) Gruppen 1-6 (MW±SD)

	N	R-BMC-14% [g/cm]	R-BSIPOL-14% [mm ³]	R-CORTDEN-14% [mg/cm ³]
Gruppe 1	113	1,005 ± 0,128	267,12 ± 60,16	1141,53 ± 25,53
Gruppe 2	107	0,992 ± 0,110	260,28 ± 50,68	1156,01 ± 109,57
Gruppe 3	20	1,024 ± 0,115	277,38 ± 60,32	1156,63 ± 25,26
Gruppe 4	33	1,001 ± 0,129	263,89 ± 50,34	1167,87 ± 30,45
Gruppe 5	31	0,984 ± 0,124	274,52 ± 56,00	1156,03 ± 33,77
Gruppe 6	68	0,980 ± 0,126	266,35 ± 48,35	1148,46 ± 37,54

T-Test für unabhängige Stichproben:

Vergleich **R-BMC-14%** der Subgruppen: 1/2^{n.s.}, 1/3^{n.s.}, 1/4^{n.s.}, 1/5^{n.s.}, 1/6^{n.s.}, 2/3^{n.s.}, 2/4^{n.s.}, 2/5^{n.s.}, 2/6^{n.s.}, 3/4^{n.s.}, 3/5^{n.s.}, 3/6^{n.s.}, 4/5^{n.s.}, 4/6^{n.s.}, 5/6^{n.s.};

Vergleich **R-BSIPOL-14%** der Subgruppen: 1/2^{n.s.}, 1/3^{n.s.}, 1/4^{n.s.}, 1/5^{n.s.}, 1/6^{n.s.}, 2/3^{n.s.}, 2/4^{n.s.}, 2/5^{n.s.}, 2/6^{n.s.}, 3/4^{n.s.}, 3/5^{n.s.}, 3/6^{n.s.}, 4/5^{n.s.}, 4/6^{n.s.}, 5/6^{n.s.};

Vergleich **R-CORTDEN-14%** der Subgruppen: 1/2^{n.s.}, 1/3^a, 1/4^c, 1/5^a, 1/6^{n.s.}, 2/3^{n.s.}, 2/4^{n.s.}, 2/5^{n.s.}, 2/6^{n.s.}, 3/4^{n.s.}, 3/5^{n.s.}, 3/6^{n.s.}, 4/5^{n.s.}, 4/6^a, 5/6^{n.s.};

^a : p < 0,05; ^b : p < 0,01; ^c : p < 0,001; ^{n.s.} : nicht signifikant;

Im 14%-Messbereich des Radius unterschieden sich die Messwerte kaum zwischen den prämenopausalen und den postmenopausalen Gruppen. So ergab der Vergleich der Mittelwerte des Knochenmineralgehalts (BMC) des 14%-Messbereichs des Radius aller Gruppen 1-6 keine signifikanten Unterschiede (Tab. 12).

Auch der polare Festigkeitsindex (BSIPOL) des 14%-Messbereichs des Radius war beim Vergleich aller Gruppen 1-6 im Mittel nicht signifikant unterschiedlich. Die Beobachtung der relativ hohen Werte des BSIPOL der postmenopausalen Gruppen im Vergleich zu den prämenopausalen Gruppen bleibt nur als Tendenz zu werten.

Die kortikale Dichte (CORTDEN) im 14%-Messbereich des Radius zeigte sich beim Vergleich der prämenopausalen Gruppen zu den postmenopausalen Gruppen zwischen Gruppe 1 (kein Sport, kein OC) und 5 (mit HRT) sowie zwischen Gruppe 4 (Sport, OC) und 6 (ohne HRT) signifikant unterschiedlich, die übrigen Vergleiche ergaben keine signifikanten Mittelwertunterschiede. Die Befunde der CORTDEN der

Gruppe 5 und 6 der postmenopausalen Frauen waren nicht signifikant unterschiedlich. Die Ausdauersportlerinnen der Gruppe 3 und 4 hatten signifikant höhere CORTDEN des 14%-Messbereichs des Radius als die Nichtsportlerinnen der Gruppe 1 (kein Sport, kein OC). Die übrigen Vergleiche der Mittelwerte der CORTDEN zwischen den prämenopausalen Gruppen ergaben keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 13: Ergebnisse der pQCT-Messung des Radius (**R**) im **38 %**-Messbereich: Knochenmineralgehalt (BMC [g/cm]), Festigkeitsindex (BSIPOL [mm³]) und kortikale Dichte (CORTDEN [mg/cm³]) Gruppen 1-6 (MW±SD)

	N	R-BMC-38% [g/cm]	R-BSIPOL-38% [mm ³]	R-CORTDEN-38% [mg/cm ³]
Gruppe 1	113	1,072 ± 0,127	208,51 ± 51,96	1198,86 ± 20,42
Gruppe 2	107	1,055 ± 0,117	206,13 ± 39,67	1205,16 ± 16,03
Gruppe 3	20	1,107 ± 0,116	219,44 ± 40,63	1211,98 ± 15,57
Gruppe 4	33	1,077 ± 0,106	211,36 ± 34,79	1214,66 ± 17,46
Gruppe 5	31	1,043 ± 0,127	208,31 ± 36,44	1194,92 ± 31,80
Gruppe 6	68	1,031 ± 0,139	206,22 ± 37,48	1178,92 ± 34,60

T-Test für unabhängige Stichproben:

Vergleich **R-BMC-38%** der Subgruppen: 1/2 n.s., 1/3 n.s., 1/4 n.s., 1/5 n.s., 1/6 a., 2/3 n.s., 2/4 n.s., 2/5 n.s., 2/6 n.s., 3/4 n.s., 3/5 n.s., 3/6 a., 4/5 n.s., 4/6 n.s., 5/6 n.s.;

Vergleich **R-BSIPOL-38%** der Subgruppen: 1/2 n.s., 1/3 n.s., 1/4 n.s., 1/5 n.s., 1/6 n.s., 2/3 n.s., 2/4 n.s., 2/5 n.s., 2/6 n.s., 3/4 n.s., 3/5 n.s., 3/6 n.s., 4/5 n.s., 4/6 n.s., 5/6 n.s.;

Vergleich **R-CORTDEN-38%** der Subgruppen: 1/2 a., 1/3 a., 1/4 c., 1/5 n.s., 1/6 c., 2/3 n.s., 2/4 a., 2/5 n.s., 2/6 c., 3/4 n.s., 3/5 b., 3/6 c., 4/5 b., 4/6 c., 5/6 a.;

a : p < 0,05; b : p < 0,01; c : p < 0,001; n.s. : nicht signifikant;

Im 38%-Messbereich des Radius fand sich der höchste Wert für den Knochenmineralgehalt (BMC) bei Gruppe 3, wobei die Schwankungen der Ergebnisse aller Gruppen eher klein waren (Tab. 13). Dennoch ergab der Vergleich der Mittelwerte zwischen den prä- und postmenopausalen Gruppen, dass der BMC der Gruppe 1 und 3 signifikant höher war als der BMC der Gruppe 6. Die übrigen Vergleiche der Befunde des BMC der Gruppen 1-6 erbrachten keine signifikanten Mittelwertunterschiede.

Der polaren Festigkeitsindex (SSIPOL) des 38%-Messbereichs des Radius unterschied sich zwischen den Gruppen 1-6 im Mittel nicht signifikant.

Der Vergleich der kortikalen Knochendichte (CORTDEN) des 38%-Messbereichs des Radius der prä- und postmenopausalen Gruppen

zeigte, dass nur der Mittelwert der Gruppe 5 sich nicht signifikant von den Mittelwerten der Gruppe 1 und 2 unterschied. Die übrigen Vergleiche zeigten, dass die kortikale Dichte der prämenopausalen Gruppen höher war als die der postmenopausalen Gruppen (Tab.13). Die Befunde der CORTDEN der Gruppe 5 und 6 der postmenopausalen Frauen waren nicht signifikant unterschiedlich. Die kortikale Dichte der 38%-Messbereichs des Radius war bei der Gruppe 1 im Mittel signifikant niedriger als bei den Gruppen 2, 3 und 4. Die Frauen der Gruppe 4 (Sport, OC) hatten im Mittel eine signifikant höhere CORTDEN als die Frauen der Gruppe 2 (kein Sport, OC). Die Befunde der CORTDEN der Gruppe 3 unterschieden sich nicht signifikant von denen der Gruppe 2 und 4.

4.3.2 Ergebnisse der pQCT-Messung der Tibia

Die folgende Tabelle umfasst alle für die Fragestellung relevanten Messergebnisse der pQCT-Messungen an der Tibia.

Tabelle 14: pQCT-Messung an der Tibia (T) im **4%**-Messbereich: Knochenmineralgehalt (**BMC**) [g/cm], polarer Bone Strength Index (**BSIPOL**) [mm³], Gesamtdichte (**TOTDEN**) [mg/cm³], trabekuläre Dichte (**TRBDEN**) [mg/cm³]; im **14%**- und **38%**-Messbereich: Knochenmineralgehalt (**BMC**) [g/cm], polarer Bone Strength Index (**BSIPOL**) [mm³], kortikale Dichte (**CORTDEN**); (**MW ± SD**)

	N	Gesamt n=375
T-BMC-4% [g/cm]	371	3,105 ± 0,480
T-TOTDEN-4% [mg/cm ³]	371	303,31 ± 43,23
T-TRBDEN-4% [mg/cm ³]	371	231,13 ± 36,81
T-BSIPOL-4% [mm ³]	371	780,41 ± 279,49
T-BMC-14% [g/cm]	371	2,443 ± 0,304
T-CORTDEN-14% [mg/cm ³]	371	1124,6 ± 65,94
T-BSIPOL-14% [mm ³]	371	1367,34 ± 218,84
T-BMC-38% [g/cm]	371	3,410 ± 0,420
T-CORTDEN-38% [mg/cm ³]	371	1167,54 ± 26,33
T-BSIPOL-38% [mm ³]	371	1484,28 ± 248,10

Im Vergleich zu den Messergebnissen des Radius zeigten sich höhere Werte für den BSIPOL aller Messbereiche (R-BSIPOL-4%=297,34/T-BSIPOL-4%=780,41; R-BSIPOL-14%=265,9/T-BSIPOL-14%=1367,34; R-BSIPOL-38%=208,23/T-BSIPOL-38%=1484,28). Bei den Ergebnissen der kortikalen Dichte des 14%- und 38%-Messbereichs zeigten sich allerdings bei der Tibia etwas niedrigere Werte als beim Radius (R-CORTDEN-14%: 1152,31/T-CORTDEN-14%: 1124,6; R-CORTDEN-38%: 1198,8/T-CORTDEN-38%: 1167,54 [mg/cm³]). Die Gesamtknochendichte (TOTDEN) im 4%-Messbereich der Tibia war niedriger als die des Radius (R-TOTDEN-4%=384,05/T-TOTDEN-4%=303,31 [mg/cm³]). Die trabekuläre Knochendichte (TRBDEN) im 4%-Messbereich lag bei der Tibia höher als beim Radius (R-TRBDEN-4%=189,01/T-TRBDEN-4%=231,13 [mg/cm³]).

Tabelle 15: pQCT-Messung der Tibia (T) im 4%-Messbereich: Knochenmineralgehalt (BMC) [g/cm], polarer Bone Strength Index (BSIPOL) [mm³], Gesamtdichte (TOTDEN) [mg/cm³], trabekuläre Dichte (TRBDEN) [mg/cm³]; Gruppen 1-6 (MW±SD)

	N	T-BMC-4% [g/cm]	T-BSIPOL-4% [mm ³]	T-TOTDEN-4% [mg/cm ³]	T-TRBDEN-4% [mg/cm ³]
Gruppe 1	112	3,250 ± 0,465	856,87 ± 270,10	321,48 ± 33,68	245,29 ± 28,86
Gruppe 2	108	3,113 ± 0,434	842,02 ± 256,48	313,35 ± 35,97	236,38 ± 31,24
Gruppe 3	20	3,419 ± 0,329	935,17 ± 191,76	329,17 ± 32,97	255,05 ± 28,21
Gruppe 4	33	3,142 ± 0,398	836,13 ± 259,32	317,65 ± 35,57	244,76 ± 36,49
Gruppe 5	31	2,862 ± 0,470	609,17 ± 232,13	264,30 ± 34,39	200,84 ± 33,25
Gruppe 6	67	2,804 ± 0,476	558,88 ± 228,80	260,03 ± 36,79	199,13 ± 33,39

T-Test für unabhängige Stichproben:

Vergleich **T-BMC-4%** der Subgruppen: 1/2^a, 1/3^{n.s.}, 1/4^{n.s.}, 1/5^c, 1/6^c, 2/3^b, 2/4^{n.s.}, 2/5^b, 2/6^c, 3/4^a, 3/5^c, 3/6^c, 4/5^a, 4/6^b, 5/6^{n.s.};

Vergleich **T-BSIPOL-4%** der Subgruppen: 1/2^{n.s.}, 1/3^{n.s.}, 1/4^{n.s.}, 1/5^c, 1/6^c, 2/3^{n.s.}, 2/4^{n.s.}, 2/5^c, 2/6^c, 3/4^{n.s.}, 3/5^c, 3/6^c, 4/5^c, 4/6^c, 5/6^{n.s.};

Vergleich **T-TOTDEN-4%** der Subgruppen: 1/2^{n.s.}, 1/3^{n.s.}, 1/4^{n.s.}, 1/5^c, 1/6^c, 2/3^{n.s.}, 2/4^{n.s.}, 2/5^c, 2/6^c, 3/4^{n.s.}, 3/5^c, 3/6^c, 4/5^c, 4/6^c, 5/6^{n.s.};

Vergleich **T-TRBDEN-4%** der Subgruppen: 1/2^a, 1/3^{n.s.}, 1/4^{n.s.}, 1/5^c, 1/6^c, 2/3^a, 2/4^{n.s.}, 2/5^c, 2/6^c, 3/4^{n.s.}, 3/5^c, 3/6^c, 4/5^c, 4/6^c, 5/6^{n.s.};

^a : p < 0,05; ^b : p < 0,01; ^c : p < 0,001; n.s. : nicht signifikant;

Die prämenopausalen Frauen (Gruppe 1-4) wiesen im Mittel eine signifikant höheren Knochenmineralgehalt (BMC) im 4%-Messbereich der Tibia auf als die postmenopausalen Frauen (Gruppe 5 und 6) (Tab. 15). Die Mittelwerte des BMC der postmenopausalen Gruppen 5 und 6 unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Der Vergleich der Befunde der prämenopausalen Gruppen ergab, dass die Gruppe 1 (kein Sport, kein OC) einen signifikant höheren BMC als die Gruppe 2 (kein Sport, OC) aufwies. Der BMC der Gruppe 1 unterschied sich allerdings nicht signifikant vom Mittelwert der Gruppe 3 (Sport, kein OC) und 4 (Sport, OC). Der BMC der Gruppe 3 war signifikant höher als bei Gruppe 2 und 4. Die Mittelwerte des BMC der Gruppe 2 und 4 unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

Der polare Festigkeitsindex (BSIPOL) des 4%-Messbereichs der Tibia war bei den prämenopausalen Frauen signifikant höher als bei den postmenopausalen Frauen (Tab.15). Der Mittelwert des BSIPOL der Gruppe 5 (mit HRT) war zwar höher als der BSIPOL der Gruppe 6 (ohne HRT) , allerdings war der Unterschied nicht signifikant. Der Vergleich der

Befunde des BSIPOL der prämenopausalen Gruppen 1-4 untereinander erbrachte keine signifikanten Mittelwertunterschiede.

Die prämenopausalen Frauen hatten eine signifikant höhere Gesamtknochendichte (TOTDEN) des 4%-Messbereichs der Tibia als die postmenopausalen Frauen. Die Gruppe 5 und 6 der postmenopausalen Frauen unterschieden sich nicht signifikant in den Befunden der TOTDEN. Untereinander verglichen zeigte sich bei den prämenopausalen Gruppen 1-4 kein signifikanter Mittelwertunterschied der TOTDEN.

Auch die trabekuläre Dichte (TRBDEN) des 4%-Messbereichs der Tibia war bei den prämenopausalen Frauen signifikant höher als bei den postmenopausalen Frauen. Zwischen den postmenopausalen Gruppen 5 und 6 ergab sich kein signifikanter Unterschied der TRBDEN. Die Frauen der prämenopausalen Gruppe 1 hatten eine signifikant höhere TRBDEN als die Gruppe 2, die Mittelwertunterschiede im Vergleich zu der Gruppe 3 und 4 waren nicht signifikant. Die Gruppe 3 (Sport, kein OC) wies eine signifikant höhere TRBDEN als die Gruppe 2 (kein Sport, OC) auf. Die übrigen Mittelwertunterschiede erwiesen sich als nicht signifikant.

Tabelle 16: Ergebnisse der pQCT-Messung der Tibia (T) im 14 %-Messbereich: Knochenmineralgehalt (BMC) [g/cm], Festigkeitsindex(BSIPOL) [mm³] und kortikale Dichte (CORTDEN)[mg/cm³] Gruppen 1-6 (MW±SD)

	N	T-BMC-14% [g/cm]	T-BSIPOL-14% [mm ³]	T-CORTDEN-14% [mg/cm ³]
Gruppe 1	112	2,492 ± 0,294	1387,55 ± 225,72	1124,88 ± 20,95
Gruppe 2	108	2,432 ± 0,284	1335,35 ± 210,24	1137,93 ± 109,75
Gruppe 3	20	2,679 ± 0,266	1466,34 ± 210,69	1138,57 ± 14,27
Gruppe 4	33	2,533 ± 0,277	1399,14 ± 219,18	1144,37 ± 21,01
Gruppe 5	31	2,371 ± 0,327	1395,97 ± 227,81	1114,95 ± 34,23
Gruppe 6	67	2,297 ± 0,296	1326,64 ± 208,72	1093,19 ± 41,39

T-Test für unabhängige Stichproben:

Vergleich **T-BMC-14%** der Subgruppen: 1/2 n.s., 1/3 b, 1/4 n.s., 1/5 n.s., 1/6 c, 2/3 c, 2/4 n.s., 2/5 n.s., 2/6 b, 3/4 n.s., 3/5 b, 3/6 c, 4/5 a, 4/6 c, 5/6 n.s.;

Vergleich **T-BSIPOL-14%** der Subgruppen: 1/2 n.s., 1/3 n.s., 1/4 n.s., 1/5 n.s., 1/6 n.s., 2/3 a, 2/4 n.s., 2/5 n.s., 2/6 n.s., 3/4 n.s., 3/5 n.s., 3/6 a, 4/5 n.s., 4/6 n.s., 5/6 n.s.;

Vergleich **T-CORTDEN-14%** der Subgruppen: 1/2 n.s., 1/3 b, 1/4 c, 1/5 n.s., 1/6 c, 2/3 n.s., 2/4 n.s., 2/5 n.s., 2/6 b, 3/4 n.s., 3/5 b, 3/6 c, 4/5 c, 4/6 c, 5/6 a;

a : p < 0,05; b : p < 0,01; c : p < 0,001; n.s. : nicht signifikant;

Der Knochenmineralgehalt (BMC) des 14%-Messbereichs der Tibia war bei den prämenopausalen Frauen signifikant höher als bei den postmenopausalen Frauen (Tab.16). Lediglich der BMC der Gruppe 2 und 5 unterschied sich im Mittel nicht signifikant. Der Mittelwertunterschied des BMC der Gruppe 5 und 6 war nicht signifikant. Die Frauen der prämenopausalen Gruppe 3 (Sport, kein OC) hatten im Mittel einen signifikant höheren BMC als die Gruppe 1 (kein Sport, kein OC) und die Gruppe 2 (kein Sport, OC). Die weiteren Vergleiche zwischen den prämenopausalen Gruppen ergaben keine signifikanten Mittelwertunterschiede.

Der polare Festigkeitsindex (BSIPOL) des 14%-Messbereichs der Tibia war bei den prämenopausalen Frauen im Mittel nicht signifikant unterschiedlich im Vergleich zu den postmenopausalen Gruppen. Lediglich die Gruppe 3 wies einen signifikant höheren BSIPOL im Vergleich zu der Gruppe 6 auf. Beim Vergleich der Befunde des BSIPOL unter den prämenopausalen Gruppen waren die Mittelwerte überwiegend nicht signifikant unterschiedlich. Allerdings war der BSIPOL der Gruppe 3 signifikant höher als der BSIPOL der Gruppe 2.

Die prämenopausalen Frauen hatten eine signifikant höhere kortikale Dichte (CORTDEN) des 14%-Messbereichs der Tibia als die postmenopausalen Frauen. Allerdings zeigte sich der Unterschied der Mittelwerte der CORTDEN der Gruppe 5 zur Gruppe 1 und 2 als nicht signifikant. Die CORTDEN der postmenopausalen Gruppe 5 und 6 unterschieden sich nicht signifikant. Die prämenopausalen Gruppen 3 und 4 hatten eine signifikant höhere CORTDEN als die Gruppe 1. Die übrigen Mittelwerte der CORTDEN unterschieden sich zwischen den prämenopausalen Gruppen 1-4 nicht signifikant.

Tabelle 17: Ergebnisse der pQCT-Messung der Tibia (T) im **38 %**-Messbereich: Knochenmineralgehalt (BMC [g/cm]), Festigkeitsindex (BSIPOL [mm³]) und kortikale Dichte (CORTDEN[mg/cm³]) Gruppen 1-6 (MW±SD)

	N	T-BMC-38% [g/cm]	T-BSIPOL-38% [mm ³]	T-CORTDEN-38% [mg/cm ³]
Gruppe 1	112	3,454 ± 0,421	1502,96 ± 270,24	1168,85 ± 21,10
Gruppe 2	107	3,325 ± 0,359	1437,51 ± 216,82	1175,11 ± 20,67
Gruppe 3	20	3,792 ± 0,384	1650,55 ± 211,74	1168,91 ± 27,95
Gruppe 4	33	3,644 ± 0,477	1556,34 ± 261,58	1180,45 ± 19,52
Gruppe 5	31	3,380 ± 0,364	1510,52 ± 249,67	1165,47 ± 30,50
Gruppe 6	68	3,254 ± 0,372	1431,20 ± 230,86	1147,32 ± 31,87

T-Test für unabhängige Stichproben:

Vergleich **T-BMC-38%** der Subgruppen: 1/2^a, 1/3^a, 1/4^a, 1/5^{n.s.}, 1/6^b, 2/3^c, 2/4^c, 2/5^{n.s.}, 2/6^{n.s.}, 3/4^{n.s.}, 3/5^c, 3/6^c, 4/5^a, 4/6^c, 5/6^{n.s.};

Vergleich **T-BSIPOL-38%** der Subgruppen: 1/2^a, 1/3^a, 1/4^{n.s.}, 1/5^{n.s.}, 1/6^{n.s.}, 2/3^c, 2/4^a, 2/5^{n.s.}, 2/6^{n.s.}, 3/4^{n.s.}, 3/5^a, 3/6^c, 4/5^{n.s.}, 4/6^a, 5/6^{n.s.};

Vergleich **T-CORTDEN-38%** der Subgruppen: 1/2^a, 1/3^{n.s.}, 1/4^b, 1/5^{n.s.}, 1/6^c, 2/3^{n.s.}, 2/4^{n.s.}, 2/5^{n.s.}, 2/6^c, 3/4^{n.s.}, 3/5^{n.s.}, 3/6^b, 4/5^a, 4/6^c, 5/6^b;

^a : p < 0,05; ^b : p < 0,01; ^c : p < 0,001; n.s. : nicht signifikant;

In Tabelle 17 sind die Werte des Knochenmineralgehalts (BMC) des 38% Messbereichs der Tibia aufgeführt.

Der BMC der Gruppe 5 unterschied sich nicht signifikant von den Mittelwerten des BMC der Gruppe 1 und 2. Der BMC der Gruppe 2 war im Vergleich zur Gruppe 6 im Mittel nicht signifikant höher. Die weiteren Vergleiche der Gruppen zeigten einen signifikant höheren BMC der prämenopausalen Gruppen gegenüber den postmenopausalen Gruppen. Die Gruppe 5 der postmenopausalen Frauen hatte einen höheren BMC-Mittelwert als die Gruppe 6, allerdings war der Unterschied nicht signifikant. Die Frauen der Gruppe 1 (kein Sport, kein OC) hatten einen signifikant höheren BMC als die Frauen der Gruppe 2 (kein Sport, OC). Die Ausdauersportlerinnen (Gruppe 3 und 4) zeigten einen signifikant höheren BMC als die Nichtsportlerinnen. Der BMC der Gruppe 3 und 4 der Ausdauersportlerinnen unterschied sich nicht signifikant.

Der polare Festigkeitsindex (BSIPOL) war bei den prämenopausalen Frauen der Gruppe 3 (Sport, kein OC) signifikant höher als bei den Frauen der postmenopausalen Gruppen 5 und 6. Die Frauen Gruppe 4 hatten

zwar im Mittel auch einen höheren BSIPOL als die postmenopausalen Frauen, allerdings erwies sich der Unterschied nur im Vergleich zur Gruppe 6 und nicht zur Gruppe 5 als signifikant. Der BSIPOL der Gruppe 3 (Sport, kein OC) zeigte den höchsten Mittelwert. Diese Ausdauersportlerinnen hatten im Mittel einen signifikant höheren BSIPOL als die Nichtsportlerinnen. Die Frauen der Gruppe 4 (Sport, OC) zeigten höhere Mittelwerte des BSIPOL als die Nichtsportlerinnen (Gruppe 1 und 2), allerdings erwies sich dieser Unterschied nur zu den Ergebnissen der Gruppe 2 als signifikant. Der BSIPOL der Gruppe 3 war nicht signifikant höher als der BSIPOL der Gruppe 4. Ebenso unterschied sich der BSIPOL der postmenopausalen Gruppe 5 und 6 nicht signifikant voneinander.

Die kortikale Dichte (CORTDEN) im 38%-Messbereich der Tibia zeigte keine großen Schwankungen zwischen den Gruppen. Dennoch zeigte sich signifikante Unterschiede. Die CORTDEN der postmenopausalen Frauen der Gruppe 6 (ohne HRT) war signifikant höher als die CORTDEN der Gruppe 5 (mit HRT). Die Nichtsportlerinnen mit OC (Gruppe 2) hatten eine signifikant höhere CORTDEN als die Gruppe 1 (kein Sport, kein OC). Die Ausdauersportlerinnen mit OC hatten eine höhere CORTDEN als die Gruppe ohne OC, allerdings erwies sich der Unterschied nicht als signifikant. Die CORTDEN der Frauen der postmenopausalen Gruppe 5 war nur im Vergleich zu der Gruppe 4 signifikant niedriger. Die Unterschiede zu den prämenopausalen Gruppen 1-3 erwies sich als nicht signifikant. Die postmenopausalen Frauen der Gruppe 6 (ohne HRT) hatten im Vergleich zu allen prämenopausalen Frauen signifikant niedrigere CORTDEN-Mittelwerte.

4.4 Korrelationsanalysen

Zur Beantwortung unserer Kernfrage, ob Zusammenhänge von kortikalen und trabekulären Knochendichten des Radius und der Tibia vorliegen, wurden Korrelationsanalysen durchgeführt. Neben den Dichten des

kortikalen und trabekulären Knochens des Radius und der Tibia wurden der polare Festigkeitsindex (BSIPOL) und der Knochenmineralgehalt (BMC) sowie die mittels DXA erhobene flächenbezogene Knochenmasse von LWS und Schenkelhals in die Korrelationsanalysen einbezogen.

4.4.1 Korrelation von DXA- und pQCT-Messergebnissen

In der Tabelle 18 sind die Ergebnisse der Korrelationsanalyse von flächenbezogener Knochenmasse der LWS und des rechten Schenkelhalses untereinander und mit den mittels pQCT von Radius und Tibia erhobenen Parametern aufgeführt.

Tabelle 18: Korrelationskoeffizienten r nach Pearson für Korrelation von DXA Lendenwirbelsäule (LWS), DXA Schenkelhals rechts (Collum re) und pQCT-Messergebnissen von Radius (R) und Tibia (T) des **4%-,14%-** und **38%**-Messbereichs; **TOTDEN:** Gesamtknochendichte; **TRBDEN:** trabekuläre Knochendichte; **BMC:** Knochenmineralgehalt; **BSIPOL:** polarer Knochenfestigkeitsindex; **CORTDEN:** kortikale Knochendichte;

	DXA LWS a.p.	N	DXA Collum re	N
DXA LWS a.p	-	371	$r= 0,694^b$	341
DXA Collum re	$r= 0,694^b$	341	-	342
R-TOTDEN-4%	$r= 0,380^b$	368	$r= 0,449^b$	339
R-TRBDEN-4%	$r= 0,509^b$	367	$r= 0,553^b$	338
R-BMC-4%	$r= 0,583^b$	368	$r= 0,511^b$	339
R-BSIPOL-4%	$r= 0,048^b$	368	$r= 0,389^b$	339
T-TOTDEN-4%	$r= 0,580^b$	367	$r= 0,694^b$	338
T-TRBDEN-4%	$r= 0,556^b$	367	$r= 0,649^b$	338
T-BMC-4%	$r= 0,662^b$	367	$r= 0,664^b$	338
T-BSIPOL-4%	$r= 0,594^b$	367	$r= 0,569^b$	338
R-CORTDEN-14%	$r= -0,21^{n.s.}$	368	$r= -0,22^{n.s.}$	339
R-BMC-14%	$r= 0,503^b$	368	$r= 0,392^b$	339
R-BSIPOL-14%	$r= 0,404^b$	368	$r= 0,258^b$	339
T-CORTDEN-14%	$r= 0,141^b$	367	$r= 0,130^a$	338
T-BMC-14%	$r= 0,592^b$	367	$r= 0,578^b$	338
T-BSIPOL-14%	$r= 0,444^b$	367	$r= 0,378^b$	338
R-CORTDEN-38%	$r= 0,251^b$	368	$r= 0,303^b$	339
R-BMC-38%	$r= 0,537^b$	368	$r= 0,393^b$	339
R-BSIPOL-38%	$r= 0,386^b$	368	$r= 0,212^b$	339
T-CORTDEN-38%	$r= 0,319^b$	367	$r= 0,309^b$	338
T-BMC-38%	$r= 0,463^b$	367	$r= 0,461^b$	338
T-BSIPOL-38%	$r= 0,358^b$	367	$r= 0,296^b$	338

a : $p=0,05$; b : $p: 0,01$; c : $p= 0,001$; $n.s.$: nicht signifikant;

Zwischen der flächenbezogenen Knochenmasse des rechten Schenkelhalses und der LWS bestand ein mittlerer Zusammenhang. Zu Parametern von Radius und Tibia ergaben sich insgesamt geringe Zusammenhänge.

Am besten korrelierten die Messergebnisse der DXA der LWS a.p. mit dem Knochenmineralgehalt(BMC) der Tibia im 4%-Messbereich ($r= 0,662$; $p= 0,01$). Allerdings entspricht dies einem mittleren Zusammenhang. Der Koeffizient der Korrelation von DXA Collum rechts und Knochenmineralgehalt der Tibia im 4%-Messbereich zeigte mit $r= 0,664$ ($p= 0,01$) ebenfalls nur einen mittleren Zusammenhang. Die Gesamtknochendichte des Radius (R-TOTDEN-4%) ließ keinen Zusammenhang zur flächenbezogenen Knochenmasse der LWS a.p. und nur einen geringen Zusammenhang zu der des Collum rechts erkennen. Insgesamt korrelierten die BMC des Radius und der Tibia aller Messbereiche am besten mit den flächenbezogenen Knochenmassen von LWS a.p. und Collum rechts, wobei nur das Niveau eines mittleren Zusammenhangs erreicht wurde.

4.4.2 Korrelationsanalyse der pQCT-Messergebnisse

4.4.2.1 Korrelationen von Gesamtknochendichte und trabekulärer Knochendichte von Radius und Tibia des 4%-Messbereichs

Tabelle 19: Korrelationen von Gesamtknochendichte (TOTDEN) und trabekulärer Dichte (TRBDEN) des Radius (R) und der Tibia (T) im 4%-Messbereich; Korrelationskoeffizient r nach Pearson

	N	R-TOTDEN-4%	R-TRBDEN-4%	T-TOTDEN-4%	T-TRBDEN-4%
R-TOTDEN-4%	372	-	$r = 0,739^b$	$r = 0,652^b$	$r = 0,531^b$
R-TRBDEN-4%		$r = 0,739^b$	-	$r = 0,714^b$	$r = 0,680^b$
T-TOTDEN-4%		$r = 0,652^b$	$r = 0,714^b$	-	$r = 0,909^b$
T-TRBDEN-4%		$r = 0,531^b$	$r = 0,680^b$	$r = 0,909^b$	-

a : $p=0,05$; b : $p: 0,01$; c : $p= 0,001$; $n.s.$: nicht signifikant;

Der Zusammenhang zwischen der Gesamtknochendichte und der trabekulären Knochendichte des Radius im 4%-Messbereich war hoch (Tab.19). Etwas enger korrelierten sogar die Gesamtknochendichte und die trabekuläre Knochendichte der Tibia des 4%-Messbereichs. Der Zusammenhang der trabekulären Knochendichte des Radius und der Tibia im 4%-Messbereich war allerdings mittel, ebenso der der Gesamtknochendichten von Radius und Tibia.

4.4.2.2 Korrelationen von kortikaler Knochendichte des Radius und der Tibia des 14%- und 38%-Messbereichs

Tabelle 20: Korrelation von kortikaler Knochendichte (CORTDEN) des Radius (R) und der Tibia (T) im 14%- und 38%-Messbereich; Korrelationskoeffizient r nach Pearson;

	N	R-CORTDEN-14%	R-CORTDEN-38%	T-CORTDEN-14%	T-CORTDEN-38%
R-CORTDEN-14%	372	-	$r = 0,270^b$	$r = 0,057^{n.s.}$	$r = 0,195$
R-CORTDEN-38%	371	$r = 0,270^b$	-	$r = 0,310^b$	$r = 0,693^b$
T-CORTDEN-14%	370	$r = 0,057^{n.s.}$	$r = 0,310^b$	-	$r = 0,305^b$
T-CORTDEN-38%	370	$r = 0,195^b$	$r = 0,693^b$	$r = 0,305^b$	-

a : $p=0,05$; b : $p: 0,01$; c : $p= 0,001$; $n.s.$: nicht signifikant;

Bei der Korrelationsanalyse der kortikalen Knochendichten des 14%- und 38%-Messbereichs des Radius und der Tibia zeigten sich überwiegend niedrige Zusammenhänge (Tab.20). Lediglich der Zusammenhang der

kortikalen Knochendichte des 38%-Messbereichs des Radius und der Tibia lag im mittleren Niveau. Die kortikalen Knochendichten innerhalb eines Knochens in verschiedenen Messbereichen zeigten keinen Zusammenhang.

4.4.2.3 Korrelation von Knochenmineralgehalt des Radius und der Tibia im 4%-, 14%- und 38%-Messbereich

Tabelle 21: Korrelation von Knochenmineralgehalt (BMC) des Radius (R) und der Tibia (T) im 4%-, 14%- und 38%-Messbereich; Korrelationskoeffizient r nach Pearson

4%-Messbereich		
	N	T-BMC-4%
R-BMC-4%	370	r= 0,752 ^a
14%-Messbereich		
		T-BMC-14%
R-BMC-14%	370	r= 0,664 ^b
38%-Messbereich		
		T-BMC-38%
R-BMC-38%	370	r= 0,556 ^b

^a : p=0,05; ^b : p: 0,01; ^c : p= 0,001; ^{n.s.} : nicht signifikant;

Bei der Korrelationsanalyse der Knochenmineraldichte (BMC) des Radius und der Tibia zeigte sich im 4%-Messbereich ein hoher Zusammenhang. In den 14%- und 38%-Messbereichen war allerdings die Korrelation auf einem mittleren Niveau (Tab.21).

4.4.2.4 Korrelation von Knochenfestigkeitsindices des Radius und der Tibia im 4%-, 14%- und 38%-Messbereich

Tabelle 22: Korrelation von polaren Knochenfestigkeitsindices (BSIPOL) des Radius (R) und der Tibia (T) im 4%-, 14%- und 38%-Messbereich; Korrelationskoeffizient r nach Pearson;

4%-Messbereich		
	N	T-BSIPOL-4%
R-BSIPOL-4%	370	r= 0,556 ^b
14%-Messbereich		
		T-BSIPOL-14%
R-BSIPOL-14%	370	r= 0,664 ^b
38%-Messbereich		
		T-BSIPOL-38%
R-BSIPOL-38%	370	r= 0,611 ^b

^a : p=0,05; ^b : p: 0,01; ^c : p= 0,001; ^{n.s.} : nicht signifikant;

Der Zusammenhang der polaren Knochenfestigkeitsindices (BSIPOL) des Radius und der Tibia aller Messbereiche war mittel. Der höchste Korrelationskoeffizient fand sich im 38%-Messbereich. Die Korrelation der BSIPOL eines Knochens in unterschiedlichen Messbereichen war gering (Tab.22).

4.5 Ausgewählte Korrelationen in den Subgruppen

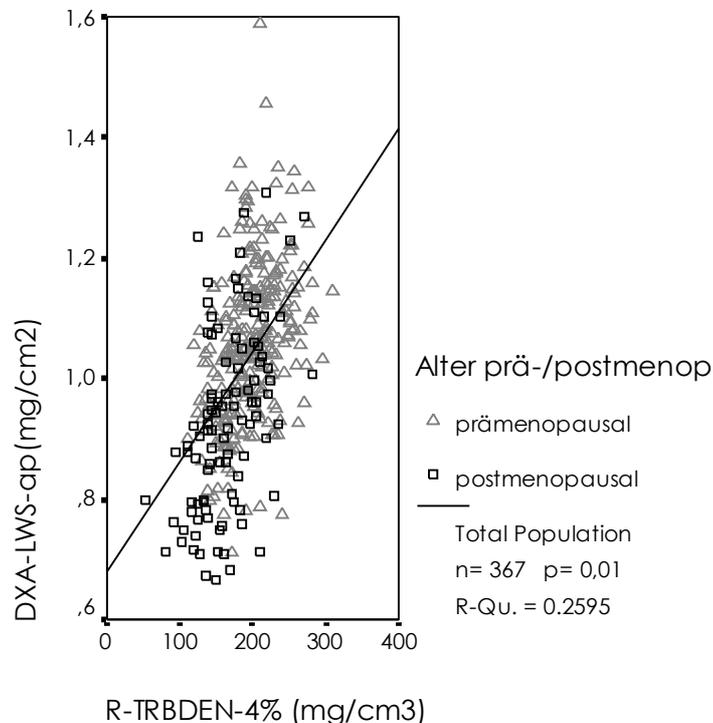


Abbildung 1: Korrelation von DXA-LWS. a.p. und der trabekulären Knochendichte des 4%-Messbereichs (TRBDEN-4%) des Radius (R)

Der Zusammenhang zwischen der „Knochendichte“ der LWS (DXA) und der trabekulären Knochendichte des Radius im 4%-Messbereich (pQCT) lag in der Gesamtgruppe im mittleren Bereich mit $r = 0,509$ ($p = 0,01$) (Abb.1). Dabei waren die Koeffizienten der postmenopausalen ($r = 0,486$; $p = 0,01$) und prämenopausalen ($r = 0,400$; $p = 0,01$) Subgruppen jeweils niedriger im Bereich, aber dennoch im mittleren Niveau zu errechnen. Die Untergruppen 1-6 zeigten niedrige (Gruppe 1 $r = 0,373$; $p = 0,01$) bis mittlere Zusammenhänge. Der höchste Korrelationskoeffizient fand sich bei Gruppe 6 ($r = 0,522$; $p = 0,01$). Zu bemerken ist, dass in der Gruppe 3 kein signifikanter Zusammenhang der beschriebenen Parameter zu erkennen war ($r = 0,172^{n.s.}$), obwohl in allen übrigen Gruppen zumindest ein niedriger bis mittlerer Zusammenhang zu verzeichnen war.

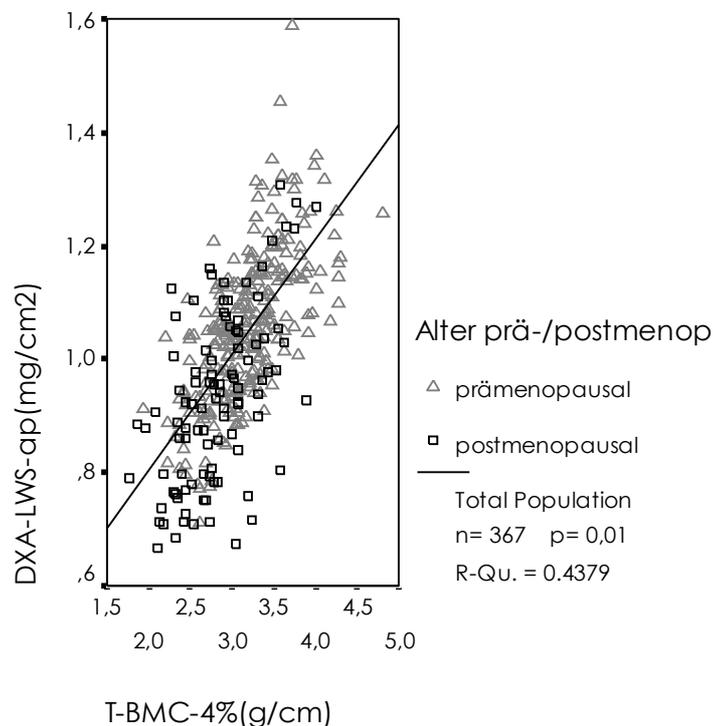


Abbildung 2: Korrelation von DXA-LWS a.p. und des Knochenmineralgehalts (BMC) der Tibia(T) im 4%-Messbereich

Die höchste Korrelation zur „Knochendichte“ der LWS (DXA LWS a.p.) zeigte in der Gesamtgruppe der Knochenmineralgehalt (BMC) der Tibia im 4%-Messbereich (pQCT). Der Korrelationskoeffizient lag mit $r=0,662$ ($p=0,01$) im Bereich des mittleren Zusammenhangs (Abb.2).

Die Subgruppe der prämenopausalen Frauen wies dabei einen höheren Koeffizienten $r= 0,638$ ($p=0,01$) auf als die postmenopausale Gruppe ($r=0,555$; $p=0,01$). In den Untergruppen zeigte sich bei Gruppe 4 (prämenopausal, Ausdauersport, mit OC) sogar ein hoher Zusammenhang mit $r=0,728$ ($p=0,01$). Die Gruppe 3 (wie 4 aber ohne OC) zeigte einen deutlich geringeren Wert mit $r=0,480$ ($p=0,05$). Bei den postmenopausalen Untergruppen zeigte sich bei Gruppe 6 (ohne HRT) ein höherer Zusammenhang der beschriebenen Parameter ($r=0,616$; $p=0,01$) als in der Gruppe 5 ($r=0,428$; $p=0,05$).

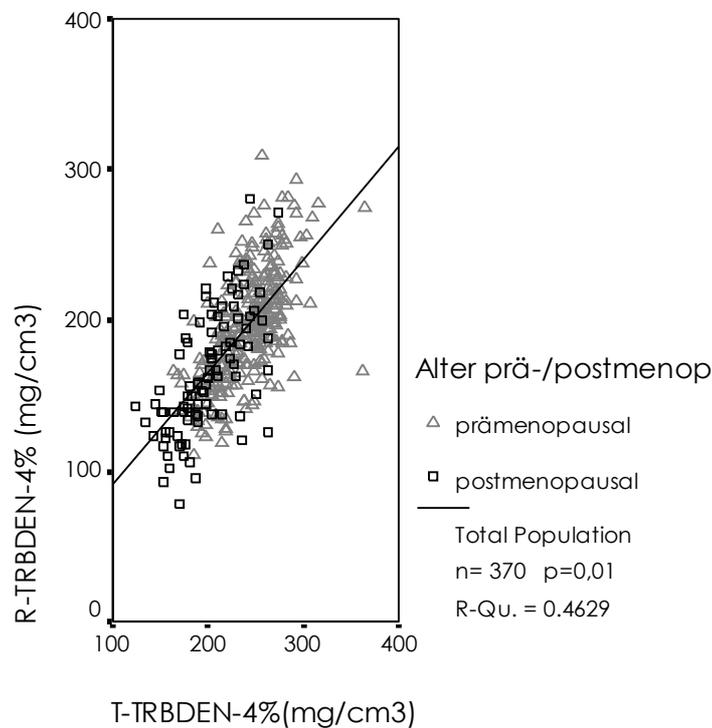


Abbildung 3: Korrelation von trabekulärer Knochendichte (TRBDEN) des Radius (R) und der Tibia (T) im 4%-Messbereich

Der Zusammenhang zwischen der trabekulären Knochendichte des Radius und der Tibia im 4%-Messbereich war in der Gesamtgruppe mit $r=0,680$ ($p=0,01$) im mittleren Bereich (Abb.3).

Sowohl bei der Subgruppe der postmenopausalen Frauen ($r=0,650$; $p=0,01$) als auch bei den prämenopausalen Frauen ($r=0,610$; $p=0,01$) war der Korrelationskoeffizient kleiner als der des Gesamtkollektivs, aber immer noch im mittleren Bereich. Die engste Korrelation lag bei der Gruppe 2 vor, mit $r=0,702$ ($p=0,01$) im Bereich des hohen Zusammenhangs. Außerdem war der Zusammenhang in der Gruppe 6 mit $r=0,682$ ($p=0,01$) etwas enger als beim Gesamtkollektiv. Bemerkenswert ist außerdem, dass bei der Gruppe 4 kein signifikanter Zusammenhang bestand ($r=0,171$, $p=$ n.s.), obwohl in allen anderen Gruppen ein mittlerer Zusammenhang feststellbar war.

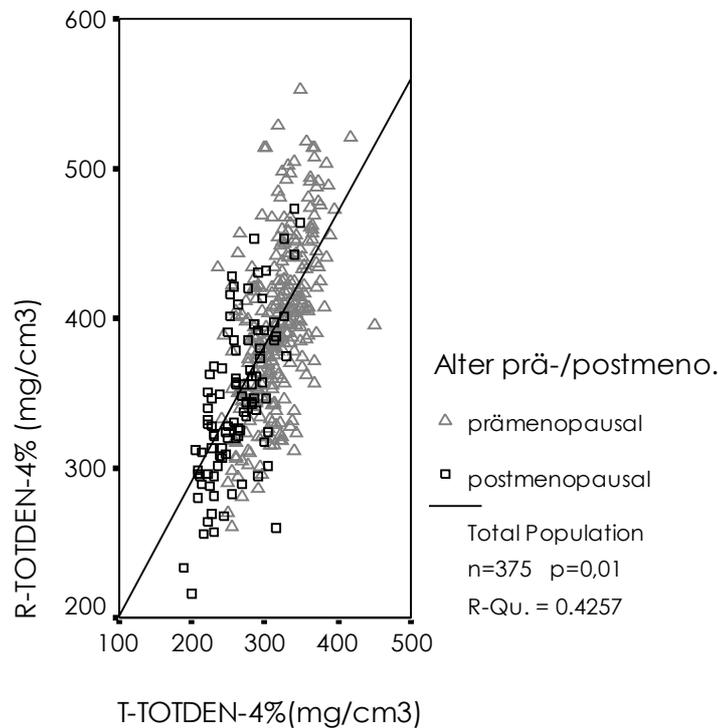


Abbildung 4: Korrelation der Gesamtknochendichte des 4%-Messbereichs des Radius (R-TOTDEN-4% [mg/cm³]) und der Gesamtknochendichte des 4%-Messbereichs der Tibia (T-TOTDEN-4% [mg/cm³])

Die Korrelation der Gesamtknochendichte im 4%-Messbereich des Radius und der Tibia war in der Gesamtgruppe mit $r = 0,652$ ($p = 0,01$) im mittleren Niveau anzusiedeln (Abb.4). Dabei war dieser Zusammenhang in der Subgruppe der postmenopausalen Frauen ($r = 0,646$; $p = 0,01$) und der prämenopausalen Frauen ($r = 0,539$; $p = 0,01$) jeweils schwächer ausgeprägt, aber dennoch im mittleren Bereich. Der größte Korrelationskoeffizient fand sich in Gruppe 3 (prämenopausal, Ausdauersport, kein OC) mit $r = 0,687$ ($p = 0,01$). Die prämenopausalen Gruppen „mit OC“ zeigten schwächere Zusammenhänge auf gleichem Niveau (Gruppe 2: $r = 0,515$; $p = 0,01$; Gruppe 4: $r = 0,516$; $p = 0,01$). Bei den postmenopausalen Frauen zeigte sich bei Gruppe 6 (ohne HRT) ein höherer Zusammenhang der beschriebenen Parameter ($r = 0,660$; $p = 0,01$) als bei der Gruppe 5 (mit HRT; $r = 0,621$; $p = 0,01$).

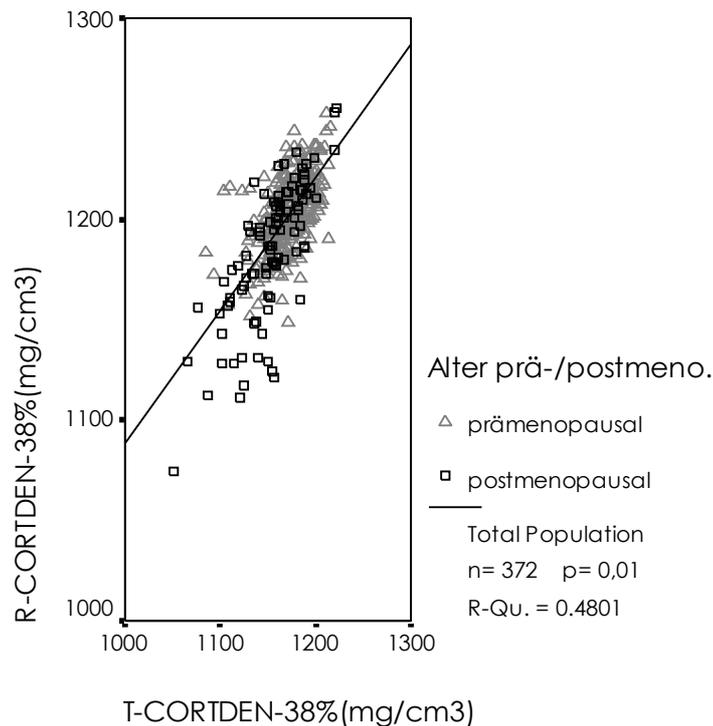


Abbildung 5: Korrelation der kortikalen Dichte der Radius und der Tibia im 38%-Messbereich (R-CORTDEN-38% und T-CORTDEN-38% [mg/cm^3])

Die kortikalen Knochendichten von Radius und Tibia im 38%-Messbereich korrelierten in der Gesamtgruppe mit $r=0,693$ ($p=0,01$) nur mittel (Abb.5) . Der Zusammenhang in der Subgruppe der postmenopausalen Frauen war mit $r=0,768$ ($p=0,01$) als hoch einzustufen. In der Gruppe 6 (postmenopausale Frauen, ohne HRT) zeigte sich sogar mit $r=0,780$ ($p=0,01$) ein dezent stärkerer Zusammenhang. Der Koeffizient der Gruppe 5 (postmenopausale Frauen, mit HRT) lag mit $r=0,697$ ($p=0,01$) höher als der des Gesamtkollektivs. In der Subgruppe der prämenopausalen Frauen fiel der Zusammenhang deutlich geringer aus mit $r=0,545$ ($p=0,01$). Dabei zeigte den engsten Zusammenhang in dieser Subgruppe die Gruppe 2 (prämenopausal, kein Sport, mit OC) mit $r=0,573$ ($p=0,01$). In der Gruppe 3 fand sich kein signifikantes Ergebnis. Der niedrigste signifikante Zusammenhang der kortikalen Knochendichten des Radius und der Tibia im 38%-Messbereich fand sich demnach in der Gruppe 4 (prämenopausal, Ausdauersport, mit OC) mit $r=0,530$ ($p=0,01$).

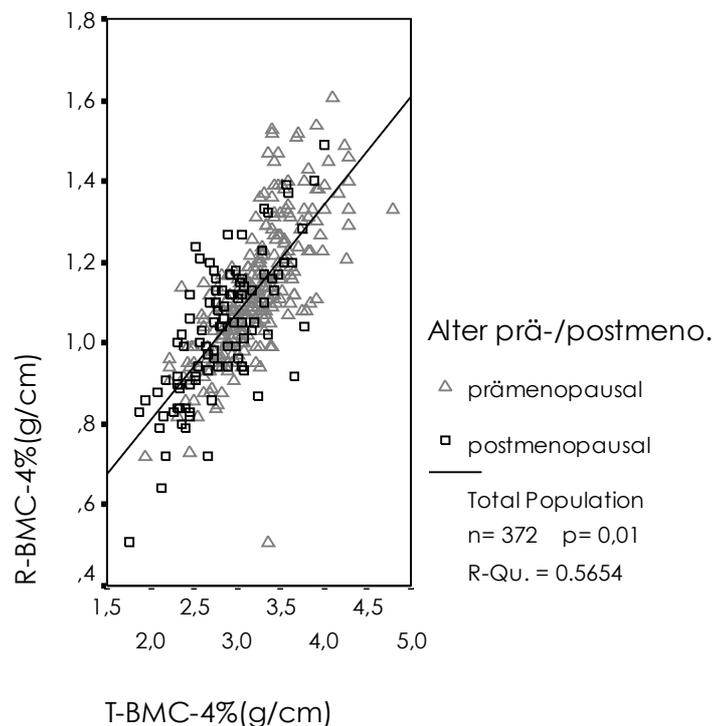


Abbildung 6: Korrelation von Knochenmineralgehalt des Radius und der Tibia im 4%-Messbereich (R-BMC-38% und T-BMC-38% [g/cm])

Der Knochenmineralgehalts des Radius im 4%-Messbereich zeigte in der Gesamtgruppe einen engen Zusammenhang zum Knochenmineralgehalt der Tibia im 4%-Messbereich mit $r=0,752$ ($p=0,01$) (Abb.6). Sowohl in der Subgruppe der postmenopausalen Frauen ($r=0,730$; $p=0,01$) als auch der prämenopausalen Frauen ($r=0,736$; $p=0,01$) blieb der Zusammenhang eng. Der höchste Koeffizient findet sich in der Gruppe 3 mit $r=0,807$ ($p=0,01$). Der niedrigste Wert war in Gruppe 1 mit $r=0,698$ ($p=0,01$) zu finden, der damit im mittleren Bereich anzusiedeln war. Der Korrelationskoeffizient der Gruppe 6 (postmenopausal, ohne HRT; $r=0,734$; $p=0,01$) lag nur unwesentlich höher als derjenige der Gruppe 5 (postmenopausal, mit HRT; $r=0,723$; $p=0,01$).

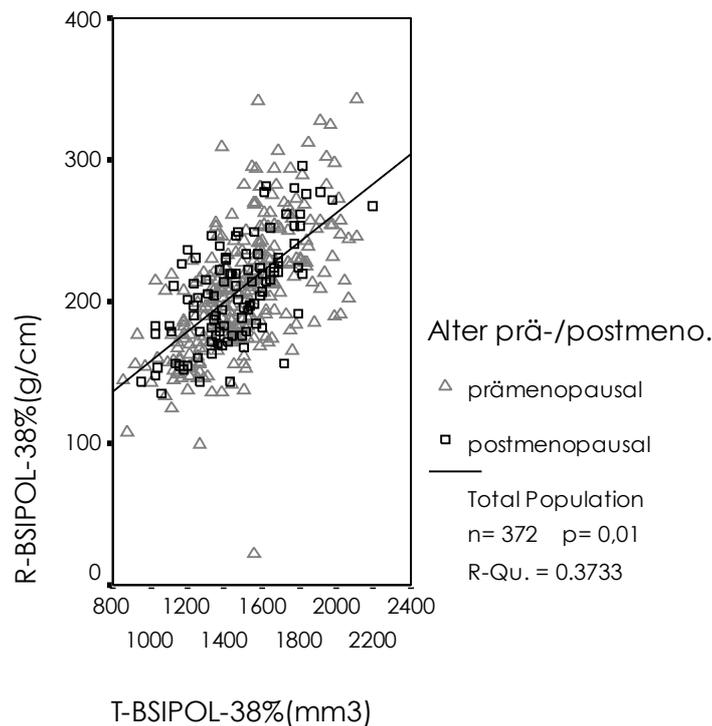


Abbildung 7: Korrelation des polaren Knochenfestigkeitsindex des Radius und der Tibia im 38%-Messbereich (R-BSIPOL-38% und T-BSIPOL-38% [mm³])

Der Zusammenhang zwischen dem polaren Festigkeitsindex des Radius und der Tibia im 38%-Messbereich in der Gesamtgruppe zeigte sich mit $r=0,614$ ($p=0,01$) auf mittlerem Niveau (Abb.7). In der Subgruppe der postmenopausalen Frauen war der Korrelationskoeffizient höher als beim Gesamtkollektiv ($r=0,657$; $p=0,01$). In der postmenopausalen Untergruppe 5 zeigt sich somit auch der engste Zusammenhang der beschriebenen Parameter mit $r=0,678$ ($p=0,01$). Die Subgruppe der prämenopausalen Frauen lag mit $r=0,600$ ($p=0,01$) unter dem Wert des Gesamtkollektivs. In der Gruppe 3 ließ sich innerhalb der prämenopausalen Subgruppe der engste Zusammenhang mit $r=0,670$ ($p=0,01$) errechnen. Der insgesamt niedrigste Korrelationskoeffizient fand sich in der Gruppe 4 mit $r=0,569$ ($p=0,01$).

5 Diskussion

5.1 Methodik

In der vorliegenden Studie wurde die Frage nach Zusammenhängen in Knochendichteparametern unterschiedlich mechanisch beanspruchter Knochen gestellt. In einer Querschnittstudie wurden 375 Frauen untersucht. Es ist nicht auszuschließen, dass bei diesem Design nicht identifizierte Faktoren die Ergebnisse beeinflussten. Die Größe des Kollektivs, die präzise Definition von Ausschlusskriterien und deren Realisierung durch ein anamnestisches, klinisches und laborchemisches Screening und die Gruppierung der Probandinnen nach gynäkologischer Anamnese, hormoneller Intervention und sportlicher Aktivität lassen die Annahme zu, dass dennoch eine ausreichende Aussagekraft der Ergebnisse besteht.

Ein Problem liegt hinsichtlich der Altersverteilung der Probandinnen vor. Die Altersgruppe der Frauen zwischen 35 und 50 Jahren ist deutlich unterrepräsentiert. Das schränkt die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf diese Altersgruppe ein.

In der Literatur finden sich einige Studien mit ähnlicher Fragestellung, die ebenfalls Kollektive mit einem geringen Anteil perimenopausaler Frauen untersuchten (25, 51). Eine ausschließlich auf perimenopausale Frauen im Alter von 45-55 Jahren ausgelegte Studie wurde von Martin und Reid (54) vorgelegt. Sie kamen zu mit o.g. Studien im Prinzip übereinstimmenden Ergebnissen.

In unserer Studie waren die Messergebnisse sowohl mittels DXA der LWS, des Schenkelhalses als auch die aus pQCT-Messungen von Radius und Tibia normalverteilt. Die Ergebnisse der DXA-Knochendichtemessung des Gesamtkollektivs entsprach den in der Literatur beschriebenen Werten für die Knochendichte von LWK 2-4 und des rechten Schenkelhalses (4, 51)

Klinisch relevant ist die Knochendichtemessung zur Diagnose der Osteoporose bzw. der Osteopenie, verbunden mit der Entscheidung einer Intervention. Die alleinige Bestimmung der Knochendichte führt aber – je nachdem an welchem Messort sie bestimmt wurde - nicht zu einer befriedigenden Detektion der Risikopatientinnen. Viel zu heterogen ist die Knochendichte im Skelett, als dass bei einer normalen Knochendichte am Radius, eine Osteoporose der LWS ausgeschlossen werden kann (57). Hinzu kommt, dass sich die Knochendichtemessung mittels DXA aufgrund nicht ausreichender Spezifität nicht für ein Screening der Bevölkerung eignet (76).

Studien belegten aber dennoch, dass eine erniedrigte Knochendichte zu einem höheren Frakturrisiko führt (19, 49, 56).

Eine große Metaanalyse von Daten von 90000 Frauen bestätigte, dass die Knochendichte des Schenkelhalses besser das zukünftige Frakturrisiko anzeigt als Messungen an Radius oder LWS (53). Ebenso sagte die Knochendichtemessung der LWS am ehesten LWS-Frakturen voraus. Da auch andere, nicht osteologische Faktoren gerade mit steigendem Lebensalter zum Frakturrisiko beitragen, wie z.B. neurologische Defizite, muskuläre Insuffizienz, cerebrovasukläre Syndrome, versucht man in Kombination mit der jeweils gemessenen Knochendichte, Risikoscores zu entwickeln (76). Die Entscheidung zur Intervention wird dann in der Synopsis der Anamnese und der apparativen Messergebnisse gefällt, indem das individuelle relative Risiko, an Osteoporose zu erkranken und Frakturen zu erleiden ermittelt wird (43, 72). Denn im klinischen Alltag ist nicht die absolute Knochendichte sondern das mit ihr verbundene Frakturrisiko relevant.

In mehreren Studien wurde der Zusammenhang der Knochendichte des distalen Radius (DXA) mit der des Schenkelhalses (DXA) und der LWS (DXA) untersucht (6, 36, 71). Man fand heraus, dass die Messung der Knochendichte mit DXA am Radius nicht eng mit der Knochendichte der LWS oder des Schenkelhalses korreliert (42, 53, 80). Somit lasse sich von der Knochendichte des Radius nicht auf die Knochendichte des

Schenkelhalses oder der LWS rückschließen (36). Allerdings besteht ein enger Zusammenhang zwischen der Knochendichte des distalen Radius und dem zukünftigen Risiko einer Fraktur sowohl des Radius als auch der LWS und des Schenkelhalses (9, 19, 71).

Letztlich muss zum Vergleich von Knochendichtemessungen mit DXA und pQCT angemerkt werden, dass die Messverfahren sich grundlegend im Messprinzip unterscheiden. Allerdings stimmen die Ergebnisse unserer Studie mit den Ergebnissen in der Literatur überein. Auch die Studien, die Knochendichten unterschiedlicher Skelettanteile nur mit DXA bestimmten und den Zusammenhang analysierten, gelangten immer zu der Feststellung, dass zwischen der Knochendichte zweier unterschiedlicher Knochen nur ein geringer Zusammenhang besteht.

5.2 Korrelation von Knochendichte der LWS und Collum femoris rechts mittels DXA

Zwischen der Knochendichte von Lendenwirbelsäule (DXA-LWS) und Schenkelhals (DXA-Collum re) besteht ein signifikanter ($p=0,05$) Zusammenhang, der aber nur im mittleren Niveau anzusiedeln ist ($r=0,694$). Martin und Reid fanden bei der Untersuchung der Korrelation von DXA-LWS und DXA-Collum bei 216 perimenopausalen Frauen einen unwesentlich höheren Korrelationskoeffizienten von $r=0,71$ ($p=0,001$) (54). In dieser Studie wurde das gleiche DXA-Gerät wie in unserer Studie verwendet (DXA-Gerät XR26 der Firma NORLAND, Fort Atkinson, USA). Formica et al. fanden einen engeren Zusammenhang von DXA-LWS und DXA-Collum von $r=0,75$ ($p=0,05$) bei der Untersuchung von 165 Frauen im Alter zwischen 28 und 84 Jahren (25). Allerdings wurden nur 48 Patientinnen mit dem gleichen DXA-Gerät gemessen wie in unserer Studie, die übrigen Knochendichtemessungen wurden mit anderen Geräten vorgenommen. Abrahamsen et al. untersuchten 2005 Frauen zwischen 43 und 59 Jahren und fanden einen mittleren Zusammenhang zwischen DXA-LWS und DXA-Collum mit $r=0,64$ ($p=0,001$) (4). Allerdings

lässt sich das Ergebnis nur bedingt vergleichen, da nicht wie bei den übrigen Studien die absoluten BMD-Werte korreliert wurden, sondern die T- und Z-Werte der Knochendichtemessungen.

Es zeigt sich also übereinstimmend, dass die Knochendichten im Bereich der LWS und des Schenkelhalses statistisch mehr oder weniger eindeutig zusammenhängen. Der nur mittlere Zusammenhang deutet aber darauf hin, dass ein Rückschluss von der gemessenen Knochendichte eines Skelettanteils auf die Knochendichte des anderen nur bedingt möglich ist, obwohl beide beschriebenen Skelettanteile körperrgewichtstragende Funktionen haben. Der gemessene Bereich des Schenkelhalses besteht nach Bohr und Schaadt aber zu 57% aus kortikalem Knochen (10), die Lendenwirbelkörper dagegen überwiegend aus trabekulärem Knochen (29).

Allein dieser Unterschied in der Komposition aus kortikalem und trabekulärem Knochen der gemessenen Skelettanteile könnte die nur mittlere Korrelation der Knochendichte von LWS und Schenkelhals erklären.

5.3 Korrelation von DXA- und pQCT-Messergebnissen

Knochendichtemessungen an peripheren Skelettanteilen mittels DXA, insbesondere des distalen Radius, sind zur Diagnose der Osteoporose und zum Therapiemonitoring weit verbreitet (6). Man geht davon aus, dass ein enger Zusammenhang zwischen der Knochendichte des peripheren und axialen Skeletts vorliegt, da die Osteoporose als systemische Erkrankung verstanden wird (2). Außerdem besteht der distale Radius wie auch die klinisch relevanten Lendenwirbelkörper zu 70% aus trabekulärem Knochen (75). Somit erwartet man, dass bei Veränderungen am trabekulärem Knochen des Radius auf Veränderungen im Bereich der LWS rückgeschlossen werden kann (72).

In mehreren Studien wurden Zusammenhänge zwischen der Knochendichte des Schenkelhalses und der LWS (DXA) und pQCT-Messungen des Radius analysiert (25, 29, 54, 83).

In unserer Studie wurden pQCT-Messungen von Radius und Tibia sowie DXA-Messungen der LWS a.p. und des rechten Schenkelhalses durchgeführt und deren Korrelationen analysiert. Dem Vorbild der vorangegangenen Studien folgend, verglichen wir die DXA-Messergebnisse und die Gesamtknochendichte (TOTDEN) sowie die trabekuläre Knochendichte (TRBDEN) des 4%-Messbereichs des Radius und der Tibia.

5.3.1 Korrelation von Knochendichte der LWS und des Collum femoris mittels DXA und des Radius mittels pQCT

In der Tabelle 22 sind zusammenfassend die Korrelationen der Knochendichte der LWS und des rechten Schenkelhalses und der Gesamtknochendichte (TOTDEN) sowie der trabekulären Knochendichte (TRBDEN) des Radius dargestellt.

Tabelle 22: Korrelationskoeffizienten r nach Pearson für Korrelation von DXA Lendenwirbelsäule (LWS), DXA Schenkelhals rechts (Collum re) und pQCT-Messergebnissen von Radius (**R**) des **4%**-Messbereichs; **TOTDEN:** Gesamtknochendichte; **TRBDEN:** trabekuläre Knochendichte;

	DXA LWS a.p.	N	DXA Collum re	N
DXA LWS a.p	-	371	$r= 0,694^b$	341
DXA Collum re	$r= 0,694^b$	341	-	342
R-TOTDEN-4%	$r= 0,380^b$	368	$r= 0,449^b$	339
R-TRBDEN-4%	$r= 0,509^b$	367	$r= 0,553^b$	338

^a : $p=0,05$; ^b : $p: 0,01$; ^c : $p= 0,001$; ^{n.s.} : nicht signifikant;

Der Zusammenhang zwischen DXA-LWS a.p. und Radius-TOTDEN-4% ist mit $r=0,380$ als gering zu werten ($p=0,01$) und auch zu DXA-Collum re lag nur ein mittlerer Zusammenhang vor ($r=0,449$, $p=0,01$). Die Ergebnisse bei

Martin und Reid liegen unwesentlich höher mit $r=0,39$ ($p=0,001$) für Radius-TOTDEN-4% und DXA-LWS, $r=0,460$ ($p=0,001$) für Radius-TOTDEN-4% und DXA-Collum (54).

Der Zusammenhang zwischen Radius-TRBDEN-4% und DXA-LWS a.p. war mit $r=0,509$ ($p=0,01$) ebenso mittel wie zu DXA-Collum re ($r=0,553$, $p=0,01$). In der Literatur fanden sich dazu etwas niedrigere Werte, aber auch im Bereich des mittleren Zusammenhangs (DXA-LWS und R-TRBDEN-4%: $r=0,41$, $p=0,001$; DXA-Collum und R-TRBDEN-4%: $r=0,46$, $p=0,01$ Martin und Reid (54); R-TRBDEN-4% und DXA-LWS: $r=0,46$, $p=0,01$ Formica et al. (25)).

Der Radius ist als ein Skelettanteil zu werten, der nicht körperrgewichtstragend ist und deshalb anderer mechanischer Belastung ausgesetzt ist als z.B. die Tibia oder der Schenkelhals. Man könnte aus dieser Überlegung schließen, dass die Knochendichten von körperrgewichtstragenden Skelettanteilen (Tibia, Schenkelhals) besser korrelieren als mechanisch unterschiedlich beanspruchte Skelettanteile.

5.3.2 Korrelation von Knochendichte der LWS und des Collum femoris mittels DXA und der Tibia mittels pQCT

Betrachtet man die Ergebnisse der Korrelationsanalyse der pQCT-Messungen der Tibia mit DXA-LWS und DXA-Collum in der Tabelle 23, so ergeben sich tatsächlich höherer Korrelationskoeffizienten als beim Radius.

Tabelle 23: Korrelationskoeffizienten r nach Pearson für Korrelation von DXA Lendenwirbelsäule (LWS), DXA Schenkelhals rechts (Collum re) und pQCT-Messergebnissen von Tibia (T) des 4%-Messbereichs; **TOTDEN:** Gesamtknochendichte; **TRBDEN:** trabekuläre Knochendichte;

	DXA LWS a.p.	N	DXA Collum re	N
DXA LWS a.p.	-	371	$r=0,694^b$	341
DXA Collum re	$r=0,694^b$	341	-	342
T-TOTDEN-4%	$r=0,580^b$	367	$r=0,694^b$	338
T-TRBDEN-4%	$r=0,556^b$	367	$r=0,649^b$	338

a : $p=0,05$; b : $p:0,01$; c : $p=0,001$; $n.s.$: nicht signifikant;

Die Korrelation von Tibia-TOTDEN-4% und DXA-LWS war mit $r=0,580$ ($p=0,01$) im mittleren Bereich. Die höchste Korrelation zeigt sich bei Tibia-TOTDEN-4% und DXA-Collum mit $r=0,694$ ($p=0,01$) fast im Bereich des hohen Zusammenhangs. Der Zusammenhang von Tibia-TRBDEN-4% und DXA-LWS erwies sich als mittel ($r= 0,556$, $p=0,01$), ebenso wie Tibia-TRBDEN-4% und DXA-Collum mit $r=0,649$ ($p=0,01$).

Aus der Literatur sind uns vergleichbare Untersuchungen zur Korrelation von pQCT-Messwerten der Tibia und DXA-Messungen von LWS und Schenkelhals nicht bekannt. In einer Studie werden lediglich DXA-Messwerte der LWS und des Schenkelhalses sowie des gesamten Femur bezüglich ihrer Voraussagefähigkeit einer Schenkelhalsfraktur verglichen (19). Cummings et al. stellten dabei fest, dass die DXA-Knochendichtemessung des Schenkelhalses die höchste Voraussagekraft einer Schenkelhalsfraktur aufweist. Außerdem wurde festgestellt, dass die Knochendichtemessung des gesamten Femur immer noch eine bessere Voraussage einer Schenkelhalsfraktur erlaubt als die Knochendichtemessung der LWS oder des Radius (19).

Naheliegender ist, dass die Knochendichten in einem ähnlich mechanisch belasteten Umfeld wie in ein und derselben Extremität einen höheren Zusammenhang ausweisen als Knochendichten von Skelettanteilen verschiedener Regionen mit unterschiedlicher mechanischer Belastung. Das erklärt, warum die Korrelation der Knochendichte des Schenkelhalses (DXA-Collum) mit der Gesamtknochendichte (TOTDEN) und der trabekulären Dichte (TRBDEN) des 4%-Messbereiches der Tibia enger ausfällt als die zu den entsprechenden Dichten des Radius.

5.3.3 Korrelation der Knochendichte der LWS und des Collum femoris mittels DXA und der kortikalen Knochendichte von Radius und Tibia mittels pQCT

Da der Schenkelhals zu einem großen Teil aus kortikalem Knochen besteht, könnte man annehmen, dass die Korrelation der Knochendichte des Schenkelhalses und der kortikalen Knochendichten von Radius und Tibia relativ hoch sei.

Tabelle 24: Korrelationskoeffizienten r nach Pearson für Korrelation von DXA Lendenwirbelsäule (LWS), DXA Schenkelhals rechts (Collum re) und pQCT-Messergebnissen von Radius (**R**) und Tibia (**T**) des **38%**-Messbereichs; **CORTDEN**: kortikale Knochendichte;

	DXA LWS a.p.	N	DXA Collum re	N
DXA LWS a.p	-	371	$r=0,694^b$	341
DXA Collum re	$r=0,694^b$	341	-	342
R-CORTDEN-38%	$r=0,251^b$	368	$r=0,303^b$	339
T-CORTDEN-38%	$r=0,319^b$	367	$r=0,309^b$	338

a : $p=0,05$; b : $p: 0,01$; c : $p= 0,001$; $n.s.$: nicht signifikant;

In Tabelle 24 sind die Ergebnisse der Korrelationsanalysen zwischen DXA Collum re und Radius-CORTDEN-38% sowie Tibia-CORTDEN-38% zusammengefasst. Tatsächlich erwies sich der Zusammenhang eher als gering.

Betrachtet man die Korrelationen von DXA-LWS und den kortikalen Dichten von Radius und Tibia (Tab. 24) ergibt sich kein oder nur ein geringer Zusammenhang.

Der niedrige oder nicht bestehende Zusammenhang zwischen der Knochendichte der Lendenwirbelkörper und der kortikalen Dichten von Radius und Tibia ist nachvollziehbar. Die Lendenwirbelkörper bestehen überwiegend aus trabekulärem Knochen, so dass man keinen hohen Zusammenhang zu den gemessenen kortikalen Knochendichten erwartet kann.

Diese Ergebnisse entsprechen weitgehend den in der Literatur beschriebenen Befunden (4, 25, 54).

Grundsätzlich könnte der geringe Zusammenhang der verschiedenen Knochendichteparameter verschiedener Skelettanteile auf Messfehler oder die Heterogenität des Kollektivs zurückgeführt werden. Da die o.g. Studien aber ähnlich heterogene Kollektive untersuchten und sich äquivalente Ergebnisse zeigten, ist diese Begründung für die niedrigen Korrelationen unwahrscheinlich.

Sicherlich unterliegen alle Skelettanteile gewissen systemischen Einflüssen, wie z.B. der Wirkung von hormonellen und metabolischen Faktoren, trotzdem ist nach vielen Untersuchungen davon auszugehen, dass die Knochendichte unterschiedlicher Skelettanteilen individuell verschieden ist (50, 65).

5.4 Korrelation der trabekulären und kortikalen Knochendichte des Radius und der Tibia (pQCT)

Eine Korrelationsanalyse von Knochendichten des Radius und der Tibia gemessen mit pQCT wurde bislang noch nicht publiziert.

Der Vorteil am pQCT-Messverfahren liegt in der Möglichkeit, die Dichte des trabekulären und kortikalen Knochens separat zu bestimmen. Insbesondere die Betrachtung des trabekulären Knochens steht im Vordergrund des Interesses bei der Auseinandersetzung mit Fragestellungen zur Osteoporose.

Der Knochen am distalen Radius besteht zu einem großen Teil aus trabekulärem Knochen (72), ebenso der Bereich der distalen Tibia. Man erwartet von der isolierten Betrachtung des metabolisch aktiveren trabekulären Knochens genauere Informationen zur Fragilität des Knochens (59), denn durch die hohe metabolische Aktivität des trabekulären Knochens manifestieren sich Veränderungen im Zusammenhang mit der Osteoporose zunächst dort (74).

Der Vergleich der kortikalen und trabekulären Dichte der Tibia als körporgewichtstragenden Skelettanteil und des Radius als mechanisch weniger belasteter Skelettanteil eröffnet einen weiteren Betrachtungswinkel bei der Analyse der Zusammenhänge der Knochendichten im Skelett.

In Tabelle 25 sind die Ergebnisse der Korrelationen von Gesamtknochendichte und trabekulärer Knochendichte des Radius und der Tibia zusammengefasst.

Tabelle 25: Korrelationen von Gesamtknochendichte (TOTDEN) und trabekulärer Dichte (TRBDEN) des Radius (R) und der Tibia (T) im 4%-Messbereich; Korrelationskoeffizient r nach Pearson

	N	R-TOTDEN-4%	R-TRBDEN-4%	T-TOTDEN-4%	T-TRBDEN-4%
R-TOTDEN-4%	372	-	$r = 0,739^b$	$r = 0,652^b$	$r = 0,531^b$
R-TRBDEN-4%		$r = 0,739^b$	-	$r = 0,714^b$	$r = 0,680^b$

^a : $p=0,05$; ^b : $p: 0,01$; ^c : $p= 0,001$; ^{n.s.} : nicht signifikant;

Betrachtet man die Korrelation der Gesamtknochendichte (TOTDEN) und der trabekulären Knochendichte (TRBDEN) des 4%-Messbereichs des Radius ergibt sich ein hoher Zusammenhang. Ebenso verhält es sich mit der Korrelation von TOTDEN und TRBDEN des 4%-Messbereichs der Tibia mit einem noch höheren Koeffizienten von $r=0,909$ ($p=0,01$).

Die Korrelation der Gesamtknochendichte (TOTDEN) des Radius und der Tibia im 4%-Messbereich ist zwar signifikant, aber mit $r=0,652$ nur im Bereich des mittleren Zusammenhangs angesiedelt. Die Korrelation der trabekulären Knochendichten (TRBDEN) im 4%-Messbereich des Radius und der Tibia ist mit $r= 0,680$ ebenfalls im mittleren Niveau.

Tabelle 26: Korrelation von kortikaler Knochendichte (CORTDEN) des Radius (R) und der Tibia (T) im 14%- und 38%-Messbereich; Korrelationskoeffizient r nach Pearson;

	N	R-CORTDEN-14%	R-CORTDEN-38%	T-CORTDEN-14%	T-CORTDEN-38%
R-CORTDEN-14%	372	-	r= 0,270 ^b	r= 0,057 ^{n.s.}	r= 0,195
R-CORTDEN-38%	371	r= 0,270 ^b	-	r= 0,310 ^b	r= 0,693 ^b
T-CORTDEN-14%	370	r= 0,057 ^{n.s.}	r= 0,310 ^b	-	r= 0,305 ^b
T-CORTDEN-38%	370	r= 0,195 ^b	r= 0,693 ^b	r= 0,305 ^b	-

^a : p=0,05; ^b : p: 0,01; ^c : p= 0,001; ^{n.s.} : nicht signifikant;

Bei den Korrelationsanalysen der kortikalen Dichte des Radius und der Tibia ergab sich ein mittlerer Zusammenhang zwischen der kortikalen Dichte des Radius und der Tibia im 38%-Messbereich (r=0,693, p=0,01). Die Korrelationen der kortikalen Knochendichten innerhalb eines Knochens zeigen einen niedrigen Zusammenhang (Tab. 26).

Insgesamt lässt sich feststellen, dass die Knochendichten zweier verschiedener Skelettanteile zwar signifikant aber nur mäßig zusammenhängen. Damit bestätigen sich die Ergebnisse vorangegangener Studien, die pQCT-Messungen des Radius mit DXA-Messungen der LWS und des Schenkelhalses korrelierten (25, 29, 54, 83).

In unserer Studie wurde die Knochendichte zweier unterschiedlich mechanisch beanspruchter Skelettanteile mit ein und derselben Methode gemessen (pQCT), während in den o.g. Studien pQCT-Messungen mit DXA-Messungen verglichen wurden. Die Beobachtungen scheinen also nicht von der Auswahl der Methode abzuhängen.

Interessant ist festzustellen, dass auch die Knochendichten innerhalb eines Knochens nicht sehr hoch korrelieren.

Lediglich die Korrelationen von Radius-TRBDEN-4%/Radius-TOTDEN-4% und Tibia-TRBDEN-4%/Radius-TOTDEN-4% zeigen einen hohen Zusammenhang. Die vermeintliche Inhomogenität eines Knochens im

Verlauf seiner Länge, z.B. in unserer Studie des Radius, spiegelt meines Erachtens nur die anatomische Funktionsanpassung des Knochens wider. Es wirken unterschiedliche Kräfte im Bereich des distalen Radius, der als gelenknah angesehen werden muss, als im 38%-Messbereich, der schon fast die Mitte des Röhrenknochenschaftes darstellt. Somit ist die Komposition aus trabekulärem und kortikalen Knochen in jedem Abschnitt des Radius unterschiedlich, da jeweils andere Anforderungen an den Knochen bewältigt werden müssen.

Die trabekuläre Knochendichte des Radius und der Tibia im 4%-Messbereich hängen nur mittel zusammen (Tab.25). Die Tibia ist ein körpfergewichtstragender Skelettanteil mit einer deutlich höheren mechanischen Belastung als der Radius. Systemische Einflüsse wie Hormone oder metabolische Versorgungslage sollten beide Skelettanteile gleichermaßen beeinflussen. Dennoch scheint es Faktoren zu geben, die lokal unterschiedliche Anpassungsvorgänge in einem vermeintlich einheitlichen Kompartiment wie den trabekulären Knochen bedingen.

Zunächst ist sicherlich die unterschiedliche mechanische Belastung von Radius und Tibia ein Grund für die unterschiedliche Knochendichte. In einer Untersuchung von jugendlichen Tennisspielern wurde die Knochendichte des Spielarms gemessen (DXA) und mit der des nicht belasteten Arms verglichen (35). Haapasalo et al. zeigen einen signifikanten Unterschied der Knochendichte des Spielarm zu der Knochendichte des nicht belasteten Arms. Es zeigt sich also eine lokale Anpassungsreaktion des Knochens auf mechanische Belastung. Die Knochendichtemessung an der LWS bei den Tennisspielerinnen und den Kontrollen zeigte keinen signifikanten Unterschied, was die Autoren dahingehend werten, dass der Reiz der mechanischen Belastung nur lokal im direkt belasteten Skelettabschnitt wirksam ist.

Magnusson et al. kamen zu einem anderen Ergebnis. Sie untersuchten den Einfluss von Training auf mechanisch belastete und nicht-belastete

Skelettabschnitte an aktiven und ehemaligen Fußballspielern (52). Es zeigte sich eine erniedrigte Knochendichte im Bereich des Schädelknochens und eine erhöhte Knochendichte im Bereich des Schenkelhalses bei den trainierenden im Vergleich zu den nicht-trainierenden Probanden. Es zeigte sich ein systemischer Einfluss von körperlicher Aktivität und mechanischer Belastung des Knochens. Dieser durch körperliches Training akquirierte Knochendichteunterschied in verschiedenen Skelettabschnitten schien sich allerdings im ersten Jahrzehnt nach der Trainingsphase (untersucht an ehemaligen aktiven Profifußballern) zu egalisieren. Es zeigte sich also eine Knochendichtezunahme am Schädelknochen und Knochendichteabnahme am Schenkelhals (52).

Diese Beobachtung deutet darauf hin, dass mechanische Belastung sowohl lokale als auch systemische Anpassungsvorgänge verursacht. Die Art der Anpassung verschiedener Skelettanteile (Knochendichtezunahme oder Knochendichteabnahme) ist dabei abhängig von ihrer mechanischen Beanspruchung. Schon vor über 100 Jahren erkannte Wolff die Gesetzmäßigkeit vom Ausmaß der einwirkenden mechanischen Belastung auf die Anatomie und Tragfähigkeit des Knochens und der belasteten Knochen trabekel (85). Die dabei beschriebene Wirkung von mechanischer Belastung auf den Knochen und die daraus resultierenden Anpassungsvorgänge wurden u.a. von Frost (27) bestätigt und weiter ausgeführt.

Obwohl die Ergebnisse dieser Studie darauf hindeuten, dass Knochendichten verschiedener Skelettregionen nicht eng korrelieren, so muss man zumindest feststellen, dass sie überhaupt signifikant zusammenhängen. Man kann also weiterhin von einem „Skelettsystem“ sprechen, allerdings müssen weitere Untersuchungen die Zusammenhänge der Knochenmasse und -dichte mit hormonellen, metabolischen und mechanischen Faktoren klären. Des Weiteren

erfordert die Betrachtung des Systems „Skelett“ durchaus die getrennte Beurteilung des kortikalen und spongiösen Knochens. Diese reagieren durchaus unterschiedlich auf humorale und mechanische Reize. Rüegsegger et al. untersuchte 99 Frauen unterschiedlichen Alters und mit verschiedenen Vorerkrankungen und bestimmte die Knochendichte des Radius mittels pQCT (74). Er konnte zeigen, dass sich die kortikale Knochendichte des Radius mit dem Alter nicht verändert und dass die individuellen Unterschiede der trabekulären Dichte groß sind. Die trabekuläre Knochendichte bei Probandinnen mit Anorexia nervosa und kortikoidbehandelten Asthmatikern zeigte sich deutlich geringer als bei den Kontrollen, die kortikale Knochendichte allerdings zeigte keine wesentliche Veränderung. Die Gruppe der osteoporotischen Frauen zeigte eine trabekuläre Knochendichte, die 40% unterhalb der Dichte der gleichaltrigen gesunden Kontrollen, die kortikale Knochendichte war nur 1,9% niedriger. Bei Probandinnen mit Hyperparathyroidismus waren sowohl trabekuläre als auch die kortikale Dichte des Radius deutlich niedriger als bei den gesunden Kontrollen (74).

Tsurusaki et al. fanden weiterhin, dass der Östrogenmangel vor allem zu einem Verlust von trabekulärem Knochen führt (83). Weitläufig wird dem Verlust des trabekulären Knochens die höchste Aufmerksamkeit bezüglich osteoporotischen Frakturen beigemessen. Die durch die Osteoporose bedingte Ausdünnung der Trabekel führt tatsächlich zu einer verminderten Tragfähigkeit des Knochens und zu erhöhter Fragilität (70).

Allerdings spielt der kortikale Knochen für die Stabilität des Knochens eine ebenfalls entscheidende Rolle, wie in experimentellen Studien gezeigt wurde (18).

5.5 Einfluss von oralen Kontrazeptiva (OC) und Ausdauersport auf Knochendichteparameter prämenopausaler Frauen

In den Gruppen der prämenopausalen Frauen zeigt sich bei den Probandinnen aus den Gruppen 3 und 4 (beide „mit Ausdauersport“) eine verzögerte Menarche. Dieses Phänomen wurde schon mehrfach beschrieben und betrifft vor allem Frauen, die eine Sportart trainieren, bei der ein niedriges Körpergewicht von Vorteil ist (84, 86). Auch typisch für die Gruppen der Ausdauersportlerinnen ist der niedrigere BMI im Vergleich zu den Nichtsportlerinnen.

Der Einfluss der Mechanik auf die Anpassungsvorgänge des Knochens ist unbestritten, aber nicht der einzige bestimmende Faktor. Der Einfluss von Hormonen hat einen wesentlichen Einfluss auf die Entwicklung und das Wachstum des Knochens. Dabei spielen neben Parathormon, Calcitonin, TSH und STH vor allem Sexualhormone eine bedeutende Rolle (16). Dies wird zunächst klar, wenn man die Abnahme der Knochenmasse bei postmenopausalen und der damit östrogendeprivierten Frauen betrachtet. Die Rolle der Östrogene als „knochenmasseprotektiver“ Faktor bei Frauen ist unbestritten, noch sind aber längst nicht alle Zusammenhänge dieser Wechselwirkung geklärt (16). Außerdem scheinen Sexualhormone auch bei der Reifung des Skeletts eine entscheidende Rolle zu spielen. Ein wesentlicher Anteil der „peak bone mass“ wird bei Mädchen in der Phase der Pubertät erzielt (38).

Einzelne Untersuchungen deuten außerdem darauf hin, dass eine Knochendichtezunahme durch körperliches Training überwiegend im späten Pubertätsalter möglich ist (35). In diesem Zusammenhang ist die Im Sinne der Primärprävention der Osteoporose gilt es als erwiesen, dass eine hohe „peak bone mass“ das Risiko an einer Osteoporose zu erkranken vermindert (40, 41, 69). Der positive Effekt von körperlichem Training auf die Entwicklung der Knochenmasse ist nachgewiesen (38). Vor allem erweist sich physische Aktivität im Kindesalter schon als ein

wesentlicher Faktor für das Erreichen einer hohen „peak bone mass“ (17), aber auch körperliches Training bei pubertierenden Mädchen wirkt sich positiv aus (35, 77).

Der Mechanismus der Stimulation des Knochenbaus durch mechanische Reize scheint bis in das dritte Lebensjahrzehnt zu gelten (68). Das gereifte Skelett scheint auf mechanische Stimuli anders zu reagieren, denn durch körperliches Training ist im Gegensatz zur Phase des Wachstums ein signifikanter Zugewinn an Knochenmasse nur selten möglich. Stattdessen steht eher die Erhaltung der Knochenmasse als Effekt des Trainings im Vordergrund (26). Longitudinale Studien bei Erwachsenen zeigten, dass durch körperliches Training nur ein Knochenmassenzugewinn von $< 2\%$ an den meisten Stellen des Skeletts erzielt werden konnte (26, 47, 66, 67).

Körperliche Aktivität und Training wirken sich positiv auf die Knochenmassenentwicklung aus, allerdings zeigt sich z.B. bei Ausdauersportlerinnen das noch nicht endgültig verstandene Phänomen der Zyklusstörungen im Sinne einer Oligo- oder Amenorrhoe (13). Der damit verbundene Östrogenmangel kann sich negativ auf die Entwicklung der peak bone mass auswirken und lokal sogar zur Verminderung der Knochendichte führen (63).

Lange Zeit nahm man an, dass die Einnahme von OC bei diesen Frauen osteoprotektiv wirkt (31, 48). Allerdings untersuchten diese Studien die Wirkung von oralen Kontrazeptiva mit einem Anteil von Ethinestradiol $\geq 50 \mu\text{g}$. Heute aktuelle orale Kontrazeptiva sind wesentlich geringer dosiert ($20 \mu\text{g}$ Ethinestradiol), so dass der osteoprotektive Effekt entfällt. Der Aufbau der peak bone mass wird bei vielen jungen Frauen durch den Gebrauch von oralen Kontrazeptiva moduliert. Polatti et al. zeigten, dass junge Frauen, die über längere Zeit niedrigdosierte orale Kontrazeptiva einnahmen im Vergleich zu jungen Frauen ohne Pilleneinnahme nicht die zu erwartende peak bone mass erreichten (64). Hartard et al. zeigten sogar einen negativen Effekt auf die Knochendichte von Frauen, die

Ausdauersport betrieben und niedrig-dosierte orale Kontrazeptiva einnahmen im Vergleich zu Kontrollen (37).

Burr et al. zeigten etwas andere Ergebnisse in einer Untersuchung von 123 jungen Frauen im Alter von 18-31 Jahren, die nach OC-Einnahme in Gruppen eingeteilt wurden und für 2 Jahre ein Trainingsprogramm absolvierten. Die Gruppe ohne OC und ohne Training entwickelte die höchste Knochenmasse im Bereich des Schenkelhalses und wies die besten Knochenfestigkeitsparameter. Sowohl nur Training als auch nur OC-Einnahme führte zu einer geringeren Knochenmassenentwicklung im Bereich des Schenkelhalses. Die Kombination von OC und Training zeigte eine weniger suppressive Wirkung auf die Knochenmassenentwicklung als nur Training oder nur OC (12).

Auswirkung von oralen Kontrazeptiva auf die Knochendichte bei Ausdauersportlerinnen und auch Nichtsportlerinnen interessant.

Die Ergebnisse der o.g. Studien bedenkend, lassen sich unsere Ergebnisse nicht eindeutig zuordnen. Nach Burr et al. würde man erwarten, dass die Gruppe 1 (kein Sport, kein OC) die höchsten Knochendichteparameter aufweist, wohingegen die Gruppe 2 und 3 die schlechtesten Ergebnisse aufweisen müssten. Die Gruppe 4 hätte bessere Werte als Gruppe 2 und 3, aber schlechtere Knochendichtewerte als Gruppe 1.

Bei Betrachtung der DXA-Messungen der LWS findet sich die höchste Knochendichte bei Gruppe 3 (Sport, kein OC) gefolgt von Gruppe 1 (kein Sport, kein OC), Gruppe 2 und 4 wiesen niedrigere Knochendichtewerte auf. Allerdings waren alle Mittelwerte nicht signifikant unterschiedlich.

Im Bereich des Schenkelhalses findet sich die höchste Knochendichte wie bei Burr et al. bei Gruppe 1 (kein Sport,kein OC), diese war singifikant höher als bei Gruppe 2 und 4 aber nicht signifikant unterschiedlich zu Gruppe 3. Die Ausdauersportlerinnen ohne OC (Gruppe 3) hatten eine höhere Knochendichte im Bereich des rechten Schenkelhalses als die

Ausdauersportlerinnen, die OC einnahmen (Gruppe 4), allerdings war der Unterschied statistisch nicht signifikant.

Die Ergebnisse unserer Studie deuten an, dass eine sehr hohe Knochendichte im Bereich des Schenkelhalses entwickelt werden kann, obwohl kein Sport und kein OC einwirkt. Im Bereich der LWS waren die Knochendichten im Mittel nicht signifikant unterschiedlich. Das lässt zumindest den Rückschluss zu, dass keine der Gruppen ihre Knochendichte im Bereich der LWS durch sportliche Aktivität oder OC-Einnahme positiv oder negativ beeinflussen konnte.

Der Knochenmineralgehalt (BMC), die Gesamtknochendichte (TOTDEN) sowie der polare Festigkeitsindex (BSIPOL) des 4%-Messbereichs des Radius unterschieden sich statistisch im Mittel nicht voneinander. Im 14%-Messbereich des Radius war lediglich die kortikale Dichte der Ausdauersportlerinnen signifikant höher als die der Gruppe 1 (kein Sport, kein OC). Im 38%-Messbereich des Radius war die kortikale Knochendichte der Ausdauersportlerinnen (Gruppe 3 und 4) höher als der Nichtsportlerinnen (Gruppe 1 und 2). Die Frauen mit OC-Einnahme wiesen jeweils höhere kortikale Dichten auf als die ohne OC (Gruppe 2 > 1, Gruppe 4 > 3). Allerdings war der Unterschied bei den Ausdauersportlerinnen statistisch nicht signifikant.

Im 4%-Messbereich der Tibia war der Knochenmineralgehalt der Gruppen 1 und 3 (jeweils ohne OC) höher als bei den Gruppen 2 und 4 (mit OC), was der Situation am Schenkelhals nahe kommt. Der höchste Wert findet sich bei Gruppe 3 (Ausdauersport, ohne OC). Die Ergebnisse des polaren Festigkeitsindex (BSIPOL) sowie der Gesamtknochendichte (TOTDEN) im 4%-Messbereich der Tibia unterschieden sich zwischen den Gruppen nicht signifikant. Die trabekuläre Knochendichte war bei den Frauen ohne OC (Gruppe 1 und 3) höher als bei den Frauen mit OC (Gruppe 2 und 4), allerdings war der Unterschied zwischen Gruppe 3 und 4 statistisch nicht signifikant. Die kortikale Dichte im 14- und 38%-Messbereich der Tibia war bei den Frauen mit OC (Gruppe 2 und 4)

jeweils höher als bei den Frauen ohne OC (Gruppe 1 und 3). Die Ausdauersportlerinnen hatten eine höhere kortikale Dichte als die Nichtsportlerinnen, allerdings war dieser Unterschied zumeist statistisch nicht signifikant.

Bei der Betrachtung der kortikalen Knochendichte des Radius und der Tibia fällt auf, dass die Gruppen 3 und 4 die höchsten Dichten aufbauen konnten. Da kortikaler Knochen wesentlich zur Stabilität des Knochens beiträgt, ist das eine nicht unwichtige Entwicklung. Obwohl der Radius und die Tibia unterschiedlich mechanisch beansprucht werden, entsteht der Eindruck, dass sich die kortikalen Knochendichten sich gleichsinnig verändern.

Die trabekulären Knochendichte des Radius zeigt zwischen den Gruppen keine statistisch signifikanten Mittelwertunterschiede. Es bleibt als Tendenz verwertbar, dass die Frauen mit OC eine niedrigere trabekuläre Knochendichte akquirieren als die Frauen ohne OC.

Letztlich erlauben die Ergebnisse keine eindeutige Aussage über die Wirkung von Ausdauersport und OC auf die Knochendichteparameter des Radius und der Tibia. Die Zusammenhänge sind komplex, das Wissen über die Wirkungsweise der schon bekannten Einflussfaktoren ist begrenzt und das Nicht-Wissen über noch nicht bekannte Faktoren groß. Wichtig scheint mir aber festzustellen, dass die jeweiligen Einflussgrößen, wie z.B. Training oder OC weder nur streng lokal noch streng systemisch wirken. Meinte man, dass Training sich nur lokal auswirkt, so stellt man fest, dass bei Ausdauersportlerinnen (Gruppe 3 und 4) die kortikale Dichte sowohl des Radius als auch der Tibia höher sind als bei den Nichtsportlerinnen. Vermutet man bei der Wirkung der oralen Kontrazeptiva einen eindeutig systemischen Einfluss, so stellt man fest, dass in unserer Studie weder ein eindeutig gleichsinnig positiver noch negativer Effekt deutlich wird.

Auf dem Weg zum Verständnis der Mechanismen des Knochenstoffwechsels muss man sich wahrscheinlich von dem

Gedanken lösen, dass die Regelung der Mechanismen streng systemisch verläuft.

Das Skelett und die Knochendichte der unterschiedlichen anatomischen Regionen sind physiologischerweise heterogen (62). Das zeigt sich unter anderem daran, dass die „peak bone mass“ (die höchste erreichbare Knochenmasse) unterschiedlicher Skelettanteile zu verschiedenen Alterszeitpunkten erreicht wird (55, 81). Die peak bone mass im Bereich der Hüfte wird demnach bei Frauen zwischen 20-25 Jahren erreicht (22), in der Lendenwirbelsäule und dem distale Radius eher zwischen 25-30 Jahren (55, 79).

Ein Grund für die zeitlich versetzte Akquisition der peak bone mass verschiedener Skelettanteile kann deren unterschiedliche Sensibilität auf hormonelle und metabolische Reize sein (78). Ebenso können mechanische Beanspruchung und Belastung in verschiedenen Skelettanteilen jeweils andere Reaktionen im Sinne der Veränderung der Knochenmasse und -dichte hervorrufen (62).

Aber nicht nur der Zuwachs der Knochenmasse und -dichte verläuft heterogen im Skelett, sondern auch der Verlust. Die Osteoporose ist zwar eine systemische Erkrankung (2), allerdings ist der Verlust an Knochenmasse und -dichte nicht gleichförmig über das Skelett verteilt. In Studien, die DXA-Messungen des Radius, des Schenkelhalses bei postmenopausalen Frauen und der LWS durchführten, konnte z.B. die Messung des Schenkelhalses normal sein, die der LWS aber osteoporotisch (34).

In einer Studie von Eckstein et al. wurde neben der Bestimmung der Knochendichte mit DXA an LWS und Femur an 110 Leichenpräparaten auch die Festigkeit des Knochens in einem Versuchsaufbau getestet, der die zur Fraktur führende Kraft bestimmte (21). Es zeigte sich eine niedrige Korrelation der mechanischen Kompetenz der verschiedenen Skelettanteile. Eckstein et al. äußern aufgrund der Heterogenität der

Knochendichten und der mechanischen Kompetenz der verschiedenen Skelettanteile die Annahme, dass die Osteoporose als Skeletterkrankung kein strikt systemischer Prozess sei.

Weiterhin muss man bei den Vergleichen der Knochenmassen und Knochendichten immer den Faktor der Genetik mitbedenken. Es scheint zu einem erheblichen Teil genetisch determiniert zu sein, wie hoch die peak bone mass eines Individuums werden kann. Einen wesentlich geringeren Einfluss scheinen eine adäquate Ernährung und die mechanische Stimulation zu haben. Diese Thematik ist aktuell Gegenstand vieler Untersuchungen (73).

5.6 Einfluss der Hormonersatztherapie (HRT) auf Knochendichteparameter: Ergebnisse der postmenopausalen Gruppen 5 und 6

Die Aussage über die Wirkung von HRT auf Knochendichteparameter ist bei dieser Form der Querschnittsanalyse nur begrenzt möglich. Auch war die Zahl der Probandinnen, die HRT einnahmen, klein. Dennoch zeigten sich Tendenzen in den Ergebnissen.

Zunächst kann man feststellen, dass die Knochendichteparameter der postmenopausalen Frauen deutlich niedriger lagen als bei den prämenopausalen Frauen.

Die Phase der Zunahme der Knochenmasse erstreckt sich bis ins vierte Lebensjahrzehnt und mündet im Erreichen der peak bone mass, dem Punkt maximaler Knochenmasse (38). Es folgt die Phase des kontinuierlichen Abbaus der Knochenmasse, die zunächst als altersübliche Atrophie verstanden wird (70). Die Halbierung der physiologischen Knochenmasse einer 30-jährigen Frau stellt für eine 70-

jährige Frau eine durchaus normale Knochenmasse dar. Der Verlust der Knochenmasse ist in verschiedenen Perioden unterschiedlich stark.

Beispielsweise kann man beobachten, dass postmenopausale Frauen im Alter zwischen 60 und 80 Jahren 0,6% - 2,1% der Knochenmasse des Schenkelhalses verlieren (20). Anteilig ist dabei der spongiöse Knochen stärker betroffen als der kortikale Knochen (70). Der Knochenmasseverlust verläuft bei Männer und Frauen entsprechend, allerdings weisen Frauen in allen Lebensabschnitten geringere Absolutwerte auf. Durch den Östrogenmangel in der Postmenopause kommt es bei Frauen außerdem zu einem stärkeren Knochenmasseverlust als bei Männern in diesem Alter (16).

Betrachtet man die Knochendichte, so stellten Rüeggsegger et al. fest, dass die kortikale Knochendichte nicht mit dem Alter abnimmt (74). Die trabekuläre Knochendichte hingegen nimmt im Alter durch Verschmälerung sowie durch vollständige osteoklastäre Resorption einzelner Trabekel ab (61). Außerdem kommt es zu einer altersabhängigen Veränderung der Architektur des Knochens. Es lässt sich an Röhrenknochen beobachten, dass es zu einer Vergrößerung des Durchmessers durch endostale Resorption und subperiostale Apposition von Knochen kommt (61).

Zur Therapie klimakterischer Beschwerden, wie z.B. Hitzewallungen, Dysphorie, Schleimhautatrophie im Bereich des Urogenitaltrakts ist die Hormonersatztherapie (HRT) indiziert (3). Der Einsatz dieser Östrogen-Gestagen-Kombinationen findet außerdem zur Prävention der Osteoporose Anwendung. Die deutliche Verminderung der Schenkelhalsfrakturrate unter HRT wurde beschrieben (46).

Die Indikation zur HRT sollte nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Analyse erfolgen, denn der positiven Beeinflussung klimakterischer Beschwerden, der osteoprotektiven und kardioprotektiven Wirkung, stehen ein erhöhtes Risiko thromboembolischer Komplikationen sowie ein erhöhtes Mammakarzinom- und Endometriumkarzinomrisiko gegenüber (15).

Die Ergebnisse der Knochendichtemessung des Schenkelhalses und der LWS (DXA) zeigen deutlich niedrigere Werte als bei den prämenopausalen Frauen. Die Ergebnisse der Gruppen 5 und 6 unterschieden sich jedoch nicht signifikant voneinander.

Auch bei den pQCT-Messergebnissen des Radius und der Tibia zeigen sich nur diskrete Unterschiede der Knochendichte- und Knochenfestigkeitsparameter der beiden Gruppen; die Werte der Gruppe 6 (ohne HRT) liegen immer etwas niedriger als die der Gruppe 5 (mit HRT). Allerdings zeigen sich diese Unterschiede statistisch überwiegend als nicht signifikant. Lediglich die kortikale Dichte im 38%-Messbereich des Radius und der Tibia war bei den postmenopausalen Frauen mit HRT signifikant höher als bei den Frauen ohne HRT.

Bei den meisten Knochendichteparametern sind die Werte der postmenopausalen Gruppen deutlich niedriger als bei den prämenopausalen Gruppen. Allerdings zeigt sich beim polaren Festigkeitsindex BSIPOL im 14%- und 38%-Messbereich des Radius und der Tibia in der Gruppe 5 jeweils ein höherer BSIPOL als bei der prämenopausalen Gruppe 2 (kein Sport, mit OC). Das könnte damit zu erklären sein, dass die altersabhängige Vergrößerung des Durchmessers der Röhrenknochen durch endostale Resorption und subperiostale Apposition von Knochen, die zu einer höheren Stabilität des Knochens führt, durch HRT positiv beeinflusst wird.

Trotz begrenzter Aussagekraft zeichnet sich die Tendenz ab, dass die Knochendichte- und Knochenfestigkeitsparameter bei postmenopausalen Frauen mit Hormonersatztherapie in dieser Studie geringfügig höher sind als bei Frauen ohne HRT.

6 Zusammenfassung

Die Osteoporose ist als eine systemische Skeletterkrankung definiert, die aufgrund verminderter Knochendichte und Veränderungen der Mikroarchitektur des Knochens zu einer hohen Fragilität des Knochens führt (2). Die Folgen der typischen osteoporotischen Frakturen bedeuten neben der hohen Morbidität und Mortalität der Patienten eine hohe sozioökonomische Belastung. Die Primärprävention stellt eine wichtige interdisziplinäre Bemühung dar. Die Detektion von Risikopatienten und die Intervention kann die Fraktur als gefährlichen Endpunkt der Erkrankung verhindern.

Eine erniedrigte Knochendichte führt zu einem erhöhten Frakturrisiko (19). Die DXA-Messung der LWS und des Schenkelhalses sind als „golden standard“ zur Diagnose und Therapie der Osteoporose etabliert und bezüglich des zukünftigen Frakturrisikos im Vergleich zu anderen osteodensitometrischen Verfahren am besten validiert (1). Im klinischen Alltag finden Knochendichtemessungen des peripheren Skeletts immer weitere Verbreitung. Vorzugsweise wird dabei die Knochendichte des Radius mittels DXA oder peripherer quantitativer Computertomografie (pQCT) bestimmt. Es wird kontrovers diskutiert, ob eine Knochendichtemessung des peripheren Skeletts einen Rückschluss auf die Knochendichte der LWS oder des Schenkelhalses erlaubt (51, 53, 72). Wir stellten uns die grundlegende Frage, ob zwischen mechanisch regelmäßig stark beanspruchten, körperrgewichtstragenden Knochen (Tibia) und gering belasteten Knochen (Radius) Korrelationen in der kortikalen und trabekulären Knochendichte bestehen. Dazu wurde eine Querschnittstudie an 375 Frauen im Alter von 18-66 Jahren durchgeführt. Die Knochendichte des rechten Schenkelhalses und der LWS wurde

mittels DXA gemessen, die kortikale und trabekuläre Knochendichte des Radius und der Tibia wurden mittels pQCT bestimmt.

Ein Teilaspekt dieser Studie war, ob leistungsorientierter Ausdauersport, orale Kontrazeptiva bei prämenopausalen Frauen und Hormonersatztherapie bei postmenopausalen Frauen die Knochendichte von Radius und Tibia beeinflussen.

Die Korrelationsanalysen der mit DXA (LWS und Schenkelhals) und pQCT (Radius und Tibia) gemessenen Knochendichten zeigten einen signifikanten, aber nicht sehr hohen Zusammenhang. Auch die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen kortikaler und trabekulärer Knochendichte des Radius und der Tibia gemessen mit pQCT zeigte signifikante Ergebnisse nur mittlerer Korrelation.

Zu einer eindeutigen Aussage über die Wirkung von Ausdauersport und OC auf Knochendichteparameter konnten wir nicht gelangen. Es zeichnete sich die Tendenz ab, dass Ausdauersport die kortikale Dichte von Radius und Tibia erhöht. Außerdem sahen wir die Tendenz, dass Frauen, die OC einnahmen, geringere trabekuläre Knochendichte des Radius und der Tibia aufwiesen als Frauen, die kein OC einnahmen.

Die mittels DXA bestimmte Knochendichte des rechten Schenkelhalses war bei den prämenopausalen Frauen ohne Sport und ohne OC am höchsten.

Die Knochendichteparameter der postmenopausalen Frauen sowohl mittels DXA als auch pQCT war niedriger als die der prämenopausalen Frauen.

Ein statistisch eindeutiger Einfluss der HRT auf Knochendichteparameter konnte nicht nachgewiesen werden. Es bleibt als Tendenz zu werten, dass die Knochendichteparameter der Frauen mit HRT höher lagen als bei den Frauen ohne HRT.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass zwischen mechanisch regelmäßig stark beanspruchten, körperrgewichtstragenden Knochen (Tibia) und gering belasteten Knochen (Radius) nur ein mittlerer

Zusammenhang in der kortikalen und trabekulären Knochendichte besteht. Von der Knochendichte eines Skelettabschnittes kann demnach nicht auf die Knochendichte eines anderen Skelettabschnittes rückgeschlossen werden.

Es scheint sich abzuzeichnen, dass in Zukunft nicht mehr nur die absoluten Knochendichtewerte zur Diagnose der Osteoporose herangezogen werden. Vielmehr werden Risikoscores entwickelt werden müssen, die auch extraskelettale Faktoren berücksichtigen, die zu einem erhöhten Frakturrisiko führen (44).

Da die periphere Knochendichtemessung Einzug in den klinischen Alltag gefunden hat, werden durch weitere Studien Standards für die Deutung der Ergebnisse entwickelt werden müssen, wie sie bereits für die DXA-Messungen des axialen Skeletts vorliegen (54).

7 Literaturverzeichnis

1. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser 843:1-129; 1994.
2. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med 94:646-50.; 1993.
3. European consensus development conference on menopause. Human Repr 11:975-979; 1996.
4. Abrahamsen, B., Hansen, T.B., Bjorn Jensen, L., Hermann, A.P., Eiken, P. Site of osteodensitometry in perimenopausal women: correlation and limits of agreement between anatomic regions. J Bone Miner Res 12:1471-1479; 1997.
5. Arlot, M.E., Sornay-Rendu, E., Garnero, P., Vey-Marty, B., Delmas, P.D. Apparent pre- and postmenopausal bone loss evaluated by DXA at different skeletal sites in women: the OFELY cohort. J Bone Miner Res 12:683-90.; 1997.
6. Augat, P., Fuerst, T., Genant, H.K. Quantitative bone mineral assessment at the forearm: a review. Osteoporos Int 8:299-310; 1998.
7. Augat, P., Reeb, H., Claes, L. Second moment of inertia of the distal radius and the femoral neck., 24.International Symposium of Calcified Tissue. Aarhus,Denmark; 1995.
8. Bauer, D.C., Gluer, C.C., Cauley, J.A., Vogt, T.M., Ensrud, K.E., Genant, H. K., and Black, D. M. Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women. A prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Arch Intern Med 157:629-34.; 1997.
9. Black, D.M., Cummings, S.R., Genant, H.K., Nevitt, M.C. Axial and appendicular bone density predict fracture in older women. J Bone Miner Res 7:633-638; 1992.

10. Bohr, H., Schaadt, O. Bone mineral content of the femoral neck and shaft: relation between cortical and trabecular bone. *Calcif Tissue Int* 37:340-4; 1985.
11. Bottermann, P. Neue Biphosphonate in der Osteoporosetherapie. *Bayerisches Ärzteblatt* 9:404-409; 2001.
12. Burr, D.B., Yoshikawa, T., Teegarden, D., Lyle, R., McCabe, G., McCabe, L. D., and Weaver, C. M. Exercise and oral contraceptive use suppress the normal age-related increase in bone mass and strength of the femoral neck in women 18-31 years of age. *Bone* 27:855-63.; 2000.
13. Cannavo, S., Curto, L., Trimarchi, F Exercise-related female reproductive dysfunction. *J Endocrinol Invest* 24:823-32; 2001.
14. Cheng, S., Tylavsky, F., Carbone, L. Utility of ultrasound to asses risk of fracture. *J Am Geriatr Soc* 45:1382-94; 1997.
15. Clinical synthesis conference, M. Hormone replacement therapy. *Lancet* 354:152-155; 1999.
16. Compston, J.E. Sex steroids and bone. *Physiol Rev* 81:419-447; 2001.
17. Cooper, C., Cawley, M., Bhalla, A., Egger, P., Ring, F., Morton, L., Barker, D. Childhood growth, physical activity and peak bone mass in women. *J Bone Miner Res* 10:940-947; 1995.
18. Crabtree, N., Loveridge, N., Parker, M., Rushton, N., Power, J., Bell, K.L., Beck, T.J., Reeve, J. Intracapsular hip fracture and the region-specific loss of cortical bone: analysis by peripheral quantitative computed tomography. *J Bone Miner Res* 16:1318-1328; 2001.
19. Cummings, S.R., Black, D.M., Nevitt, M.C., Browner, W., Cauley, J., Ensrud, K., Genant, H.K., Palermo, L., Scott, J., Vogt, T.M. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The study of osteoporotic fractures research group. *Lancet* 341:72-5; 1993.
20. Delaet, C.E.D.H., Van Hout, B.A., Burger, H., Hoffman, A., Pols, H.A.P. Bone density and risk of hip fracture in men and women: cross-sectional analysis. *Br Med J* 315:221-225; 1997.

21. Eckstein, F., Lochmüller, E., Lill, C., Kuhn, V., Schneider, E., Delling, G., Müller, R. Bone strength at clinically relevant sites displays substantial heterogeneity and is best predicted from site-specific bone densitometry. *J Bone Miner Res* 17:162-170; 2002.
22. Eddy, D., Johnston, C., Cumming, S. Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis. Introduction. *Osteoporos Int* 8:S7-80.; 1998.
23. Felsenberg, D. *Metabolische Osteopathien*. Stuttgart: Schattauer; 1997.
24. Ferretti, J.L., Capozza, R.F., and Zanchetta, J.R. Mechanical validation of a tomographic (pQCT) index for noninvasive estimation of rat femur bending strength. *Bone* 18:97-102.; 1996.
25. Formica, C.A., Nieves, J.W., Cosman, P., Garrett, P., Lindsay, R. Comparative assessment of bone mineral measurements using dual x-ray absorptiometry and peripheral quantitative computed tomography. *Osteoporos Int* 8:460-467; 1998.
26. Forwood, M. R., Burr, D.B. Physical activity and bone mass: Exercises in futility? *Bone Miner* 21:89-112; 1993.
27. Frost, H. M. Transient steady-state phenomena in microdamage physiology: a proposed algorithm for lamellar bone. *Calcif Tissue Int* 44:367-381; 1989.
28. Frost, M.L., Blake, G.M., Fogelman, I. Can WHO criteria for diagnosing osteoporosis be applied to calcaneal quantitative ultrasound? *Osteoporos Int* 11:321-330; 2000.
29. Gatti, D., Rossini, M., Zamberlan, N., Braga, V., Fracassi, E., Adami, S. Effect of aging on trabecular and compact bone components of proximal and ultradistal radius. *Osteoporos Int* 6:355-360; 1996.
30. Gluer, C. C. Quantitative ultrasound techniques for the assessment of osteoporosis: expert agreement on current status. The International Quantitative Ultrasound Consensus Group. *J Bone Miner Res* 12:1280-8.; 1997.

31. Goldsmith, NF., Johnston, J.O. Bone mineral: effects of contraceptives, pregnancy, and lactation. *J Bone Joint Surg* 57A:657-68; 1975.
32. Götte, S.D., Epidemiologie und Kosten der Osteoporose. *Orthopäde* 30:402-404; 2001.
33. Greenspan, S.L., Myers, E.R., Maitland, L.A., Resnick, N.M., Hayes, W.C. Fall severity and bone mineral density as risk factors for fracture in ambulatory elderly. *JAMA* 271:128-133; 1994.
34. Gugliemi, G., Glüer, C.C., Majumdar, S., Blunt, B.A., Genant, H.K. Current methods and advances in bone densitometry. *Eur Radiol* 5:129-139; 1995.
35. Haapasalo, H., Kannus, P., Sievännen, H., Pasanen, M., Uusi-Rasi, K., Heinonen, A., Oja, P., Vuori, I. Effect of long-term unilateral activity on bone mineral density of female junior tennis players. *J Bone Miner Res* 13:310-319; 1998.
36. Hansen, M.A., Riis, B.J., Overgaard, K., Hassager, C., Christiansen, C. Bone mass measured by photon absorptiometry: comparison of forearm, heel and spine. *Scand J Lab Invest* 50:517-23; 1990.
37. Hartard, M., Bottermann, P., Bartenstein, P., Jeschke, D., Schwaiger, M. Effects on bone mineral density of low-dosed oral contraceptives compared to and combined with physical activity. *Contraception* 55:87-90; 1997.
38. Heany, R.P., Abrams, S., Dawson-Hughes, B., Looker, A., Marcus, R., Matkovic, V., Weaver, C. Peak bone mass. *Osteoporos Int* 11:985-1009; 2000.
39. Johnell, O. The socioeconomic burden of fractures: today and in the 21st century. *Am J Med* 103:20S-25S; discussion 25S-26S.; 1997.
40. Johnston, C. C. J., Hiu, S.L., Wiske, P., Norton, J.A., Epstein, S. Bone mass at maturity and subsequent rates of loss as determinants of osteoporosis. *Osteoporosis: recent advances in Pathogenesis and treatment*. Baltimore: University Park; 1981.

41. Johnston, C. C. J., Slemenda, C.W. Peak bone mass, bone loss and risk of fracture. *Osteoporos Int* 1 (Suppl.):S43-S45; 1994.
42. Kani, J. A., Gluer, C.C An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. *Osteoporos Int* 11:192-202; 2000.
43. Kanis, J. A. Assessing the risk of vertebral osteoporosis. *Singapore Med J* 43:100-5.; 2002.
44. Kanis, J. A. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 359:1929-36.; 2002.
45. Kanis, J. A., Johnell, O., Oden, A., Jonsson, B., Dawson, A., Dere, W. Risk of Hip fracture derived from relative risks: an analysis applied to the population of Sweden. *Osteoporos Int* 11:120-127; 2000.
46. Kanis, J.A., Johnell, O., Gullberg, B., Allander, E., Dilson, G., Gennari, C., Vaz, A.L., Lyritis, G.P., Mazzuoli, G., Miravet, L., Passeri, M., Cano, R.P., Rapado, A., Ribot, C. Evidence of efficacy of drugs affecting bone metabolism in preventing hip fracture. *BMJ* 305:1124-1128; 1992.
47. Kerr, D., Morton, A., Dick, I., Prince, R. Exercise effects on bone mass in postmenopausal women are site-specific and load-dependent. *J Bone Miner Res* 11:218-225; 1996.
48. Kleerekoper, M., Brienza, R.S., Schultz, L.R., Johnson, C.C. Oral contraceptive use may protect against low bone mass. *Arch Intern Med* 151:1971-6; 1991.
49. Kroger, H., Huopio, J., Honkanen, R., Tuppurainen, M., Puntila, E., Alhava, E., Saarikoski, S. Prediction of fracture risk using axial bone mineral density in a perimenopausal population: a prospective study. *J Bone Miner Res* 10:302-306; 1995.
50. Lai, K., Rencken, M., Drinkwater, B.L., Chesnut, C.H. Site of bone density measurement may affect therapy decision. *Calcif Tissue Int* 53:225-228; 1993.
51. Löfman, O., Larsson, L., Toss, G. Bone mineral density in diagnosis of osteoporosis. *J Clin Densitometry* 3:177-186; 2000.

52. Magnusson, H., Linden, C., Karlsson, C., Obrant, K.J., Karlsson, M.K. Exercise may induce reversible low bone mass in unloaded and high bone mass in weight-loaded skeletal regions. *Osteoporos Int* 12:905-5; 2001.
53. Marshall, D., Johnell, O, Wedel, H. Meta-analysis of how well bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 312:1254-1259; 1996.
54. Martin, J. C., Reid, D.M. Appendicular measurements in screening women for low axial bone mineral density. *Br J Radiol* 69:234-240; 1996.
55. Matkovic, V., Jelic, T., Wardlaw, G. M., Ilich, J. Z., Goel, P. K., Wright, J. K., Andon, M. B., Smith, K. T., and Heaney, R. P. Timing of peak bone mass in Caucasian females and its implication for the prevention of osteoporosis. Inference from a cross-sectional model. *J Clin Invest* 93:799-808.; 1994.
56. Melton, L., Atkinson, E., O`Fallon, W., Wahner, H., Riggs, B. Long-term fracture prediction for bone mineral assessment at different sites. *J Bone Miner Res* 8:1223-1227; 1993.
57. Miller, P. D. Controversies in bone mineral density diagnostic classifications. *Calcif Tissue Int* 66:317-319; 2000.
58. Miller, P. D., Zapalowski, C., Kulak, C.A., Bilezikian, J.P. Bone densitometry: the best way to detect osteoporosis and to monitor therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 84:1867-71; 1999.
59. Mosekilde, L., Danielsen, C.C. Biochemical competence of vertebral trabecular bone in relation to ash density and age in normal individuals. *Bone* 8:79-85; 1987.
60. Nelson, D. A., Molley, R., Kleerekoper, M. Prevalence of osteoporosis in women referred for bone density testing. *J Clin Densitometry* 1:5-11; 1997.
61. Parfitt, A. M. Age-related structural changes in trabecular and cortical bone: cellular mechanisms and biomechanical consequences. *Calcif Tissue Int* 36:S123-8.; 1984.

62. Parfitt, A. M. Osteoporosis. eds. Academic; 1996.
63. Petterson, U., Stalnacke, B.-M., Ahlenius, G.-M., Henriksson-Larsen, K., Lorentzon, R. Low bone mass density at multiple skeletal sites, including the appendicular skeleton in amenorrheic runners. *Calcif Tissue Int* 64:117-125; 1999.
64. Polatti, F., Perotti, F., Filipa, N., Gallina, D., Nappi, R.E. Bone mass and long-term monophasic oral contraceptive treatment in young women. *Contraception* 51:221-224; 1995.
65. Pouilles, J. M., Tremollieres, F., Ribot, C. Spine and femur densitometry at the menopause: are both sites necessary in the assessment of the risk of osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 52:344-347; 1993.
66. Prince, R.L., Dick, I., Price, R.I., Gutteridge, D.H., Kerr, D., Criddle, A., Barcia-Webb, P., St. John, A. The effects of menopause and age on calcitropic hormones: A cross-sectional study of 655 healthy women aged 35 to 90. *J Bone Miner Res* 10:835-842; 1995.
67. Pruitt, L. A., Taaffe, D.R., Marcus, R. Effects of one-year-high-intensity versus low-intensity training program on bone mineral density in older women. *J Bone Miner Res* 10; 1995.
68. Recker, R.R., Davies, K.M., Henders, S.M., Heany, R.P., Steagmen, M.R., Kimmel, D.B. Bone gain in young adult women. *JAMA* 268:2403-2408; 1992.
69. Ribot, C., Tremollieres, F., Pouilles, J.M. Late consequences of a low peak bone mass. *Acta Paediatr* 411(Suppl.):31-35; 1995.
70. Riede, U.-N., Olah, A.J., Adler, C.P. Allgemeine und spezielle Pathologie. Knochengewebe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1995.
71. Ross, P., Huang, C., Davis, J. et al. Predicting vertebral deformity using bone densitometry at various skeletal sites and calcaneus ultrasound. *Bone* 16:325-32; 1995.
72. Rossini, M., Viapiana, O., Adami, S. Instrumental diagnosis of osteoporosis. *Aging Clin Exp Res* 10:240-248; 1998.

73. Roux, S. The genetics of osteoporosis. *Joint Bone Spine* 68:482-6; 2001.
74. Rüegsegger, P., Durand, E.P., Dambacher, M.A. Differential effects of aging and disease on trabecular and compact bone density of the radius. *Bone* 12:99-105; 1991.
75. Schlenker, R. A., von Seggen, W.W. The distribution of cortical and trabecular bone mass along the lengths of the radius and ulna and implications for in vivo bone mass measurements. *Calcif Tissue Int* 20:41-52; 1976.
76. Seibel, M. J. Evaluation des osteoporotischen Frakturrisikos. *Dt Ärzteblatt* 25:1337-1342; 2001.
77. Slemenda, C. W., Johnston, C.C.Jr., High intensity activities in young women: Site specific bone mass effects among female figure skaters. *Bone Miner* 20:125-132; 1993.
78. Slovik, D. M., Rosenthal, D. I., Doppelt, S. H., Potts, J. T., Jr., Daly, M. A., Campbell, J. A., and Neer, R. M. Restoration of spinal bone in osteoporotic men by treatment with human parathyroid hormone (1-34) and 1,25-dihydroxyvitamin D. *J Bone Miner Res* 1:377-81.; 1986.
79. Sowers, M. R., Clark, M. K., Hollis, B., Wallace, R. B., Jannausch, M. Radial bone mineral density in pre- and perimenopausal women: a prospective study of rates and risk factors for loss. *J Bone Miner Res* 7:647-57.; 1992.
80. Steiger ,P., Cummings, S.R., Black, D.M., Spencer, N.E., Genant, H.K. Age-related decrements in bone mineral density in women over 65. *J Bone Miner Res* 7:625-32; 1992.
81. Teegarden, D., Proulx, W. R., Martin, B. R., Zhao, J., McCabe, G. P., Lyle, R. M., Peacock, M., Slemenda, C., Johnston, C. C., and Weaver, C. M. Peak bone mass in young women. *J Bone Miner Res* 10:711-5.; 1995.
82. Trampisch, H. J., Windeler, J. *Medizinische Statistik*. Berlin Heidelberg New York: Springer Verlag; 1997.

83. Tsurusaki, K., Ito, M., Hayashi, K. Differential effects of menopause and metabolic disease on trabekular and cortical bone assessed by peripheral quantitative computed tomography (pQCT). *Br J Radiol* 73:14-22; 2000.
84. Warren, M. P. Evaluation of secondary amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* 81:437-442; 1996.
85. Wolff, J. *Das Gesetz der Transformation der Knochen-Reprint der Ausgabe Berlin Hirschwald (1892)*. Stuttgart: Schattauer Verlag; 1991.
86. Zacharias, L., Rand, W.M., Wurtman, R.J. A prospective study of sexual development and growth in American girls:the statistics of menarche. *Obstet Gynecol Surv* 31:325-337; 1976.

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Korrelation von DXA-LWS. a.p. und der trabekulären Knochendichte des 4%-Messbereichs (TRBDEN-4%) des Radius (R); ____ 44

Abbildung 2: Korrelation von DXA-LWS a.p. und des Knochenmineralgehalts (BMC) der Tibia(T) im 4%-Messbereich; _____ 45

Abbildung 3: Korrelation von trabekulärer Knochendichte (TRBDEN) des Radius (R) und der Tibia (T) im 4%-Messbereich. _____ 46

Abbildung 4: Korrelation der Gesamtknochendichte des 4%-Messbereichs des Radius (R-TOTDEN-4% [mg/cm³]) und der Gesamtknochendichte des 4%-Messbereichs der Tibia (T-TOTDEN-4% [mg/cm³]) _____ 47

Abbildung 5: Korrelation der kortikalen Dichte der Radius und der Tibia im 38%-Messbereich (R-CORTDEN-38% und T-CORTDEN-38% [mg/cm³]) ____ 48

Abbildung 6: Korrelation von Knochenmineralgehalt des Radius und der Tibia im 4%-Messbereich (R-BMC-38% und T-BMC-38% [g/cm]) _____ 49

Abbildung 7: Korrelation des polaren Knochenfestigkeitsindex des Radius und der Tibia im 38%-Messbereich (R-BSIPOL-38% und T-BSIPOL-38% [mm³]) _____ 50

Danksagung

Ich danke Herrn Univ.-Prof. Dr. med. D. Jeschke für die freundliche Überlassung des Themas und die ausgezeichnete Betreuung sowie die stete Unterstützung der Arbeit.

Ich danke den Mitarbeitern der „Arbeitsgemeinschaft Muskulo-Skelettale-Interaktionen“ der TU München für die hervorragende Zusammenarbeit bei der Auswertung der Studie. Besonders erwähnen möchte ich die Unterstützung durch Herrn Christoph Lammel bei der Erstellung des Datensatzes.

Insbesondere danke ich Frau Christine Kleinmond, die durch Ihre strukturierten und motivierenden Anregungen das Fertigstellen dieser Arbeit deutlich vorangetrieben hat. Ich danke ihr für das Korrekturlesen und die vielen richtungweisenden Anstöße in unseren Diskussionen.

Meinen Freundinnen Dr. med. Dorothea Schedel und Dr. med. Annika Irmer danke ich für die Motivation aus der Ferne.

Meinen Eltern danke ich für ihre unendliche Liebe und die uneingeschränkte Unterstützung aller meiner Pläne und Vorhaben.

Ich danke meiner Schwester Panajioti Brachou, dass sie immer für mich da ist.

Meinem Mann Fred Keßler danke ich, dass er mir den Rücken freigehalten hat. Er ermöglichte mir durch seine umfassende Unterstützung die Durchführung und Fertigstellung dieser Arbeit.

Ich danke ihm für alle Freiräume, für die Geduld und die motivierende Liebe.

