

ÖSTERREICHISCHER OSTEOPOROSEBERICHT

Erscheinungsdatum:

August 2007

Herausgeber:



IMPRESSUM

Projektleitung:

Univ.-Prof. Dr. Anita Rieder

Projektmanagement:

Kitty Lawrence, BEng, MPH, Generalsekretärin Verein Altern mit Zukunft

AutorInnenteam:

Dr. Elisabeth Weichselbaum

Dr. Thomas Dorner

Initiative LebensBasisKnochen

Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinrich Resch, Vorsitzender

Mit Beiträgen von:

Univ.-Prof. Dr. Hans-Peter Dimai; Univ.-Prof. Dr. Veronika Fialka-Moser; Univ.-Prof. Dr. Gerold Holzer; Dr. Katharina Kersch-Schindl;

Univ.-Doz. Dr. Stefan Kudlacek; Dr. Janina Patsch; Univ. Prof. DDr. Meinrad Peterlik; Univ.-Prof. Dr. Peter Pietschmann; Prim. Dr. Katharina Pils;

Mag. Katharina Viktoria Stein

Institut für Sozialmedizin, Zentrum für Public Health, Medizinische Universität Wien

Für Kommentare und Zurverfügungstellen von Informationen sowie Review des Berichtes danken wir ganz herzlich:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Bröll; Univ.-Prof. Dr. Hans-Peter Dimai; Dr. Heinz Freisling; Univ.-Doz. Dr. Stefan Kudlacek; Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinrich Resch;

Für Zurverfügungstellen von Informationen und Datenmaterial bedanken wir uns ganz herzlich bei folgenden Institutionen und deren MitarbeiterInnen:

- Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger
- MSD für Zurverfügungstellen von Daten des Instituts für Medizinische Statistik (IMS)
- Statistik Austria, Abteilung für Gesundheitsstatistik
- Screening Zentren – MENOX Ambulatorium für Diagnostik und Therapie des klimakterischen Syndroms (Wien), Ambulatorium für Computertomographie Prim. Dr. Schahbasi (Güssing)
- Österreichische Gesellschaft für Allgemeinmedizin (ÖGAM)
- Österreichische Gesellschaft zur Erforschung des Knochens und Mineralstoffwechsels (ÖGEKM)
- Wiener Gebietskrankenkasse

Übersetzung:

Kitty Lawrence, BEng, MPH

DER ÖSTERREICHISCHE OSTEOPOROSEBERICHT 2007 WURDE MIT FREUNDLICHER UNTERSTÜTZUNG FOLGENDER FIRMEN UND INSTITUTIONEN REALISIERT:



Kooperationspartner der
Initiative LebensBasisKnochen





**Gesundheitsministerin
Dr. Andrea Kdolsky**

Liebe Leserinnen und Leser!

Der Knochen ist die Basis, die den Menschen ein Leben lang hält und trägt. Das menschliche Skelett besteht aus etwa 206 Knochen und 360 Gelenken. Osteoporose ist eine chronische Stoffwechselkrankheit, die anfangs oft unbemerkt verläuft und bei der das Knochengewebe an Substanz und Struktur verliert.

Derzeit leiden in Österreich etwa 700.000 Menschen an Osteoporose, wobei Frauen durch den vermehrten Knochensubstanzabbau, bedingt durch Östrogenmangel vor und nach der Menopause häufiger betroffen sind. In Österreich liegt das Verhältnis der erkrankten Frauen zu den erkrankten Männern bei etwa 3:1. Laut Untersuchungen ist mittlerweile das Risiko einer Hüftknochenfraktur für Frauen größer als jenes, an Brustkrebs zu erkranken.

Das Risiko an Osteoporose zu erkranken nimmt mit zunehmendem Alter zu und wird durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst. Dazu gehören die nicht beeinflussbaren Risikofaktoren wie z.B. die genetische Prädisposition, das Geschlecht, zierlicher Körperbau und das Alter. Neben diesen Faktoren haben außerdem die Hormone eine große Wirkung auf den Knochenbau. Vor allem Lebensstil und die Ernährung wirken sich auf die Knochengesundheit aus. Bewegungsarmut, ungünstige Ernährung wie niedrige Calcium- und Vitamin D-Zufuhr, Rauchen, übermäßiger Alkoholkonsum sowie die Einnahme von Medikamenten wie Cortison stellen Risikofaktoren dar.

Im Kampf gegen Osteoporose möchte ich als Gesundheitsministerin und Ärztin daher auf die Wichtigkeit der Prävention in Form ausreichender Bewegung und ausgewogener Ernährung hinweisen. Vor allem bei Kindern und Jugendlichen muss ein stärkeres Bewusstsein für Bewegung geschaffen werden. Ausreichend körperliche Betätigung ist für den Knochen besonders wichtig. Ein besonderer Stellenwert kommt aber auch der Früherkennung zu.

Der vorliegende Erste Österreichische Osteoporosebericht beinhaltet u.a. Kapitel über die Ätiologie, die Pathogenese, die Risikofaktoren, die Epidemiologie, die psychosozialen Folgen, die Diagnostik und die Therapiemöglichkeiten sowie die Lebensstilfaktoren und Public Health Strategien. Dieser Bericht vermittelt einen aktuellen Gesamtüberblick zum Thema Osteoporose und Maßnahmen für die Früherkennung und Prävention dieser Erkrankung.

Osteoporoseprävention ist eine lebenslange Herausforderung und verlangt ein gewisses Maß an Eigenverantwortlichkeit jedes Einzelnen. Darüber hinaus ist die Früherkennung und Therapie richtungweisend für die Erhaltung der Knochengesundheit und somit der Verbesserung der Lebensqualität.

Dr. Andrea Kdolsky

Bundesministerin für Gesundheit, Familie und Jugend



Obmann Franz Bittner
Wiener Gebietskrankenkasse

Liebe Leserinnen und Leser!

Der vorliegende Bericht widmet sich einem Gesundheitsproblem, das in fortgeschrittenem Stadium zu sehr schmerzhaften Einbußen in der Lebensqualität führen und sogar Lebensjahre kosten kann: Nach jahrelanger Abnahme der Knochenmasse laufen OsteoporosepatientInnen verstärkt Gefahr, Knochenbrüche zu erleiden. Frauen sind von Osteoporose stärker betroffen, doch auch für Männer stellt diese Krankheit ein schwerwiegendes Problem dar. Leider steigt die Zahl der osteoporosebedingten Frakturen rapide, was sich durch die demographische Entwicklung und einen wenig knochengesunden Lebensstil (Fehlernährung, Rauchen, Bewegungsarmut etc.) erklären lässt. Wie aus dem „Ersten österreichischen Osteoporosebericht“ hervorgeht, liegt Österreich bei der Inzidenz von hüftgelenksnahen Frakturen bei Personen ab dem 65. Lebensjahr im EU-Vergleich sogar im Spitzenfeld.

Für das Gesundheitswesen stellt diese Entwicklung eine große Herausforderung dar, zumal sich das diagnostische und therapeutische Spektrum zwar kontinuierlich verbessert, aber auch immer teurer wird. Nach Schätzungen der EU haben sich die Kosten für die Versorgung von Hüftgelenksfrakturen in Österreich mit rund 30.000 Euro pro PatientIn im letzten Jahrzehnt vervierfacht. Das alles hat die Wiener Gebietskrankenkasse (WGKK) dazu bewogen, die Erstellung des vorliegenden Berichtes zu fördern und zu unterstützen. Die Sozialversicherung ist in besonderem Maße gefordert, der Zunahme der Osteoporose durch zielgerichtete Präventions- und Gesundheitsförderungsstrategien in jedem Lebensalter entgegenzuwirken und für den maßgeschneiderten und kostenbewussten Einsatz der diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten zu sorgen. Dafür liefert das im „Ersten österreichischen Osteoporosebericht“ aufgearbeitete Wissen eine wertvolle Grundlage.

So geht aus dem Bericht hervor, dass Österreich im EU-Vergleich am meisten für Osteoporose-Diagnostik und -Therapie ausgibt, was jedoch die Versorgung nicht zwingend verbessert. Schweden kommt mit etwa einem Drittel der Mittel aus, und das trotz höherer Inzidenzrate. Ein Grund dafür liegt im österreichischen Nebeneinander von Überversorgung auf der einen und Unter- bzw. Fehlversorgung auf der anderen Seite, obwohl sämtliche Ressourcen einer „State of the art“-Diagnostik und -Therapie zur Verfügung stehen.

Überversorgung lässt sich klar bei der Diagnostik orten: In Österreich gibt es fast doppelt so viele Geräte zur Knochendichtemessung wie von einer einschlägigen EU-Expertenkommission empfohlen. Zugleich finden die Therapien oft nicht ihre PatientInnen, wird „Knochengesundheit“ im Sinne von Prävention vernachlässigt, werden ältere Menschen nicht ausreichend mit Kalzium und Vitamin D versorgt und frakturgefährdete PatientInnen nur teilweise mit osteoprotektiven Therapien behandelt.

Die WGKK sieht wenig Sinn darin, nach dem Gießkannenprinzip allen Frauen im kritischen Alter Knochendichtemessungen, die Ermittlung des Hormonstatus und Medikamente gegen Knochenverlust zu verordnen. Es gilt vielmehr, gefährdete PatientInnen durch ein Screening des persönlichen Gesundheitsrisikos zu identifizieren, etwa im Zuge der Vorsorgeuntersuchung, und diese so schnell wie möglich einer wirksamen und kosteneffizienten Therapie zuzuführen.

Die Wiener Gebietskrankenkasse räumt der Erforschung, Prävention und maßgeschneiderten Therapie von Osteoporose großen Stellenwert ein. So ist etwa ein Teil des Ludwig-Boltzmann-Institut für Osteologie im Hanusch-Krankenhaus der WGKK angesiedelt und liefert wertvolle Erkenntnisse für die effektive Behandlung von Osteoporose – die nicht zuletzt auch in den vorliegenden Bericht eingeflossen sind.

Ich möchte an dieser Stelle meinen Dank an Frau Univ.-Prof. Dr. Anita Rieder und das Autorenteam aussprechen und zur Fertigstellung des „Ersten österreichischen Osteoporoseberichts“ gratulieren.

Franz Bittner
Obmann der Wiener Gebietskrankenkasse

INHALTSVERZEICHNIS

1	GESAMTZUSAMMENFASSUNG	9
2	EINLEITUNG	13
A	<u>OSTEOPOROSE</u>	
3	OSTEOPOROSE – ALLGEMEINE EINFÜHRUNG	17
	DEFINITION, KLASSIFIKATION	18
	KLINIK	21
	OSTEOPOROSE BEIM MANN (<i>P Pietschmann, J Patsch</i>)	23
4.	ÄTIOLOGIE, PATHOGENESE, RISIKOFAKTOREN	27
	GENETISCHE FAKTOREN	29
	ROLLE VON HORMONEN	29
	LEBENSSTILFAKTOREN	31
	ERNÄHRUNG	31
	KÖRPERGEWICHT	40
	KÖRPERLICHE AKTIVITÄT	41
	ALKOHOLKONSUM UND RAUCHVERHALTEN	44
	ESSSTÖRUNGEN, LEISTUNGSSPORT, AMENORRHOE	45
	SCHWANGERSCHAFT UND STILLPERIODE	46
	KONTRAZEPTIVA	47
	MEDIKAMENTENINDUZIERTER OSTEOPOROSE	48
5.	EPIDEMIOLOGIE INTERNATIONAL	59
	OSTEOPOROSE	60
	OSTEOPOROTISCHE FRAKTUREN	60
	TRENDS IN DER EPIDEMIOLOGIE	65
6.	MORTALITÄT	69
7.	PSYCHOSOZIALE FOLGEN UND LEBENSQUALITÄT	73
8.	DIAGNOSTIK DER OSTEOPOROSE (<i>HP Dimai</i>)	79
	ANAMNESE UND RISIKOERFASSUNG	80
	OSTEODENSITOMETRIE	82
	KONVENTIONELLES RÖNTGEN	84
	LABOR	85
9.	THERAPIE	91
	THERAPIERICHTLINIEN DER ÖSTERREICHISCHEN GESELLSCHAFT ZUR ERFORSCHUNG DES KNOCHENS UND MINERALSTOFFWECHSELS	91
	SCHMERZTHERAPIE	91
	ORTHOPÄDISCHE MAßNAHMEN	91
	TRAUMATOLOGISCHE MAßNAHMEN	92
	REHABILITATIVE MAßNAHMEN	92
	ERNÄHRUNGSASPEKTE	92
	MEDIKAMENTÖSE BEHANDLUNG DER OSTEOPOROSE	93
	ORTHOPÄDISCHE VERSORGUNG (<i>G Holzer</i>)	98
	REHABILITATION DER OSTEOPOROSE (<i>K Kerschán-Schindl, V Fialka Moser</i>)	100
	STURZPRÄVENTION	102

B STATUS IN ÖSTERREICH

10. EPIDEMIOLOGIE ÖSTERREICH	109
KRANKENHAUSENTLASSUNGEN 2005 MIT DER DIAGNOSE OSTEOPOROSE	110
EPIDEMIOLOGIE VON OSTEOPOROTISCHEN FRAKTUREN IN ÖSTERREICH	121
OSTEOPOROSE MORTALITÄT IN ÖSTERREICH	123
11. STATUS LEBENSSTILFAKTOREN	125
ERNÄHRUNGSSTATUS UND ERNÄHRUNGSVERHALTEN DER ÖSTERREICHER IN HINBLICK AUF KNOCHENGESUNDHEIT UND OSTEOPOROSE	126
PRÄVALENZ VON UNTERGEWICHT IN ÖSTERREICH	139
KÖRPERLICHE AKTIVITÄT UND SPORT IN DER ÖSTERREICHISCHEN BEVÖLKERUNG	140
RAUCHVERHALTEN IN ÖSTERREICH	145
VITAMIN D UND CALCIUMVERSORGUNG IN DER ÖSTERREICHISCHEN BEVÖLKERUNG – Eine Untersuchung der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung des Knochen- und Mineralstoffwechsels (S Kudlacek, M Peterlik),	147
12. KOSTEN, DIAGNOSTIK, INTEGRIERTER VERSORGUNG (KV Stein, T Dorner)	151
GESUNDHEITSÖKONOMISCHE KONZEPTE	152
AKTUELLE DATEN ZU DIAGNOSTIK UND THERAPIE IN ÖSTERREICH	154
SCHÄTZUNG DER ANZAHL BEHANDELTEN PATIENTINNEN UND PATIENTEN MIT OSTEOPOROSE	158
VERORDNUNGEN UND KOSTEN DER OSTEOPOROSEBEHANDLUNG BEI DER WIENER GEBIETSKRANKENKASSE	160
OSTEOPOROSEKOSTEN FÜR ÖSTERREICH IM DETAIL UND IM INTERNATIONALEN VERGLEICH	164
EIN WEITERER GRADMESSER FÜR DEN ERFOLG: DIE PATIENTENCOMPLIANCE	168
ANFORDERUNGEN AN ZUKÜNFTIGE VERSORGUNGSSTRUKTUREN	170
13. EINSTELLUNG UND MEINUNG ÖSTERREICHISCHER ÄRZTE UND ÄRZTINNEN (T Dorner)	173

C PUBLIC HEALTH STRATEGIEN

14. PUBLIC HEALTH STRATEGIEN AUF INDIVIDUALEBENE	189
ALLGEMEINE EMPFEHLUNGEN ZUR VorBEUGUNG VON OSTEOPOROSE	190
EMPFEHLUNGEN ZU ERNÄHRUNG FÜR EINEN GESUNDEN KNOCHEN	190
EMPFEHLUNGEN ZU ALKOHOHL	200
EMPFEHLUNGEN ZU KÖRPERLICHER AKTIVITÄT FÜR KNOCHENGESUNDHEIT	201
15. PUBLIC HEALTH STRATEGIEN AUF EBENE DER HEALTH PROFESSIONALS	207
RISK-ASSESSMENT UND OSTEOPOROSESCREENING	209
GERIATRISCHES STURZASSESSMENT (K Pils)	213
16. PUBLIC HEALTH STRATEGIEN AUF KOMMUNALEBENE	219
PUBLIC-HEALTH STRATEGIEN DER EUROPÄISCHEN UNION	221
BEISPIELE FÜR KAMPAGNEN UND PROGRAMME ZUR PRÄVENTION VON OSTEOPOROSE	229
WAS KANN IN ÖSTERREICH AUF POLITISCHER EBENE GETAN WERDEN?	232

GESAMTZUSAMMENFASSUNG

- Die genaue Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Osteoporose in Österreich ist nicht bekannt. Nimmt man die aktuellsten Prävalenzzahlen für Deutschland, und berechnet diese für Österreich, so ergibt das eine Zahl von etwa 740.000 der über 50-Jährigen die von Osteoporose betroffen sind, davon etwa 617.000 Frauen.
- GesundheitsökonomInnen schätzen, dass sich die osteoporosebedingten Kosten sowohl für Europa als auch für die einzelnen Länder bis 2050 verdoppeln werden. Für die EU bedeutet dies einen Anstieg von € 40 Milliarden im Jahr 2000 auf fast € 80 Milliarden 2050.
- Für Österreich bietet sich ein ähnliches Bild. Allein durch die Versorgung hüftgelenksnaher Frakturen im Akutbereich und in der anschließenden Rehabilitation werden hierzulande jährlich rund € 1,7 Milliarden aufgewendet.
- In einem Ländervergleich der EU-25 weist Österreich europaweit die höchsten Kosten in der Versorgung von Hüftgelenksfrakturen auf. Auch bei den Krankenhausaufenthaltskosten pro Tag bei der Versorgung von Wirbelkörperfrakturen lag Österreich in einem Vergleich der EU-15 2003 an der Spitze.
- Den berechneten Prävalenzzahlen steht die Zahl der behandelten Personen mit Osteoporose gegenüber. Im Monat Mai 2007 wurden in Österreich etwa 130.000 Personen mit der Indikation Osteoporose mit Bisphosphonaten behandelt, etwa 8000 Patientinnen erhielten selektive Östrogenrezeptormodulatoren, ca. 4000 Personen wurden mit Calcitoninpräparaten behandelt, 1400 mit Strontiumranelat und 400 mit Parathormon bzw. dessen Derivaten.
- Fasst man die einzelnen Verkaufs-Units (Ein-Monats-Packungen) und Kosten der in Österreich verordneten Osteoporosepräparate zusammen, so kann man bei den Verkaufs-Units eine leichte Zunahme erkennen (von ca. 1.590.000 2005 auf knapp über 1.650.000 2006), während die Kosten nach einem Anstieg 2005 (von € 44 Millionen 2004 auf fast € 47 Millionen) im Jahr 2006 wieder auf knapp € 44,3 Millionen gesunken sind. Der Grund für diese Kostensenkung liegt in der vermehrten Verordnung von Generika.
- Man hat mittlerweile erkannt, dass die Osteoporose keine reine Frauenkrankheit ist, sondern auch Männer betroffen sind.
- Bei Männern tritt vor allem die sekundäre Osteoporose (d. h. eine Osteoporose aufgrund von Krankheit oder Medikamenteneinnahme) deutlich häufiger auf als bei Frauen. 50–70 % der klinischen Fälle von sekundärer Osteoporose treten bei Männern auf, wobei Alkoholabusus, eine Behandlung mit Glukokortikoiden und der Hypogonadismus die häufigsten sekundären Osteoporoseursachen sind.
- Die Mortalität nach einer Schenkelhalsfraktur ist bei Männern wesentlich größer als bei Frauen.
- Im Jahr 2005 wurden aus österreichischen Krankenhäusern 1382 männliche und 8080 weibliche Fälle mit der Hauptdiagnose Osteoporose entlassen. Hinzu kommen noch 9711 männliche und 54.840 weibliche Fälle, bei denen Osteoporose als Nebendiagnose bei der Krankenhausentlassung dokumentiert wurde.
- Von der Diagnose „Osteoporose ohne pathologische Fraktur“ waren 1101 männliche und 6523 weibliche Fälle als Haupt- und 8651 männliche und 48.962 weibliche Fälle als Nebendiagnose betroffen und von der Diagnose „Osteoporose mit pathologischer Fraktur“ 280 männliche und 1550 weibliche Fälle in der Hauptdiagnose und 1000 männliche und 5729 weibliche Fälle in der Nebendiagnose. Von den 2005 gestellten Diagnosen „Osteoporose“ waren also rund 11,6 % (8559) mit einer Fraktur verbunden, der Großteil (65.237) war ohne pathologische Fraktur.
- Am häufigsten wurden Patientinnen und Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Osteoporose“ in den Bundesländern Wien, Steiermark und Kärnten im Spital kodiert und am seltensten in den Bundesländern Tirol und Vorarlberg (altersstandardisierte Spitalsentlassungsintensitäten).
- Die Häufigkeit von Osteoporose als Krankenhausentlassungsdiagnose steigt eindeutig mit steigendem Alter. Bei den Frauen war der Gipfel in der Altersgruppe der 85–89-Jährigen erreicht, in der bei 11,9 % aller weiblichen Krankenhausfälle Osteoporose als Haupt- oder Nebendiagnose dokumentiert wurde.
- Laut einer Untersuchung der International Osteoporosis Foundation (im Auftrag von European Parliament Osteoporosis Interest Group und EU Osteoporosis Consultation Panel) liegt die Inzidenz von hüftgelenksnahen Frakturen bei Personen über dem 65. Lebensjahr in Österreich im europäischen Spitzenfeld (dritter Platz hinter Schweden und der Slowakei).

- Die Prävalenz von vertebrealen Frakturen in Österreich beträgt gemäß Schätzungen der EU je nach Altersgruppe zwischen 1.580 und 3.080/10.000 Einwohner bei den Männern und zwischen 858 und 5.330/10.000 Einwohner bei den Frauen.
- Die Krankenhausmortalität nach Hüftfrakturen wurde in Österreich im Jahr 1995 mit 6,8 % angegeben. Im Jahr 2004 betrug die Krankenhausmortalität 3,8 % bei den Männern und 3,2 % bei den Frauen.
- Wirbelkörperfrakturen sind die am häufigsten auftretenden osteoporosebedingten Frakturen und gleichzeitig die am wenigsten diagnostizierten. Bis 2050 sollen sie auf 37,3 Millionen Fälle EU-weit steigen (von 23,7 Millionen im Jahr 2000). Dabei wird nicht einmal die Hälfte klinisch untersucht, lediglich 8–33 % werden hospitalisiert.
- Andererseits verursachen Wirbelkörperfrakturen jedoch erhebliche Morbiditätskosten durch Rückenschmerz, Kyphose, Verlust der Beweglichkeit und erhöhte Mortalität.
- Setzt man die Krankenhauskosten für Wirbelfrakturen ins Verhältnis zu jenen für Hüftfrakturen, so betragen die Kosten für diese etwa 63 % der Kosten, die für Hüftfrakturen anfallen. In absoluten Zahlen entstehen in der EU Gesamtkosten für Wirbelkörperfrakturen in Höhe von € 377 Millionen pro Jahr.
- Innerhalb der ersten zwölf Monate einer Osteoporosetherapie halten sich über 50 % der behandelten Patientinnen und Patienten nicht an die verordnete Therapie oder brechen sie ganz ab. In einem Vergleich mehrerer Studien zur Compliance bei Bisphosphonatemedikation wurde festgestellt, dass die Compliance zwischen 41 % und 82 % lag, wobei sie bei einer wöchentlichen Dosierung lediglich leicht über der täglichen Dosierung lag.
- Osteoporose hat oft schwere psychosoziale Folgen und führt zu deutlichen Einbußen der Lebensqualität, was unter anderem auf starke Schmerzen aufgrund von osteoporotischen Frakturen zurückzuführen ist. Auf einer „Quality Adjusted Life Years“- (QUALYs) Skala, auf der 1 gleichgesetzt wird mit „völliger Gesundheit“ und 0 mit „Tod“, lag der Wert bei Frauen mit einer oder mit mehreren vertebrealen Frakturen im Durchschnitt bei 0,82 und bei jenen mit einer Hüftfraktur bei 0,63, verglichen mit 0,91 bei jenen ohne vorangegangene Knochenbrüche.
- In einer Studie mittels Qualeffo-41-Score konnte gezeigt werden, dass 66 % der untersuchten osteoporotischen Frauen mit Fraktur, aber auch 40 % jener ohne Fraktur unter Schmerzen litten.
- Neben genetischer Prädisposition spielen auch verschiedene Lebensstilfaktoren eine wesentliche Rolle in der Entstehung von Osteoporose. Deren Einfluss auf die Knochenmasse und -struktur wird auf 10–50 % geschätzt.
- Die Ernährung des Menschen hat eine bedeutende Auswirkung auf die Knochengesundheit, wobei hier vor allem Calcium und Vitamin D eine große Rolle spielen. Neuere Studien zeigen, dass sich eine hohe Obst- und Gemüseaufnahme ebenfalls positiv auf die Knochengesundheit auswirken.
- Laut Österreichischem und Wiener Ernährungsbericht liegt die durchschnittliche Calciumaufnahme bei erwachsenen Frauen in Österreich um etwa 10 % unter den Empfehlungen. Bei männlichen und weiblichen Senioren sind es bis zu 36 % und bei den Jugendlichen bis zu 44 %, wobei die Versorgung bei Lehrlingen schlechter zu sein scheint als bei AHS-Schülern. Bei den Kindern waren lediglich die Vorschulkinder (3–6 Jahre) relativ gut versorgt, aber selbst diese liegen knapp unter den Empfehlungen.
- Aus den Ernährungsberichten geht auch hervor, dass in Österreich eine drastische Situation bei der Versorgung mit Vitamin D verzeichnet werden kann. Bereits Vorschulkinder hatten eine Aufnahme, die rund 60 % unter den Empfehlungen lag. Österreichs Jugendliche lagen bis zu 75 % unter der empfohlenen Aufnahme, auch bei den Erwachsenen war die Aufnahme deutlich zu gering. Die durchschnittliche Vitamin-D-Aufnahme bei den Wiener Senioren liegt zwischen 60 % und 70 % unter den Empfehlungen.
- Eine Studie der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung des Knochen- und Mineralstoffwechsels, bei der Vitamin-D-Serumspiegel untersucht wurden, zeigte, dass etwa ein Viertel der österreichischen Erwachsenen eine deutliche Unterversorgung aufwies.
- Weitere beeinflussbare Risikofaktoren für die Entstehung von Osteoporose sind geringe körperliche Aktivität, Rauchen, übermäßiger Alkoholkonsum und Untergewicht.
- Körperliche Aktivität hat nicht nur Einfluss auf die Knochenbeschaffenheit, sondern spielt auch in der Sturzprävention eine wesentliche Rolle und ist daher bei präventiven Maßnahmen hinsichtlich Osteoporose von doppelter Bedeutung.
- Das Sportengagement in Österreich nimmt mit zunehmendem Alter ab, 63 % der über 50-Jährigen betreiben keinen Sport. Männer sind im Durchschnitt sportlich aktiver als Frauen.
- Bei Wiener Jugendlichen konnte gezeigt werden, dass vor allem Mädchen weniger körperlich aktiv waren. Bei den weiblichen Lehrlingen waren 60 % nie oder nur selten sportlich aktiv.

- Im Rahmen des Osteoporoseberichts wurde eine Befragung von Allgemeinmedizinerinnen und -medizinern durchgeführt, die Vergleiche mit einer ähnlichen Befragung im Jahr 1993 zulässt.
- Die Einschätzung der volksgesundheitlichen Bedeutung von Osteoporose hat sich bei Allgemeinmedizinerinnen und Allgemeinmedizinern von 1993 bis 2007 stark verbessert, wobei immer noch 15,6 % der Allgemeinmedizinerinnen und -mediziner Osteoporose als volksgesundheitlich „nicht wichtig“ bzw. „wenig wichtig“ erachten.
- Wie wichtig Public-Health-Strategien sind, um das Bewusstsein für eine Krankheit wie Osteoporose zu steigern, konnte in dieser Befragung am Beispiel Diabetes gezeigt werden. Nicht zuletzt aufgrund von Maßnahmen der letzten Jahre (Diabetesbericht, Diabetesplan etc.) konnte das Bewusstsein über diese Krankheit bei Ärztinnen und Ärzten im Vergleich zu 1993 deutlich gesteigert werden.
- Es gibt ein großes ärztliches Bewusstsein für die vermeidbaren Osteoporoserisikofaktoren „Bewegungsmangel“, „calciumarme Ernährung“ und „Vitamin-D-Mangel“.
- Die Osteoporoserisikofaktoren „niedriges relatives Körpergewicht“ und „Zigarettenkonsum“ werden von Ärztinnen und Ärzten als relativ wenig einflussreich für die Entstehung von Osteoporose angesehen.
- Lediglich 35,7 % der respondierenden Ärztinnen und Ärzte schätzten, dass die Osteoporosetherapie durchschnittlich mehr als fünf Jahre beträgt, auch wenn 60,6 % angaben, dass dies wünschenswert wäre. Die meisten Ärztinnen und Ärzte (43 %) schätzten die durchschnittliche Therapiedauer auf drei bis fünf Jahre.
- 70,3 % bzw. 71,5 % der Ärztinnen und Ärzte halten Osteoporoseprävention bei Kindern bzw. Jugendlichen für wirksam. Der Aufbau einer möglichst hohen Peak Bone Mass, die in etwa am Ende der dritten Lebensdekade erreicht ist, ist bezüglich Osteoporoseprävention von entscheidender Bedeutung.
- Der Informationsstand der Patientinnen und Patienten mit Osteoporose wurde von den meisten Ärztinnen und Ärzten (54,2 %) als „mäßig“ eingeschätzt.
- Die meisten Ärztinnen (51,6 %) beurteilten den Informationsaustausch zwischen beteiligten Akteuren im Gesundheitssystem (Patientinnen und Patienten, Krankenhaus, Praxis) als „verbesserungswürdig“ oder „mangelhaft“.
- Public-Health-Strategien zur Prävention von Osteoporose sind dringend notwendig, um dem steigenden Trend in der Prävalenz dieser Knochenerkrankung Einhalt zu gebieten und den steigenden Ausgaben entgegenzuwirken.
- Public-Health-Strategien können und sollen auf drei verschiedenen Ebenen durchgeführt werden: auf dem Individuallevel, auf Ebene der Health-Professionals (Ärzte und andere im Gesundheitswesen Tätige) sowie auf Kommunalebene (d. h. auf politischer Ebene).
- Gezielte Gesundheitskampagnen und Osteoporose-Awareness-Programme, zum Beispiel Ernährungs- oder Bewegungsprogramme, sind wünschenswert. Prävention sollte bereits im Kindes- und Jugendalter ansetzen, um einerseits eine maximale Peak Bone Mass zu erreichen und andererseits eine nachhaltige Verbesserung des Gesundheitsverhaltens zu erzielen.
- Derartige Präventionsstrategien zielen auf eine nachhaltige Veränderung im Gesundheitsverhalten eines jeden Einzelnen ab und auf die Schaffung entsprechender Rahmenbedingungen.
- Das Bewusstsein über eine Krankheit und darüber, wie man selbst deren Entstehung entgegenwirken kann, ist Voraussetzung für eine Änderung des Lebensstils hinsichtlich der Vorbeugung von Osteoporose.
- Hinsichtlich Osteoporoseprävention muss für die österreichische Bevölkerung auf Basis der Statusdaten eine vermehrte Aufnahme von Calcium (am besten durch Milch und Milchprodukte bzw. calciumreiche Gemüsesorten) und Vitamin D (v. a. fette Fische) empfohlen werden.
- Aufgrund der gesicherten Osteoporoserisikofaktoren liegen die österreichischen Risikofaktoren des Weiteren auch im Rauchverhalten und in einer zu geringen körperlichen Aktivität. Zu erwähnen sind auch die Risikofaktoren übermäßiger Alkoholkonsum, Untergewicht und ständiges Diäthalten.
- Eine Anreicherung von Lebensmitteln mit Nährstoffen, die in der täglichen Ernährung zu wenig vorhanden sind (z. B. Vitamin D), ist ebenfalls überlegenswert. Teilweise wird dies bereits von Lebensmittelherstellern gemacht (Vitamin D in Margarinen, Kindermilchprodukten etc.; Calcium in Fruchtsäften, Cerealien etc.). Solche Lebensmittel können einen wertvollen Beitrag zur Versorgung mit kritischen Vitaminen und Mineralstoffen leisten.

- Die EU hat Pläne erstellt, wie eine nachhaltige Prävention der Osteoporose in den einzelnen Ländern durchgeführt werden sollte. Es wäre sinnvoll, diese Richtlinien in österreichweite Präventionsprogramme einzubauen. Osteoporosekampagnen sollten unbedingt auf ihre Wirksamkeit hin evaluiert werden.
- Kampagnen zur Steigerung des Bewusstseins, präventive Maßnahmen bezüglich Lebensstilfaktoren, Richtlinien zur Prävention von osteoporosebedingten Frakturen, die Behandlung von Frakturen, Rehabilitation und Prävention von Stürzen, eine möglichst frühe Identifizierung der Risikogruppen sowie Daten zu Inzidenz und Prävalenz (Europäische Frakturdatenbank) werden als notwendig erachtet.
- Empfehlenswert ist auch ein vermehrtes Risk-Assessment für Osteoporose.

Die österreichischen und internationalen Prävalenzzahlen zeigen deutlich, dass Osteoporose ein schwerwiegendes gesundheitliches, aber auch wirtschaftliches Problem darstellt und trotz allem nach wie vor unterdiagnostiziert und unterversorgt ist. Die Kosten dafür sind enorm, wobei Österreich europaweit im Spitzenfeld liegt. Jedoch sind nicht nur die wirtschaftlichen Folgen gravierend, auch für jeden Einzelnen bedeutet die Krankheit Osteoporose meist deutliche Einbußen in der Lebensqualität bis hin zu einer erhöhten Mortalität. Die Statusdaten zu Lebensstilfaktoren, die den Knochenbau beeinflussen, zeigen deutlich, dass in Richtung Prävention von Osteoporose viel getan werden kann und damit auch der steigenden Prävalenz entgegengewirkt werden kann. Das Bewusstsein für diese Krankheit muss weiter gesteigert werden.

2. EINLEITUNG

Die erste Dekade des neuen Jahrtausends wurde von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und anderen Gesundheitsorganisationen dem Thema Knochen und Knochengesundheit gewidmet: „The Bone and Joint Decade – Joint Motion 2000–2010“. Ein Thema, das von vielen unterschätzt wird, zumal Osteoporose und andere Erkrankungen des Bewegungsapparats meist nicht als lebensbedrohliches Problem eingeschätzt werden. Umso wichtiger ist es, der Knochengesundheit und besonders dem Thema Osteoporose mehr Aufmerksamkeit zu widmen, geht doch eine Erkrankung des Bewegungsapparats häufig mit chronischen Schmerzen einher und macht ein unabhängiges Leben oft unmöglich. Betroffene Personen sind in ihrer Bewegungsfreiheit häufig sehr eingeschränkt. Osteoporose kann aber auch mit lebensbedrohlichen Bedingungen assoziiert sein und schließlich zum Tod führen.

Nicht nur aufgrund der demografischen Entwicklung, sondern auch durch Veränderungen des Lebensstils und damit einer Zunahme von Risikofaktoren für Osteoporose ist die Prävalenz der Osteoporose und der damit verbundenen Frakturen vor allem in Industrieländern sehr hoch – Tendenz steigend.

Die Versorgungsstruktur für Osteoporosepatientinnen und -patienten weist nach wie vor große Mängel auf. Weltweit wird die Krankheit unterdiagnostiziert und trotz wirksamer und kosteneffektiver Therapiemöglichkeiten werden diese oft nicht angewandt. Fehlende bzw. zu spät einsetzende Präventionsmaßnahmen und eine geringe Therapiecompliance führen zu einer Einbuße erzielbarer Outcomes. Dies wiederum verursacht durch ineffektive Medikamenteneinnahme, verminderte Lebensqualität, Arbeitsunfähigkeit und gesteigerte Pflegebedürftigkeit erhebliche Kosten im Gesundheitssystem und in der Gesellschaft sowie erhebliche Kosten in der Rehabilitation.

All diese Gründe gaben Anlass zur Initiierung des Ersten Österreichischen Osteoporoseberichts als Beitrag zu einer verbesserten Knochengesundheit in der österreichischen Bevölkerung. Dabei kommt präventiven Aspekten in diesem Bericht eine besonders große Rolle zu.

ZIELE DES ERSTEN ÖSTERREICHISCHEN OSTEOPOROSEBERICHTS

- Sammlung und Präsentation der neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse über Risikofaktoren für Osteoporose
- Aufzeigen des Problems Osteoporose in Österreich anhand von Daten zu Prävalenz, Inzidenz sowie Status von verschiedenen Risikofaktoren
- Vorschläge für Strategien zur Prävention von Osteoporose auf individueller und kommunaler Ebene sowie auf Ebene der Health-Professionals in Österreich
- Stärkung des Bewusstseins über das Ausmaß von Osteoporose und den damit zusammenhängenden Problemen
- Basis für Versorgungskonzepte im Sinne einer integrierten Versorgung

ZIELGRUPPEN

Der Erste Österreichische Osteoporosebericht richtet sich an:

- Verantwortliche im öffentlichen Gesundheitswesen
- Gesundheitspolitiker
- Medizinische Berufe
- Betroffene
- Medien
- Interessierte

A. OSTEOPOROSE

3. OSTEOPOROSE – ALLGEMEINE EINFÜHRUNG

ZUSAMMENFASSUNG

Osteoporose wird definiert als systemische Erkrankung des Skelettsystems mit Verringerung der Knochenmasse und Veränderung der Mikroarchitektur des Knochengewebes, verbunden mit einer sich daraus ergebenden Abnahme der Knochenfestigkeit und mit gesteigertem Risiko für Frakturen an Prädilektionsstellen im Bereich der Wirbelsäule und der Extremitätenknochen. Osteoporose ist das Endresultat eines jahrelangen Knochenverlustes. Man unterscheidet zwischen primärer und sekundärer Osteoporose. Die sekundäre Osteoporose entsteht aufgrund einer Erkrankung, die die Knochengesundheit beeinflusst, oder durch langfristige Medikamenteneinnahme. Bei den meisten Personen mit Osteoporose finden sich allerdings keine Krankheiten, die ursächlich für den Knochenverlust verantwortlich gemacht werden können (primäre Osteoporose). Die primäre Osteoporose entsteht einerseits durch einen altersbedingten Knochenverlust, der etwa ab der vierten Lebensdekade beginnt. Diese Osteoporose wird von manchen Autoren auch als Typ-II-Osteoporose bezeichnet. Andererseits gibt es bei Frauen auch einen postmenopausebedingten Knochenverlust, der nach der Menopause aufgrund eines Östrogendefizits eintritt und zirka zehn Jahre andauert. Hier wird von Typ-I-Osteoporose gesprochen.

Obwohl Osteoporose bei Frauen häufiger vorkommt, stellt sie auch beim Mann ein schwerwiegendes gesundheitliches Problem dar. Bei Männern sind sekundäre Osteoporosen wesentlich häufiger als bei Frauen und hier sind die Hauptursachen vor allem der Alkoholabusus, eine Behandlung mit Glukokortikoiden und der Hypogonadismus.

Die Weltgesundheitsorganisation definiert Osteoporose anhand der Diagnosekategorien auf Basis von Knochendichtemessungen mittels DXA-Scan. Demnach liegt eine Osteoporose vor, wenn die Knochendichte mehr als 2,5 Standardabweichungen unter der mittleren Knochendichte eines gesunden Kollektivs liegt.

3. OSTEOPOROSIS – OVERVIEW

SUMMARY

Osteoporosis is defined as a systemic disease of the skeletal system characterised by a reduction in bone mass and change in the micro-architecture of the bone tissue, which in turn results in a decrease in bone strength and an increased risk of bone fractures in particular in the spinal area or of the extremities. Osteoporosis is the outcome following many years of bone loss. Osteoporosis is classified as either primary or secondary. Secondary osteoporosis is when the condition is related to another illness which has affected bone health or due to the long term use of medication. Most people with osteoporosis, however, do not suffer from illnesses which could have been responsible for the decline in bone mass (primary osteoporosis). Primary osteoporosis develops as a result of age-related bone loss, which tends to begin in the forties and is described by some authors as type II osteoporosis. In women, however, further bone loss associated with the menopause can also occur, which is a result of oestrogen deficiency and lasts about 10 years. This is referred to as type I osteoporosis.

Although osteoporosis occurs more frequently in women, it is also a serious health problem in men. Secondary osteoporosis occurs considerably more frequently in men than in women, primarily as a result of alcohol abuse, treatment with glucocorticoids, or hypogonadism.

The WHO categorises osteoporosis in patients according to the BMD (bone mineral density) values derived from the DEXA (dual energy x-ray absorptiometry) scan, whereby osteoporosis is defined as BMD 2.5 standard deviations or more below the healthy adult mean.

3. OSTEOPOROSE – ALLGEMEINE EINFÜHRUNG

DEFINITION, KLASSIFIKATION

Osteoporose ist die häufigste metabolische Knochenerkrankung beim Menschen. Gemäß den Ergebnissen der „Consensus Development Conference on Osteoporosis“ in Hongkong im April 1993 wird Osteoporose definiert als systemische Erkrankung des Skelettsystems mit Verringerung der Knochenmasse und Veränderung der Mikroarchitektur des Knochengewebes, verbunden mit einer sich daraus ergebenden Abnahme der Knochenfestigkeit und mit gesteigertem Risiko für Frakturen an Prädilektionsstellen im Bereich der Wirbelsäule und der Extremitätenknochen (CDC, 1993). In einem Konsensus des National Institute of Health im März 2000 wurde Osteoporose folgendermaßen definiert: „Osteoporosis is defined as a skeletal disorder characterized by compromised bone strength predisposing a person to an increased risk of fracture. Bone strength preliminary reflects the integration of bone density and bone quality“ (NIH, 2001).

WHO-KRITERIEN FÜR OSTEOPOROSE

Die Weltgesundheitsorganisation definiert Osteoporose anhand der Diagnosekategorien auf Basis von Knochendichtemessungen mittels DXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry), siehe Tabelle 3.1 (WHO, 1994). Demnach darf die Diagnose Osteoporose bzw. Osteopenie nur anhand der Knochendichtemessung gestellt werden.

Tabelle 3.1: WHO-Diagnosekriterien. (WHO, 1994)

Befund	T-Score*	Fraktur(risiko)
Normal	$\geq 1,0$	Kein erhöhtes Frakturrisiko
Osteopenie	-1,0 bis -2,5	Mäßig erhöhtes Frakturrisiko
Osteoporose	$\leq -2,5$	Hohes Frakturrisiko
Schwere Osteoporose	$\leq -2,5$	Bereits Fraktur(en)

* der T-Wert beschreibt das Ausmaß der Standardabweichung vom mittleren Normwert eines knochengesunden Kollektivs junger Erwachsener kaukasischer Ethnizität

PRIMÄRE UND SEKUNDÄRE OSTEOPOROSE

Osteoporose ist das Endresultat eines jahrelangen Knochenverlustes, der sich immer aus einem Missverhältnis zwischen Knochenresorption und Knochenneuf ormation ergibt. Die sekundäre Osteoporose entsteht auf Basis einer Erkrankung, die die Knochengesundheit beeinflusst, oder durch langfristige Medikamenteneinnahme (ÖGAM, 2005). Es gibt eine Reihe von Krankheiten, die sowohl mit einer erhöhten Knochenresorption als auch mit einer erhöhten Knochenneubildung assoziiert sind, etwa Hyperparathyreoidismus, Hyperthyroidismus und Malnutrition. Jedoch überwiegt bei diesen Erkrankungen die Knochenresorption. Bei Lebererkrankungen sind die Knochenresorption und die Neuf ormation reduziert, aber die Knochenneubildung ist stärker beeinträchtigt. Durch Glukokortikoide wird die Knochenresorption beschleunigt und die Knochenneubildung verzögert. Verschiedene andere Medikamente können ebenfalls zu einem verstärkten Knochenverlust führen (Heparin, Cyclosporin, Medroxyprogesteronacetat, Vitamin A und synthetische Retinoide). Bei vielen systemischen rheumatischen Erkrankungen kann auch ohne Glukokortikoidbehandlung Osteoporose als Komplikation hinzukommen, z. B. bei rheumatoider Arthritis, systemischem Lupus erythematodes und Psoriasis-Arthritis (Rosen, 2006). Beispiele für Erkrankungen, die zu sekundärer Osteoporose führen, finden sich in Tabelle 3.2 (ÖGAM, 2005).

Tabelle 3.2: Ursächliche Krankheiten für sekundäre Osteoporose. (ÖGAM, 2005)

- Hypogonadismus
- Hyperkortisolismus (Cushing-Syndrom)
- Glukokortikoidbehandlung
- Hyperparathyreoidismus
- Hyperthyreose
- Hyperprolaktinämie
- Rheumatische Erkrankungen
- Diabetes mellitus Typ I
- Alkoholmissbrauch
- U. a.

Bei den meisten Personen mit Osteoporose finden sich allerdings keine Krankheiten, die ursächlich für den Knochenverlust verantwortlich gemacht werden können (primäre Osteoporose). Hier ist der Knochenverlust hauptsächlich durch zwei Faktoren bestimmt:

- Altersbedingter Knochenverlust
- Postmenopausebedingter Knochenverlust

ALTERSBEDINGTER KNOCHENVERLUST

Der altersbedingte Knochenverlust beginnt in der vierten oder fünften Dekade und resultiert in einem langsamen Verlust der Knochenkortikalis und von trabekulärem Knochen sowohl bei Männern als auch bei Frauen. Dieser altersbedingte Knochenverlust setzt sich bei Frauen bis zur 9. bzw. 10. Dekade fort, ist partiell auch durch eine verminderte Calciumresorption bedingt und kann teilweise durch Calciumsupplementierung abgeschwächt werden (Rosen, 2006). Von manchen Autoren wird die Osteoporose aufgrund des altersbedingten Knochenverlustes auch Typ-II-Osteoporose (senile Osteoporose) genannt.

POSTMENOPAUSEBEDINGTER KNOCHENVERLUST

Die Knochenverlustrate steigt rapide nach der Menopause und dem damit verbundenen Östrogenfazit. Von diesem rapiden Verlust ist besonders der trabekuläre Knochen betroffen. Der postmenopausebedingte Knochenverlust dauert etwa zehn Jahre an, danach entspricht die Rate des Knochenverlustes in etwa der durch den altersbedingten Knochenverlust (Rosen, 2006). Von manchen Autoren wird die Osteoporose aufgrund des postmenopausebedingten Knochenverlustes auch Typ-I-Osteoporose (postmenopausale Osteoporose) genannt.

In einem Konsensuspapier zu Osteoporose und Klassifikation von Osteoporose wurde eine Liste zur Klassifikation nach pathogenetischen Gesichtspunkten präsentiert (Bröll, 1996; Box 3.1). Demnach wird zwischen Osteoporosen mit und Osteoporosen ohne erkennbare Ursache unterschieden.

Box 3.1.: Klassifikation der Osteoporose (nach pathogenetischen Gesichtspunkten)

1. OSTEOPOROSEN OHNE ERKENNBARE URSACHE

(früher als primäre oder idiopathische Osteoporose bezeichnet)

1.1 JUVENILE OSTEOPOROSE

1.2 OSTEOPOROSE DES ERWACHSENEN

1.2.1 Idiopathische kryptogenetische Osteoporose

1.2.2 Senile Osteoporose

Eine Differenzierung der Osteoporose des Erwachsenen ist im Hinblick auf häufig unterschiedliche quantitative Knochenmasseverluste in Bezug zur Zeit nicht immer leicht definierbar.

2. OSTEOPOROSEN MIT ERKENNBARER URSACHE

(früher als sekundäre Osteoporosen bzw. metabolische Osteopathien bezeichnet)

2.1 OSTEOPOROSE IM RAHMEN VON ENDOKRINOPATHIEN

2.1.1. Hormonmangel (z. B. Sexualhormonmangel, Vitamin D etc.)

2.1.2. Hormonüberschuss (z. B. Hyperkortisolismus, Hyperthyreose)

2.2 NUTRITIV BEDINGTE OSTEOPOROSE

(häufig Mischform von Osteoporose, Osteomalazie und reaktivem Hyperparathyreoidismus)

2.2.1 Malabsorption

2.2.2 Maldigestion

2.3. RENALE OSTEOPATHIE

2.4 OSTEOPOROSE INFOLGE IMMOBILISATION

2.5 OSTEOPOROSE INFOLGE ENTZÜNDLICHER ERKRANKUNGEN (Morbus Crohn, chronische Polyarthritis)

2.6 OSTEOPOROSE INFOLGE NEOPLASTISCHER KNOCHENMARKSERKRANKUNG

Bröll, 1996

OSTEOPOROTISCHER KNOCHEN

Osteoporose ist eine Skeletterkrankung, die durch zwei Elemente charakterisiert ist, die sie teils von anderen Knochenerkrankungen wie Hyperparathyreoidismus und Osteomalazie unterscheiden: erniedrigte Knochenmasse und eine Störung der Mikroarchitektur. Der osteoporotische Knochen ist normal mineralisiert. Auch dadurch unterscheidet er sich vom Knochen bei Osteomalazie. Die Mikroarchitektur ist bei Osteoporose derart gestört, dass der Knochen durch dünnere und weniger Knochentrabekel charakterisiert ist als der gesunde Knochen. Weiters kommen beim osteoporotischen Knochen horizontale „Struts“ vor, Knochenmaterial, das keine zusätzliche strukturelle Stütze bietet. Diese mikroarchitektonischen Störungen führen zum klinischen Erscheinungsbild der Osteoporose, nämlich zu skelettaler Fragilität und einem erhöhten Risiko für Knochenbrüche (Raisz, 2006).

KLINIK

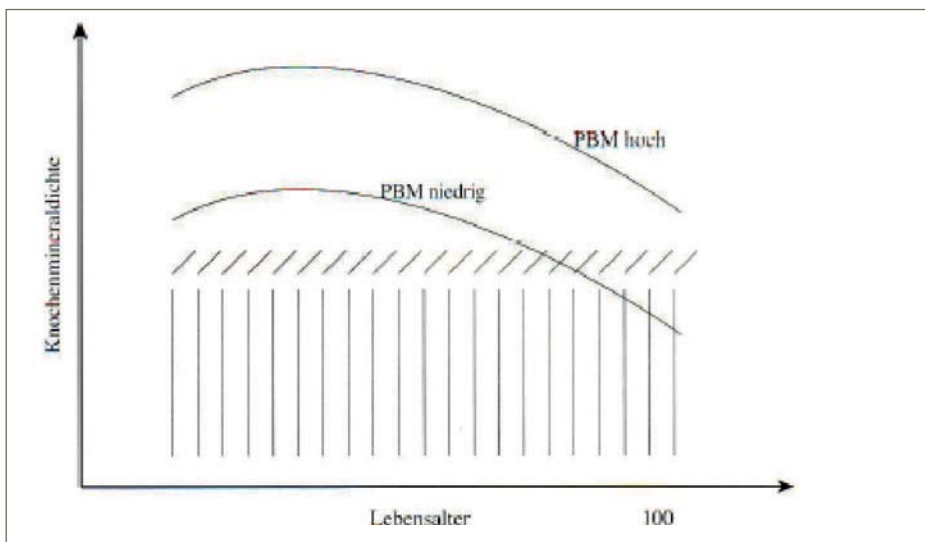
Für die Knochenmasse in einem bestimmten Alter sind zwei Faktoren ausschlaggebend: die Peak Bone Mass und der Verlust an Knochenmasse (Abbildung 3.1). Der übliche altersbedingte Verlust an Knochensubstanz ist regional unterschiedlich und beträgt zwischen 0–1 % pro Jahr. Diese negative Knochenbilanz bei verminderter Knochenmasseentwicklung führt zu einem erhöhten Frakturrisiko (senile Osteoporose als Krankheit).

Der Knochenmasseverlust kann unterschiedlich verlaufen, wobei man hier zwischen Fast Loser (mehr als 3 % der trabekulären Knochenmineraldichte, hochgerechnet auf ein Jahr) und Slow Loser unterscheidet. Extrem beschleunigte Verläufe (klinisches Vollbild innerhalb weniger Wochen bis Monate) sind selten und häufig mit einer neoplastischen Knochenmarkserkrankung (zum Beispiel einem Plasmozytom) assoziiert.

Neben den generalisierten Osteoporosen gibt es auch lokalisierte (regionale) Osteoporosen, etwa bei Immobilisation (Gipsverband) oder aufgrund entzündlicher Prozesse.

Histologisch kann man zwischen verschiedenen Krankheitsphasen unterscheiden: aktive Osteoporose mit hohem Knochenumsatz (High Turnover) und inaktive Osteoporose mit weitgehend ruhenden Knochenoberflächen (Low Turnover).

Abbildung 3.1: Verlauf der altersabhängigen Abnahme der Knochenmineraldichte in Abhängigkeit von der unterschiedlichen Knochenmasse (Peak Bone Mass, PBM). (Bröll, 1996)



Die führenden Leitsymptome der klinisch manifesten Osteoporose, die ja mit einer erhöhten Frakturrate einhergeht, sind Schmerzen und anatomische Veränderungen.

SCHMERZEN

Lokalisierte Schmerzen

- Ossäre Schmerzen (Periostschmerz): akut einsetzend, scharf lokalisiert (z. B. reproduzierbar durch Kompression und Stauchung der Wirbelsäule, im Szintigramm hohe Aktivität).
- Pseudoradikuläre Schmerzen (vom Typ der Lumbalgie): eher chronisch, wenig differenziert, umschriebener Hartspann der Muskulatur (schmerzreflektorische Muskelspasmen); Kompressions- und Stauchschmerz sind in der Regel nicht vorhanden.
- Radikulär: zum Teil akut einsetzend, zum Teil auch chronisch. Auftretende neurologische Ausfälle sind meist einem Wurzelsegment zuordenbar, Stauch-(Kompressions-)Schmerz häufig positiv und lokalisierbar (hängt von Lokalisation und Ausdehnung einer eventuellen Diskushernie ab); Klopfschmerz meist negativ, reflektorische Muskelverspannung objektivierbar.

Generalisierte Schmerzen

Generalisierte Schmerzen des Rückens, der Knochen und Gelenke sind in der Regel keine Zeichen einer Osteoporose. Bei generalisierten Knochenschmerzen stehen Metastasen, aber auch eine Osteomalazie zur Diskussion. Ist der gesamte „Weichteilmantel“ schmerzhaft, sollte an eine generalisierte Tendomyose gedacht werden. Je ubiquitärer und diffuser die Schmerzen angegeben werden, umso wahrscheinlicher kann auch deren psychogene Ursache sein.

ANATOMISCHE VERÄNDERUNGEN

Bei Osteoporose kann es zu folgenden anatomischen Veränderungen kommen: Rundrückenbildung, Hyperlordosierung der Lendenwirbelsäule, Näherung des Crista-costa-Abstands auf null, Tannenbaumphänomen, Scheinverlängerung der Extremitäten.

Akute Deformierungen der Knochen verursachen einen Periostdehnungsschmerz.

Chronisch progrediente Deformierungen von Knochen, speziell von Wirbelkörpern, bedingen lokale, belastungsabhängige Schmerzen durch Stellungsänderungen in den Wirbelgelenken mit Gelenkkapseldehnungen und Fehlbelastungen von Sehnen und Bändern im Intervertebralsbereich. Die Schmerzentspannung in Ruhe, die in umschriebenen Regionen lokalisierbare und durch Untersuchungstechniken lokal verstärkte Schmerzempfindung charakterisieren diesen typischen Osteoporoseschmerz, der Indikator einer floriden, progredienten Osteoporose sein kann.

Deformierte Knochen wie Keil-, Platt- oder fischwirbelartige Wirbelkörper führen zu reaktiven, meist auch extravertebral empfundenen Schmerzsyndromen, die pathogenetisch zu sehr unterschiedlichen Erkrankungen in Halte- und Bewegungsapparat gehören (Bröll, 1996).

OSTEOPOROSE BEIM MANN

Peter Pietschmann und Janina Patsch

Institut für Pathophysiologie, Zentrum für Physiologie, Pathophysiologie & Immunologie, Medizinische Universität Wien

EPIDEMIOLOGIE

Obwohl die Osteoporose beim Mann seltener als bei der postmenopausalen Frau auftritt, stellt diese Erkrankung auch beim männlichen Geschlecht eine häufige und sozioökonomisch bedeutende Pathologie dar. In der European Vertebral Osteoporosis Study (O'Neill et al., 1996) wurde die Prävalenz von Wirbelkörperdeformitäten bei mehr als 15.000 Männern und Frauen im Alter zwischen 50 und 79 Jahren aus 19 europäischen Ländern untersucht; die mittlere Prävalenz von Wirbelkörperdeformitäten bei Männern betrug 12 %. Demgegenüber fand sich in der Canadian Multicenter Osteoporosis Study (Jackson et al., 2000), welche über 9000 Probanden eingeschlossen hatte, bei Männern eine Prävalenz an Wirbelkörperdeformitäten von 21,5 %.

Aus Österreich liegt eine Studie über die Inzidenz der osteoporoseassoziierten Schenkelhalsfrakturen vor (Koeck et al., 2001). Im Jahr 1995 traten in Österreich 11.379 osteoporoseassoziierte Schenkelhalsfrakturen auf; 18 % der Betroffenen waren Männer. Im Einklang mit Daten aus anderen Ländern (Chang et al., 2004) betrug die altersspezifische Inzidenz der Schenkelhalsfraktur bei Männern etwa die Hälfte derjenigen der Frauen. Bemerkenswerterweise ist die Mortalität nach einer Schenkelhalsfraktur bei Männern wesentlich größer als bei Frauen (Koeck et al., 2001; Fransen et al., 2002; Robbins et al., 2006). Daten aus den Vereinigten Staaten haben ergeben, dass das Risiko eines Mannes, der 50 Jahre oder älter ist, in seinem Leben eine Fraktur zu erleiden, 13 % beträgt; in den USA dürften zwei Millionen Männer von der Osteoporose betroffen sein (Amin, 2003; Cauley, 2006).

PATHOPHYSIOLOGIE

Sowohl bei Frauen als auch bei Männern ist die Osteoporose eine multifaktorielle Erkrankung mit starker genetischer Komponente (Pietschmann und Peterlik, 1999; Patsch et al., 2007). Viele Daten sprechen dafür, dass die maximale Knochendichte (Peak Bone Mass) bei Männern höher als bei Frauen ist. Während in den ersten Jahren nach der Menopause häufig ein beschleunigter Knochendichteverlust beobachtet wird, verlieren Männer – aufgrund des Fehlens eines Menopausenäquivalents – im Allgemeinen im Laufe des Lebens weniger Knochenmasse (Patsch et al., 2007; Pietschmann und Kersch-Schindl, 2004). Neben der Knochendichte ist die Knochengeometrie eine weitere wichtige Determinante des Frakturrisikos. Auch in Bezug auf die Knochengeometrie finden sich wesentliche geschlechtsspezifische Unterschiede: Die Knochen der Männer sind primär größer und breiter als diejenigen der Frauen. Mit dem Alter kommt es zu Veränderungen der Knochengeometrie, welche für die mechanische Widerstandsfähigkeit des Skeletts von großer Bedeutung sind. Männer und Frauen weisen mit zunehmendem Alter ein relevantes Ausmaß an endokorticaler Resorption in den langen Röhrenknochen auf, doch insgesamt wird diese – an sich ungünstige – Veränderung beim männlichen Röhrenknochen meistens durch eine Nettozunahme im Knochendurchmesser aufgewogen. Dies bringt bei gleicher Porosität zweier Knochen jenem mit der größeren Weite einen deutlichen Belastungsvorteil ein; die Knochengeometrie stellt somit einen weiteren Erklärungsansatz für das bei Männern und Frauen unterschiedliche Frakturrisiko dar.

Ein für die klinische Praxis wichtiger Unterschied in der Pathophysiologie der Osteoporose bei Männern und Frauen besteht in der unterschiedlichen Häufigkeit von sekundären Osteoporoseformen. Bei Männern sind sekundäre Osteoporosen wesentlich häufiger als bei Frauen (50–70 % der klinischen Fälle). Die häufigsten sekundären Osteoporoseursachen bei Männern sind Alkoholabusus, eine Behandlung mit Glukokortikoiden und der Hypogonadismus (Pietschmann und Kersch-Schindl, 2004); weitere Beispiele sind in Tabelle 3.3 angeführt.

Tabelle 3.3: Häufigste Ursachen von Osteoporose beim Mann. (Orwoll, 2006)

Osteoporoseform	Kausale Krankheitsentitäten
• Primäre Osteoporose	Idiopathische Osteoporose mit fließendem Übergang zur Senilen Osteoporose
• Sekundäre Osteoporose	<p>Endokrine Ursachen</p> <ul style="list-style-type: none"> – Hypogonadismus – Hyperthyreose <hr/> <p>„Lifestyle“</p> <ul style="list-style-type: none"> – Alkoholabusus – Nikotinabusus – Immobilisation <hr/> <p>Hämatonkologische und onkologische Erkrankungen</p> <ul style="list-style-type: none"> – Mastozytose – Lymphome – Multiples Myelom <p>Anm.: Hier weisen wir auf die Wichtigkeit der differenzialdiagnostischen Abklärung der Osteoporose bei Männern hin.</p> <hr/> <p>Gastroenterologische, hepatologische Erkrankungen und Malabsorptionssyndrome</p> <hr/> <p>COPD</p> <hr/> <p>Rheumatologische Erkrankungen</p> <ul style="list-style-type: none"> – Rheumatoide Arthritis – Morbus Bechterew <p>Anm.: Obwohl beim Morbus Bechterew die Syndesmophytenbildung pathognomonisch ist, leidet eine beträchtliche Anzahl der Patienten unter systemischem Knochenschwund.</p> <hr/> <p>Medikamentöse Ursachen</p> <ul style="list-style-type: none"> – Glukokortikoide – Phenytoin – Heparin (Langzeittherapie) – Immunsuppressiva (Cyclosporin) – Chemotherapeutika – Antiandrogene bei Prostatakarzinom <hr/> <p>Niereninsuffizienz (führt streng genommen zu sekundärem Hyperparathyreoidismus und nicht zu Osteoporose, wird aber der Vollständigkeit und der klinischen Relevanz halber hier genannt)</p>

In der Pathogenese der postmenopausalen Osteoporose spielt das – meist deutliche – Östrogendefizit eine zentrale Rolle. Bei Männern mit idiopathischer Osteoporose liegen die (Gesamt-)Testosteronspiegel im Normbereich; eigene Untersuchungen sprechen für erhöhte Sex-Hormone-Binding-Globulin-Spiegel und verminderte Östrogenspiegel bei Männern mit idiopathischer Osteoporose (Pietschmann und Kersch-Schindl, 2004). Im Gegensatz zum deutlichen Sexualhormondefizit der postmenopausalen Frau sind somit die Veränderungen der Sexualhormone bei der idiopathischen Osteoporose beim Mann weniger deutlich ausgeprägt. Während auch im hohen Alter bei postmenopausalen Frauen beide Aspekte der Knochenumbautätigkeit (Knochenformation und Knochenresorption) gesteigert sind, dürfte bei älteren Männern ein Osteoblastendefekt bestehen (Pietschmann et al., 2003).

Als weiteres pathogenetisches Element der Osteoporose beim Mann ist die Hypercalcurie zu nennen. In diesem Zusammenhang möchten wir auf die Wichtigkeit der 24-Stunden-Harncalciumausscheidung als diagnostisches Mittel hinweisen.

INDIKATION ZUR KNOCHENDICHTEMESSUNG BEIM MANN

Gemäß der österreichischen Experteninitiative „Arznei & Vernunft – Osteoporose“ von 2005 sollte eine DXA-Messung beim Mann unter folgenden klinischen Konstellationen durchgeführt werden:

- Erwachsener mit Fragilitätsfraktur
- Erwachsener mit einer Erkrankung, die mit niedriger Knochendichte oder raschem Knochendichteverlust assoziiert ist
- Erwachsener, der Medikamente einnehmen muss, die den Knochendichteverlust beschleunigen
- Männer ≥ 70 Jahre

THERAPIE

Als Basistherapie der Osteoporose wird im Allgemeinen unabhängig vom Geschlecht die Supplementation von Calcium und Vitamin D empfohlen. In Österreich sind derzeit die Bisphosphonate Alendronat und Risedronat auch spezifisch für die Behandlung der Osteoporose beim Mann zugelassen. Grundlage für die Zulassung von Alendronat für die Osteoporose beim Mann war eine 2000 publizierte randomisierte Studie von Orwoll et al., in der ein signifikanter Anstieg der Knochendichte und eine Verminderung der vertebrealen Frakturinzidenz bei Männern mit Osteoporose durch eine Behandlung mit Alendronat nachgewiesen werden konnte (Orwoll et al., 2000). Trotz der Verfügbarkeit wirksamer Behandlungsstrategien der Osteoporose beim Mann besteht nach wie vor das Problem, dass ein Großteil der Betroffenen nicht oder nicht ausreichend behandelt wird (Kiebzak et al., 2002; Ness et al., 2005). Aufgrund der Häufigkeit der Osteoporose beim Mann und der schwerwiegenden Folgen erscheinen Maßnahmen zur Verbesserung der Behandlung der Erkrankung dringend notwendig.

ZUSAMMENFASSUNG

In den letzten Jahren wurde erkannt, dass die Osteoporose keine reine Frauenkrankheit ist, sondern auch bei Männern auftritt. Sowohl in Bezug auf die Epidemiologie und die Biomechanik als auch die Pathophysiologie bestehen zwischen der Osteoporose bei Männern und Frauen teilweise deutliche Unterschiede. Obwohl bereits Fortschritte in der wissenschaftlichen Bearbeitung des Themas „Osteoporose beim Mann“ erzielt wurden, existiert auf diesem Gebiet nach wie vor ein großer Forschungsbedarf.

LITERATUR

- AMIN S. Male osteoporosis: epidemiology and pathophysiology. *Curr Osteoporos Rep* 2003;1: 71-77.
- CAULEY JA. Osteoporosis in men: prevalence and investigation. *Clin Cornerstone* 2006;8: 20-25.
- CHANG KP, CENTER JR, NGUYEN TV, EISMAN JA. Incidence of hip and other osteoporotic fractures in elderly men and women: Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *J Bone Miner Res* 2004;19: 532-536.
- CDC (Consensus development conference). Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1993 Jun;94(6):646-50.
- FRANSEN M, WOODWARD M, NORTON R, ROBINSON E, BUTLER E, CAMPBELL AJ. Excess mortality or institutionalization after hip fracture: men are greater risk than women. *J Am Geriatr Soc* 2002;50: 685-690.
- JACKSON SA, TENENHOUSE A, ROBERTSON L, THE CAMOS STUDY GROUP. Vertebral fracture definition from population-based data: preliminary results from the Canadian Multicenter Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporos Int* 2000;11: 680-687.
- KIEBZAK GM, BEINART GA, PERSER K, AMBROSE CG, SIFF SJ, HEGGENESS MH. Undertreatment of osteoporosis in men with hip fracture. *Arch Intern Med* 2002;162: 2217-2222.
- KOECK CM, SCHWAPPACH DLB, NIEMANN FM, STRASSMANN TJ, EBNER H, KLAUSHOFER K. Incidence and costs of osteoporosis – associated hip fractures in Austria. *Wien Klin Wochenschr* 2001;113: 371-377.
- NESS J, ARONOW WS, NEWKIRK E, MCDANEL D. Underutilization of calcium and vitamin D by older adults in a large general internal medicine practice. *Am J Ther* 2005;12: 113-116.
- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA.* 2001 Feb;14;285(6):785-95. Review.
- ÖGAM (Österreichische Gesellschaft für Allgemeinmedizin). Früherkennung und Management der postmenopausalen Osteoporose in der allgemeinmedizinischen Praxis. Konsensus-Statement unter der Ägide der ÖGAM. Konsensus-Meeting: Wien, April 2005.
- O'NEILL TW, FELSEBERG D, VARLOW J, COOPER C, KANIS JA, SILMAN AJ, The European Vertebral Osteoporosis Study Group. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 1996;11: 1010-1018.
- ORWOLL E, ETTINGER M, WEISS S, MILLER P, KENDLER D, GRAHAM J, ADAMI S, WEBER K, LORENC R, PIETSCHMANN P, VANDORMAEL K, LOMBARDI A. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2000;343: 604-610.
- ORWOLL E. Osteoporosis in men. In: Favus MJ (ed.) *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*, Sixth Edition, 2006, American Society for Bone and Mineral Research, Washington, pp. 290–293.
- PATSCH J, MUSCHITZ C, RESCH H, PIETSCHMANN P. Of mice and men: pathophysiology of male osteoporosis. *Jmhg* 2007;4: 87-93.
- PIETSCHMANN P, PETERLIK M. Pathophysiologie der Osteoporose. *Wien Med Wochenschr* 1999;149: 454-462.
- PIETSCHMANN P, KERSCHAN-SCHINDL K. Osteoporosis: Gender-specific aspects. *Wien Med Wochenschr* 2004;154: 411-415.
- PIETSCHMANN P, GOLLOB E, BROSCHE S, HAHN P, KUDLACEK S, WILLHEIM M, WOLOSZCZUK W, PETERLIK M, TRAGL KH. The effect of age and gender on cytokine production by human peripheral blood mononuclear cells and markers of bone metabolism. *Exp Gerontol* 2003;38: 1119-1127.
- RAISZ LG. Pathogenesis of osteoporosis. *UpToDate*, 2006.
- ROBBINS JA, BIGGS ML, CAULEY J. Adjusted mortality after hip fracture: From the cardiovascular health study. *J Am Geriatr Soc* 2006;54: 1885-1891.
- ROSEN HN. Epidemiology and causes of osteoporosis. *UpToDate*, 2006.
- WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Technical Report Series 843, 1994.

4. ÄTIOLOGIE, PATHOGENESE, RISIKOFAKTOREN

ZUSAMMENFASSUNG

Der Knochenbau und später auch der Knochenverlust werden durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst. Manche Risikofaktoren für die Entstehung von Osteoporose können wir nicht beeinflussen – wie genetische Prädisposition, einen zierlichen Körperbau, weibliches Geschlecht, Alter. Neben diesen Faktoren haben auch Hormone eine große Wirkung auf den Knochenbau. Zu diesen zählen calciumregulierende Hormone, Östrogen, Androgene, Progesteron, Wachstumshormon/Insulin like growth factor sowie lokale Cytokine und Prostaglandine.

Die Knochengesundheit eines Menschen kann aber auch durch einen gesunden Lebensstil von jedem Individuum aktiv positiv beeinflusst werden. Eine zentrale Rolle kommt dabei der Ernährung zu, wobei vor allem die Nährstoffe Vitamin D und Calcium eine wichtige Rolle spielen. Aber auch die Aufnahme von Obst und Gemüse beeinflusst den Knochen positiv. Eine hohe Protein- und Salzaufnahme wirken sich negativ auf die Calciumbilanz aus. Allerdings sind ältere Personen häufig von einem Proteinmangel betroffen, der in Hinsicht auf die Knochengesundheit keinesfalls erwünscht ist. Weitere Lebensstilfaktoren, die einen bedeutenden Einfluss auf den Knochen ausüben, sind körperliche Aktivität, Alkohol- und Rauchverhalten sowie das Körpergewicht.

Es gibt auch viele Medikamente, die sich auf den Knochenstoffwechsel auswirken und bei langfristiger Einnahme zu Osteoporose führen können. Zu diesen zählen Glukokortikoide, Schilddrüsenhormone, Heparin, Vitamin-K-Antagonisten, Cyclosporine, Schleifendiuretika, Chemotherapeutika, Medroxyprogesteronacetat, Vitamin A und synthetische Retinoide, Antiepileptika und Protonenpumpenhemmer.

4. ETIOLOGY, PATHOGENESIS, RISK FACTORS

SUMMARY

Bone structure and later bone loss are affected by a number of factors. Some risk factors for the development of osteoporosis cannot be influenced, such as genetic predisposition, petite build, female sex, or age. Besides these factors, hormones also have a great impact on bone structure. These include calcium regulating hormones, oestrogen, androgen, progesterone, Growth hormone/insulin like growth factor, as well as, local cytokine and prostaglandin. A persons bone health can however also be positively influenced in every individual by a healthy lifestyle. Here nutrition plays a central role, where above all the nutrients vitamin D and calcium have an important part, but also intake of fruit and vegetables can positively affect the bones. Conversely a high protein and salt intake can have a negative affect on calcium balance, although it must be noted that older people often suffer from protein deficiency, which, in terms of bone health, is totally undesirable. Other lifestyle factors having an important influence on the bones are physical activity, behaviour with respect to smoking and alcohol, as well as, body weight.

There are also many pharmaceuticals, which influence bone metabolism and can, in cases of long term intake, lead to osteoporosis. These include glucocorticoids, thyroid hormone, haprin, vitamin K-antagonists, Cyclosporine, high-ceiling diuretics, chemotherapeutics, medroxyprogesterone acetate, vitamin A and synthetic retinoid, anti-epileptics, and proton pump inhibitors.

4. ÄTIOLOGIE, PATHOGENESE, RISIKOFAKTOREN

Es gibt eine Vielzahl von Faktoren, die zur Entwicklung von Osteoporose beitragen (siehe Box 4.1). Dazu gehören Bedingungen des physiologischen Alterns genauso wie extrinsische Faktoren, die diese Prozesse beschleunigen. Genetische und konstitutionelle Faktoren spielen ebenso eine Rolle wie hormonelle Faktoren, sowohl körpereigene Hormone als auch Hormone, die als Medikamente eingesetzt werden (siehe Kapitel „Medikamenteninduzierte Osteoporose“). Schließlich kommt – als teils vermeidbaren Faktoren oder reduzierbaren Risikofaktoren für Osteoporose – Lebensstilfaktoren wie Ernährung, Bewegungsverhalten sowie Alkohol- und Zigarettenkonsum eine zentrale Rolle zu.

Box 4.1.: Risikofaktoren für Osteoporose

1. **GENETISCHE URSACHEN:**
 - Ethnische Zugehörigkeit
 - Geschlecht
 - U. a. graziiler Körperbau
 - Osteoporose der Eltern
 - Genpolymorphismen
2. **LEBENSSTIL:**
 - Rauchen
 - Übermäßiger Alkoholkonsum
 - Niedriges Körpergewicht
 - Bewegungsarmut
 - Längere Immobilisationsphasen (v. a. während der Pubertät)
 - Ernährung (calciumarm)
 - Vitamin-D-Mangel
 - Mangelnde Sonnenlichtexposition
3. **HORMONELLE VERÄNDERUNGEN:**
 - Primäre oder sekundäre Oligoamenorrhoe
 - Frühzeitige Menopause
 - Hypogonadismus
 - Schilddrüsenüberfunktion
4. **BEHANDLUNG MIT MEDIKAMENTEN, WELCHE DEN KNOCHENSTOFFWECHSEL NEGATIV BEEINFLUSSEN::**
beispielsweise Glukokortikoide, LH-RH-Agonisten/Antagonisten, Aromataseinhibitoren, Antiandrogene, Antiepileptika (Hydantoine cave Poromalazie), Heparin, Glithazone, Immunsuppressiva (z. B. Cyclosporine), Zytostatika

ÖGEKM, 2007

Zu Knochenverlust kann es kommen, wenn entweder vermehrt Knochen resorbiert wird oder wenn die Knochenneubildung gestört ist. Bei Osteoporose scheinen beide Mechanismen eine Rolle zu spielen. Der Ausdruck High-Turnover-Osteoporose wird verwendet, um Personen zu beschreiben, bei denen eine exzessive Knochenresorption dominiert, während Low-Turnover-Osteoporose bei Patientinnen und Patienten verwendet wird, bei denen eine Störung der Knochenformation prädominiert. Jedoch können sich Stadien mit prädominanter Knochenresorption mit Stadien mit prädominanter Störung der Knochenneubildung abwechseln. Biopsien von Personen mit fortgeschrittener Osteoporose zeigen üblicherweise eine verminderte Osteoblastenaktivität. Dies kann aber das Endergebnis eines Prozesses sein, der ursprünglich mit einer exzessiven Resorption begonnen hat (Raisz, 2006).

GENETISCHE FAKTOREN

FAMILIÄRE BELASTUNG – VERERBBARKEIT VON OSTEOPOROSE

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass genetische Faktoren zu einem großen Teil für die Entstehung von Osteoporose verantwortlich sind. Die Erbllichkeit der Knochendichte dürfte laut Stewart und Ralston (2000) bei etwa 50–85 % liegen. Dies zeigen zumindest Studien an Zwillingsspärchen. Recker und Deng (2002) sprechen in ihrer Metaanalyse von einer Erbllichkeit von 50–90 %. Aber auch andere Faktoren, die für das Auftreten von osteoporotischen Frakturen relevant sind, scheinen durch die Gene beeinflusst zu werden: die Beschaffung des Knochens, biochemische Marker für Knochen turnover, Muskelstärke, Alter beim Einsetzen der Monatsblutung und Alter beim Eintreten der Menopause. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass Knochenbrüche in der Familie ein signifikanter Risikofaktor für eine Fraktur sind (Stewart & Ralston, 2000).

Es spielt nicht nur ein einzelnes Gen eine Rolle in der Entstehung von Osteoporose, sondern es ist vielmehr ein Zusammenwirken von vielen verschiedenen Genen, von denen jedes einzelne nur eine geringe Auswirkung auf den Knochen hat (Stewart & Ralston, 2000; Hubacek & Weichetova, 2005). Welche Gene genau auf den Knochenbau wirken und vor allem wie sie es tun, bedarf noch weiterer Untersuchungen.

WEIBLICHES GESCHLECHT

Frauen haben ein höheres Risiko, an Osteoporose zu erkranken, als Männer. Derzeit ist eine von drei Frauen, aber nur einer von zwölf Männern von Osteoporose betroffen (Keen, 2003). Die National Osteoporosis Foundation gab an, dass über 75 % der Hüftfrakturen in den USA im Jahr 2002 bei Frauen über 50 auftraten (NOF, 2002). Ein Grund, warum Frauen ein höheres Risiko haben, an Osteoporose zu erkranken, ist, dass sie eine geringere Peak Bone Mass erreichen als Männer und auch eine etwas schnellere Verlustrate aufweisen (Looker et al., 1998). Weiters weisen Frauen über eine Dauer von etwa zehn Jahren ab der Menopause eine gesteigerte Knochenverlustrate auf, wie bereits im vorigen Kapitel beschrieben wurde.

KÖRPERGEWICHT, KÖRPERBAU

Auch das Körpergewicht spielt eine wesentliche Rolle in der Entstehung von Osteoporose. Da ein zierlicher Körperbau häufig genetisch bedingt ist, kann man auch dies zu den genetischen Faktoren zählen. Zu Körpergewicht und Osteoporose aber später in diesem Kapitel.

ROLLE VON HORMONEN

Eine Reihe von Veränderungen in der Hormonproduktion aufgrund des Alters bzw. der Menopause wurden identifiziert, jedoch gibt es in der Serumkonzentration bei keinem der Hormone Unterschiede zwischen Personen mit Osteoporose und vergleichbaren altersentsprechenden Kontrollpersonen. Dennoch wird der Rolle von calciumregulierenden Hormonen, Geschlechtshormonen und Wachstumshormonen bei der Entstehung von Osteoporose eine große Rolle zugeschrieben (Raisz, 2006).

CALCIUMREGULIERENDE HORMONE

Störungen der Calciumregulation verursachen Knochenerkrankungen bei Hyperparathyreoidismus und Rachitis bzw. Osteomalazie aufgrund von Vitamin-D-Mangel. Diese Erkrankungen sind charakterisiert durch biochemische Auffälligkeiten des Calcium- und Phosphathaushalts sowie charakteristische histologische Veränderungen. Geringere Ausprägungen von erhöhtem Parathormonspiegel oder Vitamin-D-Mangel können auch zu pathologischen Veränderungen bei Osteoporose beitragen. Eine verminderte Aufnahme von Calcium und Vitamin D und eine verminderte Sonnenexposition spielen zweifellos eine Rolle im altersbedingten Knochenverlust. Calcitonin inhibiert die Knochenresorption. Deshalb wurde angenommen, dass ein Mangel an Calcitonin zur Pathogenese der Osteoporose beiträgt. Während jedoch exogenes Calcitonin den Knochen turnover vermindert, ist endogenes Calcitonin kein Determinant bei Osteoporose (Raisz, 2006).

ÖSTROGEN

Östrogene vermindern die Knochenresorption und daher resultiert ein postmenopausales Östrogenmangel in erhöhtem Knochenabbau und somit rapidem Knochenverlust. Die Rate des Knochenverlustes durch Östrogenmangel verlangsamt sich nach der Menopause mit der Zeit. Frauen über 70, die weiterhin geringe Mengen an Östradiol synthetisieren, haben ein geringeres Risiko für Hüft- und Wirbelfrakturen. Östrogenmangel dürfte auch bei der Entwicklung von Osteoporose bei Männern von Bedeutung sein. Östrogengabe vermindert bei Frauen sowohl die Knochenresorption als auch die Knochenneubildung. Eine Östrogengabe resultiert üblicherweise in einer Erhöhung der Knochenmasse oder zumindest in einem Stagnieren des Knochenschwundes. Östrogene inhibieren in In-vitro-Studien nicht die osteoklastische Knochenresorption, aber sie dürften die Osteoklastogenese und die Osteoklastenfunktion durch ihre Effekte auf lokale Faktoren negativ beeinflussen. Östrogene verringern auch die Tiefe der Erosionshöhlen, die durch Osteoklasten verursacht werden. In der Entstehung von Osteoporose durch Östrogenmangel spielen Zytokine und Wachstumsfaktoren eine große pathogenetische Rolle, beispielsweise Transforming growth factor (TGF)-beta und Tumor necrosis factor (TNF)-alpha.

ANDROGENE

Androgenmangel resultiert in Knochenverlust mit einem erhöhten Knochenumsatz, ähnlich wie bei Östrogenmangel. Androgene dürften auch bei Frauen direkt die Knochenneubildung stimulieren. Androgenmangel tritt mit zunehmendem Alter auf und einige Studien belegen, dass bei Frauen niedrige Serumandrogenspiegel zum Knochenverlust, der mit Östrogenmangel verbunden ist, beitragen.

PROGESTERON

Knochenzellen haben Progesteronrezeptoren, jedoch gibt es wenig Evidenz dafür, dass Progesteron die Knochenremodellierung beeinflusst. Außerdem kann Progesteron an Glukokortikoidrezeptoren interagieren und hier als Antagonist oder als schwacher Agonist wirken.

WACHSTUMSHORMON (GH) / INSULIN LIKE GROWTH FACTOR (IGF)

Das GH-IGF-System ist ein wesentlicher Determinant im Knochenwachstum. Ein Defizit von GH oder IGF-I oder ein entsprechender Rezeptordefekt resultiert in Kleinwuchs und verminderter Knochenmasse. Jedoch dürfte die Rolle dieser Hormone in der Entstehung von Osteoporose klein sein. Es gibt allerdings eine altersabhängige Abnahme in der Sekretion von GH und IGF-I und IGF-Binding Protein (IGFBP)-3 sowohl bei Männern als auch bei Frauen. Zusätzlich ist die Konzentration von IGF-I bei einigen Männern mit idiopathischer Osteoporose erniedrigt.

LOKALE CYTOKINE UND PROSTAGLANDINE

Die Knochenstruktur und das Knochenremodelling sind beeinflusst durch lokale Belastungen, so dass der Schluss nahe liegt, dass das Knochenwachstum lokalen Regulatoren der Knochenzellen unterliegt. Viele lokale Regulatoren, die entweder vom benachbarten Knochenmark oder von Knochenzellen selbst produziert werden, wurden identifiziert. Bei folgenden lokalen Faktoren wird ein Einfluss auf das Knochenwachstum und auf die Entstehung von Osteoporose diskutiert: Interleukine (IL-1, IL-6, IL-7, IL-3 und IL-13), Tumor necrosis factor (TNF-alpha), Prostaglandin E2, Colony stimulating factor (CSF)-I, Macrophage colony stimulating factor (M-CSF), Wachstumsfaktoren wie Insulin like growth factor (IGF)-I, Transforming growth factor (TGF)-beta und Fibroblast growth factor sowie Parathormon related protein (PTHrP) (Raisz, 2006).

LEBENSSTILFAKTOREN

Neben genetischer Prädisposition spielen auch verschiedene Lebensstilfaktoren eine wesentliche Rolle in der Entstehung von Osteoporose. Eine ungünstige Lebensweise kann beachtliche Auswirkungen auf die Knochengesundheit haben. So sind diese beeinflussbaren Faktoren verantwortlich für schätzungsweise 10–50 % der Knochenmasse und -struktur (U. S. Department of Health and Human Services, 2004).

Während einige für die Knochengesundheit wichtige Faktoren wie genetische Veranlagung oder Alter nicht beeinflusst werden können, ist es in der Prävention von Osteoporose umso wichtiger, sich auf die beeinflussbaren Faktoren in der Entstehung dieser Krankheit zu konzentrieren. Public-Health-Strategien sollten darauf ausgerichtet sein, das Bewusstsein über den Einfluss jedes Menschen auf seine Knochengesundheit durch eine bestimmte Lebensweise zu stärken – und zwar sowohl in der Bevölkerung als auch bei im Gesundheitswesen tätigen Personen (Ärzte, Pflegepersonal, Physiotherapeuten etc.) sowie bei verantwortlichen Politikern – und gleichzeitig das Gesundheitsverhalten in der Bevölkerung in Richtung einer gesünderen Lebensweise zu verbessern.

Im Folgenden wird darauf eingegangen, wie und in welchem Ausmaß sich die verschiedenen Lebensstilfaktoren wie Ernährung, körperliche Aktivität, Rauchen etc. auf die Knochengesundheit und -zusammensetzung auswirken. Die Zusammenhänge werden mit Ergebnissen aus aktuellen Studien zu Lebensstilfaktoren und Osteoporose weiter verdeutlicht und gestützt.

ERNÄHRUNG

Eine gesunde und ausgewogene Ernährung ist nicht nur hinsichtlich Knochengesundheit von wesentlicher Bedeutung, sondern auch in Hinblick auf die Prävention anderer chronischer Erkrankungen wie Adipositas, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs oder Diabetes mellitus (Elmadfa & Leitzmann, 2004).

Es gibt viele Studien, die einen Zusammenhang der Calcium- und Vitamin-D-Aufnahme mit Knochenaufbau und Frakturrisiko zeigen. Nicht zuletzt aufgrund der Tatsache, dass Calcium und Vitamin D Risikonährstoffe in der heutigen Ernährungsweise in Industrieländern darstellen. D. h., da sie oft ungenügend zugeführt werden und daher eine optimale Knochenentwicklung nicht gewährleistet werden kann, hat man sich in Hinblick auf Osteoporose auf diese beiden Nährstoffe konzentriert.

Auch anderen Nährstoffen (Protein, Zink, Kupfer, Mangan, Bor, Vitamin A, Vitamin C, Vitamin K, B-Vitaminen, Kalium und Natrium) wird im Knochenstoffwechsel eine mehr oder weniger wichtige Rolle zugeschrieben. Jedoch gibt es erst wenige Daten aus physiologischen und klinischen Studien und die vorhandenen Daten sind häufig schwer zu interpretieren (WHO, 2003).

CALCIUM

Etwa 97 % des gesamten Calciums im Körper eines gesunden Menschen befinden sich im Skelett in Form von unlöslichem Hydroxyapatit. Das restliche Calcium spielt eine große Rolle in zahlreichen metabolischen Aktivitäten, von der Muskelkontraktion bis hin zum geplanten Zelltod (Harvey & Cooper, 2004). Der Calciumpool im Knochen hat einen durchschnittlichen Turnover von 5–6 Jahren und dient neben seiner Stützfunktion auch als Reservoir, auf das der Körper bei zu geringer Zufuhr zurückgreift (Elmadfa & Leitzmann, 2004). Calcium gelangt in die Extrazellulärflüssigkeit, wo es für metabolische Prozesse benötigt wird, durch Absorption aus dem Gastrointestinaltrakt und durch Resorption aus dem Knochen und es verlässt die Extrazellulärflüssigkeit durch Ausscheidung über den Gastrointestinaltrakt, Nieren und Haut bzw. durch Knochenbildung, wo dieser Mineralstoff wieder in den menschlichen Stützapparat eingebaut wird (WHO/FAO, 2004).

Als wichtiger Bestandteil des menschlichen Stützapparats spielt die Aufnahme von Calcium eine wichtige Rolle in Hinblick auf die Knochengesundheit, wobei es je nach Alter eine andere Bedeutung hat. So wie alle anderen Lebensstilfaktoren, die den Knochenbau beeinflussen, soll eine gesunde Ernährung mit einer adäquaten Calciumaufnahme in der Wachstumsphase zu einer optimalen Knochenentwicklung mit maximaler Knochendichte beitragen, wohingegen bei älteren und alten Erwachsenen der Knochenabbau so gering wie möglich gehalten werden soll (U. S. Department of Health and Human Services, 2004). Die Calciumaufnahme sowohl in der Kindheit/Jugend als auch im höheren Alter wird als einer der wichtigsten Einflussfaktoren hinsichtlich Osteoporoseentwicklung genannt.

Calciumbilanz

Für den Knochenaufbau bzw. um dem Knochenabbau entgegenzuwirken, ist eine positive Calciumbilanz notwendig. Auch wenn die Entwicklung von Osteoporose nicht von Calcium alleine beeinflusst wird, sondern auch andere Faktoren eine wesentliche Rolle spielen, läuft eine dauerhafte Unterversorgung und somit negative Calciumbilanz zwangsläufig auf einen vermehrten Knochenabbau hinaus und kann zu Osteoporose führen. Solche negativen Calciumbilanzen – auch wenn es nur über einen kurzen Zeitraum ist – wirken sich sehr nachteilig auf die Knochengesundheit aus. Denn verlorenes Knochenmaterial wird nur sehr langsam ersetzt, auch wenn ausreichend Calcium zugeführt wird (WHO/FAO, 2004). Die Calciumbilanz ist abhängig von Calciumaufnahme, -absorption und -ausscheidung.

Es gibt verschiedene Faktoren, die die Calciumverfügbarkeit aus der Nahrung für den menschlichen Körper beeinflussen können. Die Absorption von Calcium ist stark abhängig von der Aufnahme und kann von 70 % Gesamtabsorption – d. h. sowohl aus der Nahrung als auch aus den Verdauungssäften, die selbst eine nicht unwesentliche Menge an Calcium enthalten – bei sehr niedriger Aufnahme auf etwa 35 % bei hoher Calciumaufnahme fallen. Dabei erreicht die Nettoabsorptionsrate – d. h. die Differenz zwischen Gesamtaufnahme und dem Calcium in den Verdauungssäften – ihr Maximum (35 %) bei einer Aufnahme von etwa 400 mg. Bei der für Industrieländer typischen Aufnahmemenge werden nur etwa 25–30 % des Calciums aus Lebensmitteln absorbiert (WHO/FAO, 2004).

Weiters wird die Absorption dieses Nährstoffs durch Vitamin D gesteigert. Auch das Alter spielt eine Rolle in der Calciumabsorption. Mit zunehmendem Alter kommt es beim Erwachsenen zu einem Rückgang der Calciumabsorptionsrate (DACH, 2000). Weiters kann die Bioverfügbarkeit von Calcium auch vermindert werden, indem die Ausscheidung vor allem über den Urin erhöht ist. Ein Anstieg der Ausscheidung kann bei proteinreicher Kost (v. a. tierisches Protein), einer hohen Aufnahme an Speisesalz sowie bei exzessivem Alkoholkonsum und einer Störung des Säure-Basen-Gleichgewichts beobachtet werden (Elmadfa & Leitzmann, 2004).

Das Calciumparadoxon

Wie oben beschrieben, spielt Calcium in der Knochengesundheit eine wesentliche Rolle. Calciummangel ist mit einem erhöhten Osteoporoserisiko assoziiert. Umso mehr verwundert die Tatsache, dass es zwischen den verschiedenen Ländern auf der ganzen Welt teils erhebliche Unterschiede bei der Calciumaufnahme gibt. Vor allem in Entwicklungsländern, in denen die Calciumaufnahme generell viel geringer ist als in den Industrieländern, werden geringere Raten an Hüftfrakturen und eine geringere Prävalenz der Osteoporose beobachtet. Die höhere Lebenserwartung in Industrieländern wurde hier berücksichtigt. Die WHO nennt als mögliche Erklärung dafür, dass Osteoporose in wohlhabenden Ländern trotz besserer Versorgung mit Calcium ein größeres gesundheitliches Problem darstellt, die hohe Proteinaufnahme in diesen Ländern, vor allem von tierischem Protein. Zahlreiche Publikationen weisen darauf hin, dass die Prävalenz von Hüftfrakturen positiv mit Wohlstand und folglich einer hohen Aufnahme an tierischem Protein korreliert und paradoxerweise auch mit der Calciumaufnahme aufgrund der starken Korrelation zwischen Calcium- und Proteinaufnahme (WHO/FAO, 2004). Diese Beobachtung könnte auch die Ergebnisse einer vor kurzem veröffentlichten Metaanalyse von Lanou et al. (2005) erklären, aus denen hervorging, dass weder eine erhöhte Aufnahme von Milch und Milchprodukten noch die Gesamtzufuhr von Calcium aus Lebensmitteln einen länger anhaltenden positiven Einfluss auf die Knochengesundheit von Kindern und Jugendlichen hatten. Dieser negative Effekt einer hohen Proteinaufnahme auf den Knochen ist jedoch heftig umstritten. Dazu später in diesem Kapitel (siehe „Protein“).

Calcium und Knochengesundheit bei Kindern und Jugendlichen

Gerade bei Kindern und Jugendlichen, die sich in der Wachstumsphase befinden und bei denen das Knochenwachstum in vollem Gange ist, ist eine ausreichende Calciumversorgung von großer Bedeutung. Im Körper eines Neugeborenen finden sich ca. 25–30 g Calcium, wohingegen in dem eines erwachsenen Mannes etwa 900–1300 g, in dem einer erwachsenen Frau etwa 750–1100 g zu finden sind (Elmadfa & Leitzmann, 2004; DACH, 2000). Die Peak Bone Mass (maximale Knochendichte), die durch verschiedene Faktoren wie Genetik und Lebensstil beeinflusst wird, wird zwar erst gegen Ende der dritten Lebensdekade erreicht, bis zum Ende der Adoleszenz werden jedoch bereits 90 % der maximalen Knochendichte erreicht (DACH, 2000). Umso wichtiger scheint also gerade in den Jahren vor dem Erwachsensein eine ausreichende Versorgung mit Calcium zu sein.

Um eine optimale Calciumretention und somit ein optimales Knochenwachstum zu erreichen, wird in den DACH-Referenzwerten für die Nährstoffzufuhr für Kinder ab einem Jahr und Jugendliche – je nach Alter – eine tägliche Aufnahme von 600–1200 mg Calcium/Tag empfohlen (DACH, 2000; Empfehlungen siehe Kapitel „Public-Health-Strategien auf Individuallevel“), das US-amerikanische Institute of Medicine (IOM) empfiehlt 500–1300 mg (IOM, 1997).

In einer dreijährigen Studie an eineiigen Zwillingen im Alter von 6–14 Jahren konnte bei einer Calciumsupplementierung von 1000 mg/Tag ein signifikanter Anstieg der Knochendichte beobachtet werden (Johnston et al., 1992). Verschiedene neuere Studien haben allerdings gezeigt, dass eine zusätzliche Supplementierung mit Calcium bei Kindern keine weiteren positiven Effekte auf die Knochengesundheit – sprich die Knochendichte und die Knochenmasse – hat (Gibbons et al., 2004; Winzenberg et al., 2006; Iuliano-Burns et al., 2006). Der Grund dafür schien in allen Studien zu sein, dass die Kinder in diesen Studien durch die Calciumaufnahme über die Nahrung alleine schon gut versorgt waren und wohl die Grenze, ab der eine weitere Steigerung der Aufnahme keine positiven Effekte auf den Knochen mehr hat, erreicht war.

Calcium und Knochengesundheit im jungen und mittleren Erwachsenenalter (Frauen vor der Menopause)

Nach der dritten Lebensdekade, d. h. nachdem die Peak Bone Mass erreicht wurde, beginnt der kontinuierliche Knochenabbau. Eine Studie an 620 Männern und Frauen im Alter von 20–89 Jahren zeigte bei prämenopausalen Frauen vorerst nur einen geringen Knochenverlust an Hüfte und Wirbelsäule ($<0,4$ %/Jahr) mit einer Steigerung um das Dreifache in den frühen postmenopausalen Jahren (<10 Jahre nach der Menopause), danach fiel die Verlustrate wieder auf das Niveau vor der Menopause. Bei Männern konnte ein leichter Knochenverlust an der Hüfte, aber nicht an der Wirbelsäule beobachtet werden. Dieser Trend im Knochenabbau bei Erwachsenen dauerte das ganze Leben lang an (Warming et al., 2002).

In der Altersgruppe der Erwachsenen jungen und mittleren Alters gilt es, dem Knochenabbau durch eine ausreichende Calciumversorgung entgegenzuwirken. Eine ausreichende Versorgung mit Calcium kann den Knochenabbau verlangsamen (Heaney, 1993). Allerdings gibt es derzeit noch kaum Studien über den Zusammenhang zwischen Calciumaufnahme und Knochenabbau in dieser Altersgruppe der jungen und mittleren Erwachsenen. Eine Metaanalyse von Welten et al. (1995) zeigte, dass Calcium einen positiven Effekt auf die Knochendichte bei prämenopausalen Frauen hatte. Eine weitere Studie zeigte ebenfalls eine positive Korrelation zwischen Knochendichte und Calciumaufnahme (Ramsdale et al., 1994).

Calcium und Knochengesundheit bei postmenopausalen Frauen sowie älteren und alten Erwachsenen

Auf eine ausreichende Calciumzufuhr ist etwa ab dem 50. Lebensjahr speziell in Hinsicht auf eine geringere Knochenabbaurate zu achten, eine unzureichende Aufnahme geht mit einem erhöhten Osteoporoserisiko einher (Boonen et al., 2006). Trotz des positiven Einflusses von Calcium auf die Knochendichte (Storm et al., 1998; Dawson-Hughes et al., 1990; Reid et al., 1993) sind in der Literatur teils sehr unterschiedliche Ergebnisse bezüglich Calcium – v. a. Calciumsupplementierung – und Frakturrisiko zu finden. Eine 2002 veröffentlichte Metaanalyse von Shea et al. zeigte, dass eine Supplementierung mit Calcium alleine bei postmenopausalen Frauen zu einem leichten Anstieg der Knochendichte um etwa 1,6 bis knapp über 2 % führte. Es konnte des Weiteren ein Trend hinsichtlich einer Reduktion von Wirbelkörperfrakturen in der Calciumgruppe beobachtet werden, der allerdings nicht signifikant war. Hinsichtlich nicht-vertebraler Frakturen konnten keine besonderen positiven Effekte gefunden werden.

Die meisten Studien, die in dieser Altersgruppe durchgeführt wurden, beschränken sich nicht nur auf eine Supplementierung mit Calcium, sondern es werden meist Kombinationen von Calcium und Vitamin D verabreicht. Boonen et al. (2006) zeigten auf, dass bei vier groß angelegten, randomisierten, placebokontrollierten Studien sowohl bei Personen, die in Heimen wohnten, als auch bei älteren Personen in Privathaushalten ein positiver Effekt von Calcium- und Vitamin-D-Supplementierung gefunden werden konnte. In einer der Studien konnte bei alten im Heim lebenden Menschen nach 18-monatiger Calcium- und Vitamin-D-Therapie eine Reduzierung des Risikos von Hüftfrakturen um 43 % bzw. der gesamten nichtvertebralen Frakturen um 32 % beobachtet werden (Chapuy et al., 1992). Eine Reduzierung des Frakturrisikos durch eine Supplementierung mit Calcium und Vitamin D konnte auch in einer Studie an in Privathaushalten lebenden älteren Männern und Frauen beobachtet werden, die grundsätzlich besser versorgt waren als Heimbewohner (Dawson-Hughes, 1997).

Im Vergleich dazu haben kürzlich durchgeführte randomisierte Studien über Calcium- und Vitamin-D-Supplementierung an Personen, die in Privathaushalten leben, keine Reduzierung des Frakturrisikos feststellen können. In einer Studie, in der rund 3300 Frauen im Alter von mindestens 70 Jahren mit mindestens einem Risikofaktor für Osteoporose mit 1000 mg Calcium und 800 IE Vitamin D (= 20 µg) supplementiert wurden, konnte keine Evidenz für ein vermindertes Risiko von Frakturen festgestellt werden (Porthouse et al., 2005). Eine andere Studie (RECORD-Studie) konnte auch in der Sekundärprävention keinen Zusammenhang zwischen Supplementierung sowohl mit Calcium (1000 mg) als auch mit Vitamin D (800 IE = 20 µg) als auch mit einer Kombination von beidem und dem Risiko, eine weitere Fraktur zu erleiden, feststellen. Untersucht wurden knapp 5300 Männer und Frauen im Alter von 70 oder mehr Jahren, die bereits einmal eine Fraktur erlitten hatten, davor aber mobil waren (Grant et al., 2005). Ähnliche Ergebnisse zeigte eine Studie an rund 36.000 postmenopausalen amerikanischen Frauen, die bereits für die Women's Health Initiative (WHI) rekrutiert wurden. Hier konnte zwar eine geringe, aber signifikante Verbesserung der Knochendichte erlangt werden, das Frakturrisiko konnte in der supplementierten Gruppe aber nicht gesenkt werden. Bei einer weiteren Analyse der Personen, bei denen eine hohe Compliance zu

beobachten war, d. h. die mindestens 80 % der Supplemente eingenommen hatten, konnte eine signifikante Reduzierung des Hüftfrakturrisikos beobachtet werden. Das Risiko, an Nierensteinen zu leiden, war in der supplementierten Gruppe erhöht (Jackson et al., 2006).

In einer weiteren doppelblinden, placebokontrollierten Studie an 1460 Frauen im Alter von 70 oder mehr Jahren, die über fünf Jahre lief, war Compliance der ausschlaggebende Faktor für die Effektivität von Calciumsupplementierung (1200 mg) bezüglich Frakturrisiko (Prince et al., 2006).

Einer der Gründe für solche unterschiedlichen Ergebnisse in Studien zur Calciumsupplementierung scheint ein unterschiedlicher Grundversorgungszustand der verschiedenen Studienpopulationen zu sein (L'Abbé et al., 2004), aber auch Compliance dürfte eine wesentliche Rolle spielen. Die letzteren Studien haben darauf hingewiesen, dass eine universelle Supplementierung der Bevölkerung mit Calcium und Vitamin D zur Prävention von Osteoporose wahrscheinlich weder sinnvoll noch notwendig ist, sondern dass eine Supplementierung vielmehr gezielt bei Risikogruppen durchgeführt werden sollte. Das heißt vor allem bei älteren Personen mit dem Risiko einer Calcium- bzw. Vitamin-D-Unterversorgung (Boonen et al., 2006).

VITAMIN D

Da Vitamin D bei adäquater Sonneneinstrahlung vom Körper in ausreichenden Mengen produziert werden kann, ist es kein Vitamin im eigentlichen Sinne. (Vitamine sind organische Verbindungen, die der Körper nicht oder nur in unzureichender Menge synthetisieren kann.) Auch aufgrund der Tatsache, dass die Wirkung von Vitamin D neben dem Syntheseort auch andere Gewebe betrifft, weist dieses Vitamin auch hormonellen Charakter auf. Die Vorstufe für Vitamin D im Körper wird aus Cholesterin in der Darmschleimhaut und der Leber gebildet und in die Haut transportiert. Durch UV-B-Strahlung entsteht dort zuerst Provitamin D₃ und weiters Vitamin D₃ (Cholecalciferol), welches durch eine erste Hydroxilierung in der Leber und eine weitere Hydroxilierung in der Niere erst zum physiologisch aktiven Vitamin (1,25-Dihydroxycholecalciferol, 1,25(OH)₂D) wird (Elmadfa & Leitzmann, 2004).

Vor allem in nördlicheren Breitengraden wird wegen zu geringer Sonneneinstrahlung von der Haut oft nicht ausreichend Vitamin D synthetisiert, so dass Vitamin D entweder in Form von Vitamin D₃ oder Vitamin D₂ mit der Nahrung zugeführt werden muss, um eine ausreichende Versorgung zu gewährleisten (Harvey & Cooper, 2004). Diese zwei Vitamin-D-Typen werden im Menschen auf ähnliche Weise metabolisiert, besitzen das gleiche Potenzial und können daher als äquivalent betrachtet werden (d. h. 1 µg Vitamin D = 1 µg Vitamin D₂ = 1 µg Vitamin D₃) (WHO/FAO, 2004).

Neben dem Breitengrad ist die Vitamin-D-Produktion in unserer Haut auch abhängig von der Jahreszeit (im Winter sind die UV-Strahlen zu schwach), der Pigmentierung der Haut (vor allem dunkelhäutige Menschen in nördlicheren Breitengraden sind gefährdet), Sonnenschutz (ab Sonnenschutzfaktor 8 ist die Vitamin-D-Synthese fast vollkommen gehemmt), Kleidung (in Kulturkreisen mit Kleidervorschriften relevant) und vor allem auch vom Alter. Ältere Menschen scheinen eine geringere Kapazität zur Synthese dieses Vitamins zu haben und zusammen mit einer oft geringen Sonnenexposition ist besonders diese Personengruppe hinsichtlich eines mangelhaften Vitamin-D-Status gefährdet. Davon sind vor allem Heimbewohner oder Personen, die nicht mehr mobil sind, betroffen, da diese häufig aufgrund ihrer Immobilität zu wenig in die Sonne kommen (Elmadfa & Leitzmann, 2004).

Vitamin D spielt in der Calciumhomöostase und somit in der Knochenmineralisierung eine wichtige Rolle. Dieses Vitamin reguliert die Transkription einer Reihe von Vitamin-D-abhängigen Genen, die wiederum für die Entstehung von calciumbindenden Proteinen in intestinalen Zellen und Osteocalcin in Osteoblasten notwendig sind. Die wichtigsten Effekte dieses Prozesses sind eine erhöhte Calciumabsorption, eine Steigerung des Knochenturnovers (sowohl Formation als auch Resorption) und wahrscheinlich auch der renalen Calciumresorption (Harvey & Cooper, 2004; Elmadfa & Leitzmann, 2004; WHO/FAO, 2004).

Vitamin D und Knochengesundheit bei Kindern und Jugendlichen

Vitamin-D-Mangel bei Kleinkindern spielt vor allem in Hinsicht auf das Auftreten von Rachitis eine Rolle. Die meisten Studien über Vitamin-D-Aufnahme und -Status bei Kindern beziehen sich daher darauf. Es gibt nur wenige Studien über Vitamin-D-Supplementierung und Knochendichte bei Kindern. Eine Studie, durchgeführt an 106 gesunden präpubertären Schweizer Mädchen im Alter von 7–9 Jahren, zeigte, dass eine Supplementierung mit Vitamin D im Säuglingsalter mit einer erhöhten Knochendichte später in der Kindheit assoziiert war (Zamora et al., 1999). Zwei weitere Studien untersuchten die Auswirkung von saisonalen Schwankungen in der Sonnenexposition und damit der Eigenproduktion des Körpers von Vitamin D auf die Knochenmasse und -dichte bzw. das generelle Wachstum. Oliveri et al. (2000) untersuchten dazu Kinder und junge Erwachsene aus zwei unterschiedlichen Regionen in Argentinien, wobei die eine Region von saisonalen Schwankungen in der Sonneneinstrahlung betroffen ist, die zweite jedoch nicht. Alle Teilnehmer hatten zuvor noch nie Vitamin-D-Supplemente zu sich genommen. Knochenmasse und -dichte waren bei den Kindern und jungen Erwachsenen beider Regionen trotz der unterschiedlichen Sonneneinstrahlung und des unterschiedlichen Vitamin-D-Status im Winter vergleichbar. In der zweiten Studie, durchgeführt in Dänemark, wurde an 12 Mädchen und 8 Buben im Alter von 6–14 Jahren untersucht, ob eine Supplementierung von 600 IE (= 15 µg) Vitamin D/Tag im Winter einer saisonalen Wachstumsschwankung entgegenwirken kann. Jedoch war eine geringere Wachstumsrate am Bein bei den Supplementierten und in der Placebogruppe gleichermaßen zu beob-

achten. Eine Supplementierung aufgrund von Sorge um eine verringerte Wachstumsrate im Winter konnte auf Basis dieser Daten nicht empfohlen werden (Schou et al., 2003).

Eine weitere Studie zeigte, dass eine Supplementierung von 20 µg (= 800 IE) Vitamin D/Tag einer Hypovitaminose bei präpubertären finnischen Mädchen im Winter entgegenwirken konnte, dass aber im Sommer eine ausreichende Sonnenexposition wirkungsvoller war als eine Supplementierung im Winter. Weiters waren sowohl Supplemente als auch Sonneneinstrahlung effektiver bei Mädchen mit einer schweren Hypovitaminose zu Beginn der Studie (Lehtonen-Veromaa et al., 2002).

Lapatsanis et al. (2005) zeigten in einer in Griechenland durchgeführten Studie, dass Jugendliche aus städtischen Gebieten selbst in einem sonnigen Land im Winter einem hohen Risiko von Vitamin-D-Unterversorgung ausgesetzt sind. Sie schlagen eine Anreicherung von Milch, beliebten Getränken und eventuell anderen Lebensmitteln mit Vitamin D vor. Tatsächlich konnte gezeigt werden, dass eine landesweite Anreicherung von Lebensmitteln mit Vitamin D den Vitamin-D-Status von finnischen Kindern deutlich verbessern konnte (Pirainen et al., 2007).

Vitamin D und Knochengesundheit im jungen und mittleren Erwachsenenalter (Frauen vor der Menopause)

Wie bei Calcium ist auch in diesem Lebensabschnitt eine ausreichende Vitamin-D-Versorgung vor allem in Hinblick auf Erhalt der Knochenmasse von Bedeutung. Es gibt auch hier wiederum nur wenige Studien, die bei jüngeren Erwachsenen durchgeführt wurden. Eine Studie an jungen finnischen Männern (18–21 Jahre) zeigte eine positive Korrelation zwischen Serum-25(OH)D-Konzentration und Knochenmasse an Lendenwirbelsäule, Schenkelhals, Trochanter und Hüfte. Des Weiteren wurde festgestellt, dass eine Vitamin-D-Unterversorgung (Serum-25(OH)D <20 nmol/l) im Sommer nur bei 0,9 % der Untersuchten vorlag, wohingegen eine solche Unterversorgung im Winter bei 38,9 % der Studienteilnehmer gefunden werden konnte (Välimäki et al., 2004). Eine 1998 an jungen deutschen Frauen durchgeführte Studie zeigte, dass zwar die Calciumabsorption aus dem Darm im Winter aufgrund reduzierter 25(OH)D-Levels im Serum geringer war als im Sommer, dass aber der Knochenturnover von diesen saisonalen Unterschieden nicht betroffen war. Die Autoren weisen darauf hin, dass bei ausreichender Versorgung mit Calcium eine Supplementierung von Vitamin D im Winter bei jungen Frauen nicht notwendig sei (Zittermann et al., 1998). Weitere Studien in dieser Altersgruppe bezüglich Vitamin D und Knochengesundheit wären wünschenswert.

Vitamin D und Knochengesundheit bei postmenopausalen Frauen sowie älteren und alten Erwachsenen

Mit fortschreitendem Alter kommt es zu einer Verringerung der körpereigenen Vitamin-D-Synthese in der Haut, aber auch die intestinale Vitamin-D-Resorption wird weniger effizient. Diese Änderungen werden verstärkt durch eine häufig geringere Sonnenexposition aufgrund von verringerter körperlicher Aktivitäten im Freien sowie durch eine geringere Aufnahme an Vitamin D. Weiters sind Personen aus nördlicheren Breitengraden sowie im Heim lebende oder ans Haus gebundene Personen einem besonders hohen Risiko einer Vitamin-D-Unterversorgung ausgesetzt (Boonen et al., 2006).

Bei älteren Personen ist eine ausreichende Vitamin-D-Zufuhr in der Prävention von osteoporosebedingten Frakturen in zweierlei Hinsicht von großer Bedeutung: Einerseits soll einem vermehrten Knochenabbau entgegengewirkt werden, aber andererseits weisen verschiedenste Studien darauf hin, dass auch das Sturzrisiko durch eine ausreichende Versorgung mit diesem Vitamin verringert werden kann, und zwar aufgrund seiner Bedeutung für die Muskelfunktion. In einer Studie von Dhesi et al. (2004) wurde gezeigt, dass Vitamin D einen wesentlichen positiven Einfluss auf die funktionelle Leistung, Reaktionszeit und Balance, aber nicht auf die Muskelkraft hatte. Eine Metaanalyse, durchgeführt von Bischoff-Ferrari et al. (2004a), zeigte auf, dass Vitamin-D-Supplemente das Sturzrisiko bei älteren gesunden Personen um mehr als 20 % zu reduzieren schienen. In einer weiteren Metaanalyse wurde festgestellt, dass eine Supplementierung mit 700–800 IE (= 17,5–20 µg) pro Tag mit einer Reduktion der Hüftfrakturen und anderer nichtvertebraler Frakturen einherging, wohingegen eine orale Gabe von 400 IE (10 µg) nicht auszureichen schien (Bischoff-Ferrari et al., 2005). Eine randomisierte kontrollierte Studie zeigte, dass nach 12-wöchiger Einnahme von Vitamin-D- und Calciumsupplementen bei älteren, in Spitälern stationär behandelten Frauen der Serum-25(OH)D-Spiegel deutlich erhöht werden konnte (+71 %) und dass diese Behandlung zu einer Reduktion der Stürze um 49 % führte, im Vergleich zur zweiten Studiengruppe, die nur Calciumsupplemente erhielt. Es wurde vor allem die Muskelfunktion in der Ca+Vit-D-Gruppe signifikant verbessert, was auch die geringere Zahl an Stürzen erklärt. Ein großer Teil der untersuchten Personen wies zu Beginn der Studie eine Unterversorgung an Vitamin D auf, was die besseren Ergebnisse in der Ca+Vit-D-Gruppe erklären könnte (Bischoff et al., 2003).

Neben seiner positiven Wirkung auf die Muskelfunktion scheint sich eine ausreichende Zufuhr an Vitamin D bzw. Vitamin-D-Supplementierung auch positiv auf die Knochendichte und Knochengesundheit auszuwirken. Chapuy et al. (1992) untersuchten in einer placebokontrollierten Studie die Wirkung von Vitamin D (800 IE/Tag) und Calcium (1200 mg/Tag) an 3270 älteren Frauen und es zeigte sich, dass am Ende der Studie in der supplementierten Gruppe die Knochendichte an der Hüfte um 2,7 % gestiegen war, wohingegen sie in der Kontrollgruppe um 4,6 % gesunken war. Ähnliche Ergebnisse konnten auch in einer später durchgeführten Studie gezeigt werden (Dawson-Hughes et al., 1997). Im Gegensatz zu diesen Studienergebnissen zeigten bereits im Kapitel Calcium erwähnte Studien keinen Zusammenhang zwischen Vitamin-D- und Calciumgaben und dem Frakturrisiko von älteren Personen (Grant et al., 2005; Porthouse et al., 2005; Jackson et al., 2005), wobei eine dieser Studien (Jackson et al., 2005) nur mit 400 IU Vitamin D/Tag supple-

mentierte (die beiden anderen mit 800 IU) und in der RECORD-Studie (Grant et al., 2005) die Studienteilnehmer weniger alt und gebrechlich zu sein schienen.

Der Großteil der Studien, die sich mit diesem Thema beschäftigten, untersuchte meist die Gabe von Vitamin D in Kombination mit Calcium. Es ist daher noch nicht ganz klar, ob eine tägliche orale Einnahme von Vitamin-D-Supplementen alleine die Knochendichte erhöht und somit Osteoporose entgegenwirken kann. Eine Studie, die mit hochdosierten periodischen Vitamin-D-Gaben an Personen im Alter von 65–85 Jahren arbeitete (100.000 IU alle vier Monate, über 5 Jahre hindurch), zeigte allerdings auch ohne Calciumzugabe einen positiven Effekt. Das Frakturrisiko an allen Stellen, die typischerweise bei Osteoporose betroffen sind, sank um ein Drittel (Trivedi et al., 2003).

Aus diesen Studienergebnissen kann man schließen, dass vor allem bei älteren Personen eine Supplementierung mit Vitamin D als präventive Maßnahme gegen Osteoporose sinnvoll ist und in Public-Health-Strategien eine wichtige Rolle spielen sollte. Da vor allem Compliance ein Problem in der Osteoporoseprävention zu sein scheint (Larsen et al., 2004; Porthouse et al., 2005), wäre eine hochdosierte Gabe an Vitamin D nur wenigen Male im Jahr sinnvoll. Eine zusätzliche Supplementierung mit Calcium wäre ebenfalls wünschenswert.

Ob eine Supplementierung mit Vitamin D auch schon in jüngeren Jahren sinnvoll oder notwendig ist, bedarf noch weiterer Untersuchungen und Diskussionen.

In den DACH-Referenzwerten, die auch für Österreich gültig sind, wird eine tägliche Vitamin-D-Aufnahme von 5 µg (200 IU) für Erwachsene und 10 µg (400 IU) für ältere Personen empfohlen (siehe Empfehlungen im Kapitel „Public-Health-Strategien auf Individualebene“). Um festzustellen, ob eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D vorliegt, reicht eine alleinige Untersuchung der Vitamin-D-Aufnahme allerdings nicht, da der Vitamin-D-Status auch von der endogenen Produktion stark abhängt. Eine Messung des Serumgehalts an 25-Hydroxyvitamin D (25(OH)D) reflektiert den Status dieses fettlöslichen Vitamins sehr gut und wird daher für die Bestimmung des Vitamin-D-Status empfohlen. Elmadfa und Leitzmann (2004) geben als normalen Wert einen 25(OH)D-Spiegel von 30 nmol/l an, während Werte <12 nmol/l Vitamin-D-Mangel indizieren. Auch die North American Menopause Society (2006) gibt einen Serumgehalt von 30 nmol 25(OH)D/l als Grenzwert für einen adäquaten Versorgungszustand an.

In einem kürzlich erschienenen Review wurden Daten von Studien gesammelt, die untersuchten, welche Serumkonzentration sich hinsichtlich Knochendichte, Zahngesundheit, Sturzrisiko, Frakturrisiko und kolorektalem Krebs am günstigsten auswirkt. Die Autoren dieses Reviews zeigten, dass die vorteilhafteste Serumkonzentration bei 75 nmol 25(OH)D/l beginnt und am besten zwischen 90 und 100 nmol/l liegen sollte. Auf Basis dieser Untersuchung gaben sie an, dass die derzeitigen Empfehlungen zur Vitamin-D-Aufnahme nicht ausreichen würden, um solche Konzentrationen zu erreichen, und schlugen daher eine tägliche Aufnahme von >1000 IE (= 40 µg) Vitamin D für alle Erwachsenen vor (Bischoff-Ferrari et al., 2006). Auch eine andere Studie von Bischoff-Ferrari et al. (2004), durchgeführt an etwa 13.500 Männern und Frauen im Alter von 20 oder mehr Jahren, zeigte, dass Serum-25(OH)D und Knochendichte an der Hüfte bis zu einem Level von 90–100 nmol/l positiv korrelierten. Aufgrund dieser Studienergebnisse wird es in nächster Zeit bestimmt noch Diskussionen bezüglich aktueller Empfehlungen zur Vitamin-D-Aufnahme geben bzw. geben müssen.

Angesichts der durchschnittlichen Aufnahme bei österreichischen Erwachsenen von etwa 2,5 bis 5,5 µg/d (= 100–220 IE; siehe Kapitel „Status in Österreich“) ist eine solche hohe Aufnahme nur durch Supplemente zu erreichen. Bischoff-Ferrari et al. (2006) schlagen vor, dass Vitamin-D-Supplementierung nicht nur in Hinsicht auf Knochengesundheit und Frakturrisiko für Public-Health-Strategien eine Priorität werden sollte.

WEITERE ERNÄHRUNGSFAKTOREN

Neben Calcium und Vitamin D als die wohl bedeutendsten Nährstoffe im Zusammenhang mit Knochengesundheit gibt es auch andere, die auf den menschlichen Knochen einen nicht unwesentlichen Einfluss haben. Die WHO (2003) zählt zu diesen Nährstoffen Zink, Kupfer, Mangan, Bor, Vitamin A, Vitamin C, Vitamin K, B-Vitamine, Kalium und Natrium. Aber auch der Makronährstoff Protein hat Einfluss auf die Knochengesundheit des Menschen. Jedoch mangelt es an Studien, die Zusammenhänge dieser Nährstoffe mit dem Knochenmetabolismus beschreiben, bzw. sind diese Daten häufig schwer zu interpretieren. Ein Grund dafür, dass auf diese Nährstoffe in Studien zur Knochengesundheit oft nicht eingegangen wird, könnte unter anderem die Tatsache sein, dass in Industrieländern zumeist kaum Mangel daran vorliegt. Im Folgenden wird kurz auf einige dieser Nährstoffe eingegangen.

Protein

Wie bereits bei Calcium diskutiert wurde, könnte eine hohe Proteinaufnahme – vor allem von tierischen Proteinen – einen negativen Einfluss auf die Knochengesundheit haben (siehe „Calciumparadoxon“). Darauf verweist die WHO (2004) in einem kürzlich erschienenen Bericht zu Empfehlungen für die Nährstoffaufnahme.

Diese Theorie kann jedoch durch einige ebenfalls kürzlich veröffentlichte Studien nicht bestätigt werden. Promislow et al. (2002) zeig-

ten sogar einen positiven Zusammenhang zwischen Proteinaufnahme bzw. der Aufnahme von tierischem Protein mit der Knochendichte bei älteren Personen. Auch eine Metaanalyse von Bonjour (2005) konnte die Annahme, dass sich tierisches Protein negativ auf den menschlichen Knochen auswirken würde, nicht bestätigen und unterstreicht sogar die Wichtigkeit einer ausreichenden Proteinversorgung für die Knochengesundheit, egal ob aus tierischer oder pflanzlicher Herkunft.

Heaney (2001) weist darauf hin, dass die Proteinaufnahme in mehreren Studien zwar positiv mit der Calciumausscheidung über die Nieren korrelierte – was sich negativ auf die Calciumbilanz auswirkte –, jedoch wurden in diesen Studien meist isolierte Proteine verwendet. Andere Studien, die sich auf proteinreiche Lebensmittel konzentrierten, konnten solche negativen Auswirkungen einer höheren Proteinaufnahme nicht bestätigen. Als Grund wird genannt, dass proteinreiche Lebensmittel auch viel Phosphat enthalten, was einer erhöhten Calciumausscheidung durch Protein entgegenwirkt. Eine weitere Studie von Promislow et al. (2002a) mit älteren weißen Amerikanern zeigte, dass die gesamte Proteinaufnahme und die Aufnahme von tierischem Protein positiv mit der Knochendichte an verschiedenen Stellen des Körpers korrelierte. Allerdings konnte nur bei Frauen eine signifikant positive Korrelation gefunden werden. Die Aufnahme von pflanzlichem Protein korrelierte bei beiden Geschlechtern – überraschenderweise – negativ mit der Knochendichte. Erstaunlich war vor allem die Tatsache, dass die positive Wirkung von tierischem Protein vor allem bei jenen mit einer geringen Calciumaufnahme besonders stark war. Das entkräftet eindeutig die Theorie einer negativen Auswirkung von Protein aufgrund einer erhöhten Calciumausscheidung.

Eine andere Studie von Uenishi et al. (2007) zeigte, dass eine Supplementierung mit Milchproteinen die Knochendichte von jungen Frauen steigern konnte und dass diese Steigerung hauptsächlich auf eine vermehrte Knochenformation und Inhibition von Knochenresorption zurückzuführen sei.

Budek et al. (2007) fanden heraus, dass die Proteine aus Fleisch und Milchprodukten unterschiedliche Auswirkungen auf den Knochenmetabolismus zu haben scheinen. Milchprotein dürfte eine eher positive Wirkung auf den Knochen haben, während sich Protein aus Fleisch eher negativ auswirkt. Eine andere Studie konnte zeigen, dass mit einer Supplementierung mit Milchproteinen die Knochendichte von jungen Frauen gesteigert werden konnte (Uenishi et al., 2007).

Vor allem alte Menschen haben oft eine geringe Proteinaufnahme, was sich negativ auf die Knochengesundheit und auch auf die Mobilität auswirkt (European Commission, 1998). Ein schlechter Proteinstatus im Alter hängt oft mit einem geringeren Erfolg von medikamentöser Therapie von Osteoporose zusammen, vor allem bei jenen, die bereits eine Fraktur erlitten haben (U. S. Department of Health and Human Services, 2004).

Es bedarf noch weiterer Untersuchungen zum Zusammenhang von Proteinen, v. a. tierischer Herkunft, mit der Gesundheit von Knochen und dem Auftreten von Osteoporose.

Phosphor

Eine tägliche Zufuhr an Phosphat von 1,5–2,5 g pro Tag bewirkt einen Abfall des Calciumspiegels im Serum und einen Anstieg der Serum-Parathormonkonzentration (DACH, 2000). Lange ging man davon aus, dass dies die Calciumbilanz verschlechtert und die Knochenabbauprozesse erhöht. Jedoch scheinen viele Studien das nicht bestätigen zu können, zumal diese zu widersprüchlichen Ergebnissen kommen. In einer 2002 von Whiting et al. veröffentlichten Studie konnte gezeigt werden, dass sich unter anderem eine moderate Phosphoraufnahme (1741 \pm 535 mg) bei erwachsenen Männern positiv auf die Knochendichte auswirkte, wenn diese mit einer adäquaten Calciumaufnahme (1200 \pm 515 mg) einherging. Zwei Interventionsstudien, durchgeführt an jungen finnischen Frauen, zeigten allerdings, dass sich eine kurzfristige hohe Aufnahme von Phosphor negativ auf die Knochenbildung auswirkte (Kemi et al., 2006; Karkkainen & Lamberg-Allardt, 1996). Die für Industrieländer typischen Aufnahmen an Phosphor dürften keine negativen Auswirkungen auf die Knochengesundheit haben (IOM 1997).

In den DACH-Referenzwerten wird darauf hingewiesen, dass die Einhaltung eines bestimmten Ca:P-Verhältnisses nicht notwendig sei. Bei gestillten Säuglingen gilt Phosphor sogar als das limitierende Element für die Knochenmineralisierung (DACH, 2000).

Natrium/Kochsalz

Die Studien zu Natrium im Zusammenhang mit Knochengesundheit sind teilweise sehr widersprüchlich. Klar scheint zu sein, dass eine höhere Salzaufnahme sowohl mit der Na- als auch der Ca-Ausscheidung positiv korreliert – dies konnte in verschiedenen Studien bestätigt werden (Carbone et al., 2003; Lin et al., 2003; Ginty et al., 1998; Matkovic et al., 1995). Trotz der höheren Calciumausscheidung, die mit einer gesteigerten Salzaufnahme einhergeht, konnten Ginty et al. (1998) bei jungen Frauen keinen Einfluss von Natrium auf den Knochen turnover feststellen. Sie vermuteten, dass eine Adaption in der Calciumabsorption die erhöhte Ausscheidung kompensiert haben könnte. Lin et al. (2003) konnten einen positiven Einfluss einer verringerten Salzaufnahme auf den Knochen turnover bei Erwachsenen nur in Verbindung mit der DASH-Diät – einer Diät, die für Hypertoniker entwickelt wurde und die sich unter anderem durch eine hohe Aufnahme von Obst und Gemüse, aber auch fettarmer Milch und Milchprodukten sowie durch eine geringere Aufnahme von Fleisch und Fleischprodukten ausweist – beobachten.

Studien zu Natriumaufnahme und Knochendichte kommen ebenfalls zu widersprüchlichen Ergebnissen. Eine Langzeitstudie mit postmenopausalen Frauen zeigte, dass die Natriumausscheidung negativ mit der Knochendichte an der Hüfte korrelierte. Die Autoren wiesen darauf hin, dass eine höhere Natriumausscheidung mit einem erhöhten Verlust der Knochenmasse einherging (Devine et al., 1995). Im Gegensatz dazu zeigte eine aktuellere Studie an postmenopausalen Frauen, dass es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Natrium- oder Calciumausscheidung und der Knochendichte an der Hüfte gab (Carbone et al., 2003). Greendale et al. (1994) kamen in einer Langzeitstudie über 16 Jahre zu ähnlichen Ergebnissen und konnten sogar einen leichten, aber nicht signifikanten positiven Effekt auf die Knochendichte feststellen. Auch in einer Studie an präpubertären Kindern konnte kein Zusammenhang zwischen Natriumausscheidung und Knochendichte festgestellt werden (Jones et al., 2001).

Magnesium

Es gibt nur wenige Studien, die die Magnesiumaufnahme und Knochengesundheit untersuchen, jedoch weisen deren Ergebnisse auf einen positiven Zusammenhang zwischen den beiden hin. Eine Studie an älteren Männern und Frauen kam zu dem Ergebnis, dass die Magnesiumaufnahme mit der Knochendichte an drei bzw. zwei Stellen im Körper korrelierte (Tucker et al., 1999). Zu einem ähnlichen Ergebnis kam man in einer weiteren Studie an 45–55-jährigen Frauen (New et al., 2000). Bei einer an weißen und schwarzen Amerikanern im Alter von 70–79 Jahren durchgeführten Studie konnte man einen Zusammenhang zwischen Magnesiumaufnahme und Knochendichte bei den weißen Studienteilnehmern, jedoch nicht bei ihren schwarzen Landsmännern und -frauen beobachten (Ryder et al., 2005).

Kalium

Wie bei Magnesium gibt es auch zu Kaliumaufnahme und Knochengesundheit kaum Studien. Die bei Magnesium beschriebenen Studien von Tucker et al. (1999) und New et al. (2000) haben auch einen positiven Zusammenhang zwischen Kalium und Knochengesundheit feststellen können. Eine weitere Studie konnte nur einen leichten positiven Einfluss bestätigen, was, über ein Leben lang gesehen, allerdings zu einem verminderten Risiko von Osteoporose beitragen kann (Macdonald et al., 2005).

Obst und Gemüse

Immer wieder wird auf die Wichtigkeit eines regelmäßigen Konsums von Milch und Milchprodukten als idealen Calciumlieferanten in Hinblick auf das Erreichen einer optimalen maximalen Knochendichte in der Wachstumsphase und später auf das Erhalten der erreichten Knochenmasse bzw. auf das Entgegenwirken von größeren Knochenverlusten hingewiesen. Studienergebnisse zeigen aber deutlich, dass auch der Konsum von Obst und Gemüse für die Knochengesundheit eine große Rolle spielt.

Bereits bei Kindern und Jugendlichen konnte ein positiver Zusammenhang zwischen Obst- und Gemüsekonsum und dem Knochenbau und der Knochenmasse festgestellt werden. Tylavsky et al. (2004) zeigten an Kindern, die am Anfang der Pubertät standen, dass jene, die drei Portionen Obst und Gemüse oder mehr am Tag konsumierten, einen größeren Knochenanteil im gesamten Körper und einen größeren Knochenradius aufwiesen, verglichen mit jenen, die weniger als drei Portionen pro Tag aßen. Als einer der Gründe dafür wurde eine verminderte Ausscheidungsrate von Calcium genannt. In einer weiteren kürzlich veröffentlichten Studie bei 8–20-Jährigen wurden ähnliche Ergebnisse erzielt (Vatanparast et al., 2005). Der Großteil der männlichen Teilnehmer (87,8 %) aus dieser Studienpopulation erreichte die kanadischen Empfehlungen zur Aufnahme von Milchprodukten. Allerdings erreichten nur wenige der Gesamtstudienteilnehmer (<30 %) die empfohlenen Mengen an Obst und Gemüse. Hier konnte ebenfalls festgestellt werden, dass der Konsum von Obst und Gemüse ein unabhängiger Einflussfaktor auf die gesamte Knochenmasse im Körper ist. Dieser Zusammenhang konnte allerdings nur bei den männlichen Studienteilnehmern gefunden werden. Ein Grund für fehlende Zusammenhänge bei Mädchen könnte Underreporting bei der Lebensmittelaufnahme sein.

Bei den von New et al. (2000) untersuchten Frauen im Alter von 45–55 Jahren konnte bei jenen, die in ihrer Kindheit eine höhere Aufnahme von Obst und Gemüse hatten, eine höhere Knochendichte am Schenkelhals festgestellt werden.

Eine 2006 veröffentlichte Studie von Prynne et al. untersuchte den Zusammenhang zwischen Obst und Gemüse und Knochengesundheit in drei verschiedenen Altersklassen (16–18 Jahre, 23–37 Jahre, 60–83 Jahre). Bei den Jugendlichen und älteren Frauen wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen Obstkonsum und der Knochenmasse an der Wirbelsäule festgestellt, aber nicht bei jungen Frauen oder älteren Männern. Die Autoren dieser Studie weisen darauf hin, dass dieser positive Effekt allerdings auf einen allgemein gesünderen Lebensstil von Personen, die mehr Obst und Gemüse essen, zurückzuführen sein könnte.

In einer Studie mit 670 postmenopausalen chinesischen Frauen wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen Obst- und Gemüseaufnahme und Knochendichte im gesamten Körper, an der Wirbelsäule und an der Hüfte festgestellt. Es konnte gezeigt werden, dass eine Steigerung der Obst- und Gemüseaufnahme um 100 g/Tag selbst in diesem Alter mit einer leichten Steigerung der Knochendichte an diesen Stellen einherging (Chen et al., 2006).

Die DASH-Diät, eine Diät speziell für Hypertoniker, wurde mit einem geringeren Knochenturnover in Verbindung gebracht, was den Mineralstatus im Knochen verbessern kann (Lin et al., 2003; Doyle & Cashman, 2004). Diese Ernährungsweise zeichnet sich durch einen hohen Anteil an Obst und Gemüse, aber auch fettarmer Milch und Milchprodukten sowie Getreideprodukten und durch einen geringeren Anteil an tierischen Produkten aus.

Aufgrund dieser Studienergebnisse sollten Obst- und Gemüsekonsum in Empfehlungen zur Osteoporoseprävention unbedingt miteinbezogen werden. Dies ist bis jetzt noch nicht wirklich der Fall. Man hat sich, was die Ernährung betrifft, hauptsächlich auf Calcium und dessen Hauptlieferanten Milch und Milchprodukte sowie auf Vitamin D konzentriert. Die positiven Wirkungen von Obst und Gemüse könnten auf der positiven Wirkung von Magnesium, Kalium und Vitamin C beruhen. Ein weiterer Grund für derartige Studienergebnisse könnte sein, dass bei einer hohen Aufnahme an Obst und Gemüse die Aufnahme von protein- und auch salzreichen Lebensmitteln meist geringer ausfällt. Das würde eine Minimierung des Calciumverlustes aus dem Knochen über den Urin bewirken.

Es wäre sinnvoll, eine Empfehlung auf Lebensmittelbasis auszusprechen (z. B. mindestens fünf Portionen Obst und Gemüse am Tag, vorzugsweise zwei Portionen Obst und drei Portionen Gemüse), anstatt sich auf einzelne Nährstoffe, die vor allem in Obst und Gemüse enthalten sind, zu konzentrieren. Denn die positive Wirkung von Lebensmitteln macht meist das Zusammenspiel aus vielen verschiedenen Inhaltsstoffen aus.

Vegetarier und Veganer

Es gibt kaum Studien zu vegetarischer bzw. veganer Lebensweise und Knochengesundheit. Eine Metaanalyse von New (2004) weist darauf hin, dass es noch zu wenige Daten gibt, um schlüssige Aussagen über den Zusammenhang zwischen vegetarischer bzw. veganer Ernährungsweise auf den menschlichen Knochen zu machen.

Koffein

Koffein galt lange Zeit als Risikofaktor in der Entstehung von Osteoporose. Tatsächlich gibt es Studien, die einen negativen Zusammenhang zwischen Koffein und Knochendichte fanden (Ilich et al., 2002; Rapuri et al., 2001), jedoch scheint dieser Effekt durch eine Aufnahme von mindestens 750 mg Calcium pro Tag – das heißt deutlich unter den Empfehlungen – weitgehend aufgehoben werden können (Ilich et al., 2002). Auch Heaney (2002) weist in einem Review darauf hin, dass der Grund für solche Studienergebnisse eher darin liegen könnte, dass ein erhöhter Koffeinkonsum mit einer geringeren Calciumaufnahme einhergeht.

Es gibt aber auch zahlreiche Studien, die keinen negativen Einfluss von Koffein auf die Knochengesundheit feststellen konnten, und zwar weder bei Jugendlichen (Lloyd et al., 1998) noch bei jungen Frauen (Conlisk & Galuska, 2000) oder bei postmenopausalen Frauen (Lloyd et al., 2000; Grainge et al., 1998).

KÖRPERGEWICHT

Das Körpergewicht eines Menschen scheint einen nicht unwesentlichen Einfluss auf die Knochengesundheit zu haben und spielt somit in der Entstehung von Osteoporose eine wichtige Rolle. Patienten mit Osteoporose haben durchschnittlich einen deutlich niedrigeren BMI als Patienten mit normaler Knochendichte, was Munasinghe et al. (2002) in einer an 7513 Personen durchgeführten Osteoporosestudie bestätigen konnten. Drei weitere Studien konnten ebenfalls zeigen, dass Personen mit Osteoporose ein deutlich geringeres Körpergewicht aufwiesen, und zwar sowohl Männer (Pacini et al., 1999) als auch Frauen (Poggi et al., 1999; Ozeraitiene & Butenaite, 2006).

Bereits im Kindes- und Kleinkindesalter spielt Körpergewicht eine wesentliche Rolle beim Knochenaufbau. Rohana et al. (2007) zeigten auf, dass Säuglinge mit einem sehr geringen Geburtsgewicht ein höheres Risiko einer inadäquaten Knochenmineralisierung aufwiesen. Auch bei präpubertären Mädchen konnte ein Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Knochenmasse festgestellt werden, wobei hier die Körpermagermasse einen deutlich größeren Einfluss auf Knochenmasse und Knochendichte hatte als das Körpergewicht alleine (Courteix et al., 1998). Dass der Anteil an Körpermagermasse ausschlaggebender für die Knochendichte sein dürfte, konnte auch in einer Studie an amerikanischen Studentinnen gezeigt werden (Madsen et al., 1998). Allerdings ist es möglich, dass die höhere Knochendichte bei Frauen mit einem größeren Anteil an Körpermagermasse aufgrund eines höheren Levels an körperlicher Aktivität zu finden ist. Eine signifikante Korrelation zwischen Fettmasse und Knochendichte konnte nur bei nicht sporttreibenden Frauen durchschnittlichen Körpergewichts gefunden werden. Schließt man die untersuchten Athletinnen mit ein, so kann kein Zusammenhang zwischen Fettmasse und Knochendichte gefunden werden. Das weist wiederum darauf hin, dass die höhere Knochendichte wahrscheinlich zu einem erheblichen Teil mit der größeren Belastung des Knochens durch Sport erklärt werden kann. Zu einem vergleichbaren Ergebnis kamen auch Reid et al. (1995) und Salamone et al. (1995) in Studien an prämenopausalen Frauen. Zu einem interessanten Ergebnis bezüglich Fettmasse und Sturzgefahr kamen Winters und Snow (2000) in einer weiteren Studie an prämenopausalen

Frauen. Sie fanden heraus, dass Personen mit einer höheren Fettmasse ein erhöhtes Sturzrisiko aufwiesen, da diese die Stabilität negativ beeinflussen dürfte.

Das Körpergewicht bei der ersten Regel dürfte bei Frauen auch ein Prädiktor für Knochendichte in späteren Abschnitten des Lebens sein. Dies konnte an 119 Frauen gezeigt werden, die 30 Jahre zuvor an einer Studie teilnahmen, in der Alter, Größe und Gewicht bei der ersten Monatsblutung dokumentiert wurden. Eine Follow-up-Evaluierung an den mittlerweile 40–45-Jährigen ergab, dass Körpergewicht alleine und BMI von damals positiv mit der aktuellen Knochendichte korrelierten. Das Alter bei der Menarche spielte dagegen keine Rolle. Bei einer Einteilung der untersuchten Frauen in Quartile, basierend auf ihrem BMI bei der ersten Regelblutung, hatten jene der untersten Quartile eine um etwa 8–15 % niedrigere Knochendichte als jene der obersten Quartile (Blum et al., 2001).

Auch bei älteren Frauen konnte gezeigt werden, dass Körpergewicht positiv mit Knochenmasse korrelierte (Cifuentes et al., 2003), wohingegen ein geringeres Körpergewicht mit einer erhöhten Knochenabbaurate einherging (Uusi-Rasi et al., 2001). Blain et al. (2001) fanden auch bei Frauen über 60 heraus, dass die magere Körpermasse einen großen Teil des Zusammenhangs von Körpergewicht und Knochendichte erklärt.

Gewichtsabnahme und -zunahme gehen mit einer Abnahme bzw. Zunahme der Knochendichte einher (Blain et al., 2004; Fogelholm et al., 2001). Blain et al. (2004) betonten bei der Veröffentlichung ihrer Studie, dass vor allem bei über 75-jährigen Frauen das Halten des Gewichts und das Körperfett in der Vorbeugung von Knochenverlusten eine entscheidende Rolle spielen. Sie schlugen außerdem vor, dass bei Screeningprogrammen Änderungen des Körpergewichts und Körperfettanteils unbedingt erhoben werden sollten.

Auch wenn Studienergebnisse darauf hinweisen, dass ein erhöhtes Körpergewicht mit einer besseren Knochengesundheit einhergeht, sollte Übergewicht in Hinblick auf die negativen Effekte auf andere Aspekte der Gesundheit (erhöhtes Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus etc.) vermieden werden. Für die Allgemeinbevölkerung ist es empfehlenswert, einen BMI innerhalb des normalen Bereichs anzustreben (siehe Tabelle 4.1). In Verbindung mit ausreichender körperlicher Bewegung und ausreichender Versorgung mit Calcium und Vitamin D dürften keine Nachteile bezüglich Knochengesundheit bei Normalgewichtigen im Vergleich zu Übergewichtigen zu erwarten sein.

Tabelle 4.1: Klassifizierung von Unter-, Über- und Normalgewicht bei Erwachsenen auf Basis des BMI. (WHO, 2003)

Klassifizierung	BMI (kg/m ²)
Untergewicht	< 18,5
Normalgewicht	18,5–24,9
Übergewicht	≥ 25,0
Präadipös	25,0–29,9
Adipositas, Grad 1	30,0–34,9
Adipositas, Grad 2	35,0–39,9
Adipositas, Grad 3	≥ 40,0

Bei älteren und hochbetagten Personen hat sich jedoch gezeigt, dass die geringste Mortalität nicht – wie in der Allgemeinbevölkerung – bei einem BMI zwischen 21 und 23 kg/m² zu verzeichnen ist, sondern in höheren BMI-Bereichen (Heiat et al., 2001). In den meisten Studien mit einem Follow-up von mehr als zwölf Jahren wurde die niedrigste Mortalität bei Personen mit einem BMI unter 27 kg/m² bei älteren Personen identifiziert. In einer deutschen Studie war jedoch die niedrigste Mortalität bei Personen mit einem BMI zwischen 25 und 32 kg/m² zu verzeichnen (Bender et al., 1999) und in einer amerikanischen Studie hatten ältere Personen mit einem BMI zwischen 27 und 30 kg/m² die niedrigste Mortalität (Folsom et al., 2000).

KÖRPERLICHE AKTIVITÄT

Der menschliche Körper kontrolliert ständig die Belastung auf Knochen durch Muskelbewegung und jeder erhebliche Anstieg dieser Kräfte signalisiert ihm, dass er Knochenmasse aufbauen muss. Im Gegensatz dazu signalisiert eine Reduktion der biomechanischen Kräfte durch geringere körperliche Aktivität bzw. den Verlust von Muskelmasse dem Körper einen geringeren Bedarf an Knochenmasse. Das führt zu einer höheren Abbaurate (U. S. Department of Health and Human Services, 2004).

Körperliche Aktivität ist aber nicht nur hinsichtlich der Knochengesundheit von Bedeutung, sondern auch wegen ihrer zahlreichen positiven Auswirkungen auf den Körper insgesamt. Ausreichend Bewegung stärkt das Immunsystem, hilft, ein gesundes Körpergewicht zu erhalten bzw. zu erlangen, senkt das Risiko für Zivilisationskrankheiten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes und einige Krebsarten und stärkt das Selbstbewusstsein und das allgemeine psychische Wohlbefinden.

Für unsere moderne Zivilisation ist ein bewegungsarmer Lebensstil typisch. Körperlich anstrengende Arbeit wird heutzutage zum Großteil von Maschinen verrichtet, viele Arbeiten erledigt man oft nur sitzend, selbst zum Zurücklegen von kurzen Distanzen wird ein Kraftfahrzeug verwendet, Aufzüge bringen uns in höhere Stockwerke und auch in der Freizeit verbringt der moderne Mensch gerne und viel Zeit vor dem Computer oder dem Fernseher, und das bereits im Kindesalter.

Körperliche Bewegung wirkt sich in zweierlei Hinsicht positiv auf die Knochengesundheit aus. Erstens haben Studien gezeigt, dass bei sportlich aktiven Menschen sowohl Knochenmasse als auch Knochendichte höher sind als bei unaktiven Personen, und dies hauptsächlich an mehr beanspruchten Stellen des menschlichen Skeletts. Des Weiteren werden das Sturzrisiko und damit das Frakturrisiko durch regelmäßige körperliche Bewegung gesenkt, da diese die Balance und Koordination verbessert und durch sie Muskelmasse aufgebaut wird bzw. erhalten bleibt.

KÖRPERLICHE AKTIVITÄT UND KNOCHENGESUNDHEIT BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN

In der Entwicklungsphase scheint körperliche Aktivität auf den Knochenaufbau einen wichtigen Einfluss zu haben, das wurde durch verschiedene Studien belegt. Eine 7-Jahre-Follow-up-Studie an 142 Mädchen im Alter von 9–15 Jahren zu Beginn der Studie zeigte, dass körperliche Aktivität positiv mit der Entwicklung von Knochenmasse und Knochendichte korrelierte. Des Weiteren wurde gezeigt, dass viele der Mädchen, die das Ausmaß der körperlichen Aktivität deutlich reduzierten, bereits vor ihrem 25. Geburtstag an Knochenmasse verloren. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass regelmäßige körperliche Bewegung wichtig ist, um die Peak Bone Mass so gut wie möglich zu erhalten (Rautava et al., 2007). Eine andere Studie, durchgeführt bei jungen männlichen Athleten, zeigte, dass diese eine höhere Knochendichte aufwiesen als die Kontrollgruppe. Während der Follow-up-Periode von fünf Jahren verloren jene Athleten, die aufgehört hatten, den jeweiligen Sport auszuüben, mehr an Knochendichte am Schenkelhals als jene, die aktiv blieben, bzw. nahm die gesamte Knochendichte im Körper in einem geringeren Ausmaß zu. Jedoch war die Knochendichte insgesamt trotzdem höher als in der Kontrollgruppe (Nordstrom et al., 2005). Zu einem vergleichbaren Ergebnis kamen Nordstrom et al. auch in einer 2006 veröffentlichten Studie. Auch Gustavsson et al. (2003) zeigten an männlichen Athleten im Alter von 16–19 Jahren, dass körperlich aktive Personen eine höhere Knochendichte aufweisen als unaktive Personen im gleichen Alter.

Es scheint vor allem auch wichtig für die Knochengesundheit zu sein, welchen Sport man betreibt. Es konnte zum Beispiel gezeigt werden, dass Badmintonspieler im Gegensatz zu Eishockeyspielern derselben Altersklasse (~17 Jahre) trotz geringerer Trainingsstunden (5,2 vs. 8,5) pro Woche eine signifikant höhere Knochendichte an bei Badminton viel beanspruchten Stellen wie Trochanter und distalen Oberschenkelknochen aufwiesen. Dies weist darauf hin, dass körperliche Aktivitäten, die Sprünge bzw. unübliche Belastungen des Muskelapparats und Knochens aufweisen, ein größeres osteogenes Potenzial haben (Nordstrom et al., 1998). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Pettersson et al. (2000a), als sie Seilhüpferrinnen und Fußballspielerinnen miteinander verglichen. Auch hier wiesen die Seilhüpferrinnen höhere Knochendichten an den durch das Springen mehr belasteten Stellen auf. Dasselbe Forscherteam konnte auch an jugendlichen weiblichen Langläuferinnen zeigen, dass mehr beanspruchte Stellen im Körper eine höhere Knochendichte aufwiesen (Pettersson et al., 2000b).

Auch bei Kindern im Alter von 6–8 Jahren konnte gezeigt werden, dass sowohl alltägliche körperliche Bewegung als auch sportliche Betätigung mit einer erhöhten Dichte der Knochen im Arm- und Beinbereich einhergingen (Hasselstrom et al., 2007).

Wie wichtig körperliche Aktivität vor allem in der Wachstumsphase ist, zeigte eine Studie an finnischen Tennis- und Squash-National-Profispielerinnen. Diese Studie verglich den Spielarm (den dominanten Arm) mit dem nichtdominanten Arm der Spielerinnen, d. h., jede Frau diente als ihre eigene Kontrolle. Die meisten Personen weisen einen ungefähren Unterschied in der Knochenmasse von 3–5 % zwischen ihrem dominanten und nichtdominanten Arm auf, was den höheren Gebrauch ihres dominanten Arms im alltäglichen Leben reflektiert. Bei den Tennis- und Squashspielerinnen war dieser Unterschied mit 12–16 % erheblich größer. Der Unterschied war allerdings zweimal so groß bei jenen Frauen, die ihr Training vor der ersten Monatsblutung begonnen hatten, verglichen mit denen, die das Training erst später begonnen hatten (Kannus et al., 1995). Diese Beobachtung zeigt die Wichtigkeit von körperlicher Bewegung für den Knochenaufbau in der Wachstumsphase und weist auch darauf hin, dass ab einem gewissen Alter Versäumnisse nicht mehr ganz nachgeholt werden können. Das heißt, es gibt für die optimale Entwicklung des Knochens ein gewisses Zeitfenster, Versäumnisse in dieser Zeit können später nicht mehr im selben Ausmaß wettgemacht werden. Die Calciumaufnahme scheint maßgeblich zu sein für die positive Wirkung von körperlicher Aktivität auf den Knochen (Specker & Binkley, 2003). In dieser Studie wurde allerdings nicht die Knochendichte am meisten beeinflusst, sondern vielmehr die Form und Größe des Knochens.

KÖRPERLICHE AKTIVITÄT UND KNOCHENGESUNDHEIT IM JUNGEN UND MITTLEREN ERWACHSENENALTER (FRAUEN VOR DER MENOPAUSE)

Auch bei jungen männlichen Erwachsenen konnte gezeigt werden, dass Belastung des Knochens einen größeren Einfluss auf die Regulierung der Knochenmasse als alleinige Muskelstärke bei hoch trainierten Personen hat. Das weist ebenfalls darauf hin, dass es vor allem auf die Art der körperlichen Aktivität ankommt (Pettersson et al., 1999). Auch bei jungen Frauen konnte gezeigt werden, dass sportliche Aktivitäten mit abwechselnd High-Impact-Bewegungen (d. h. starke Belastung des Knochens) und Low-Impact-Bewegungen (geringe Belastung) mit einer erhöhten Knochenmasse einhergingen, alleinige muskelstärkende Übungen wie Liegestütze aber nicht (Alfredson et al., 1997).

In einer 1998 veröffentlichten Studie von Madsen et al. wurden allerdings signifikant höhere Knochendichten und -massen bei Athletinnen nur im Vergleich zu der nichtaktiven Kontrollgruppe mit geringem Körpergewicht gefunden, wohingegen jene Inaktiven mit durchschnittlichem Körpergewicht ähnliche Werte aufwiesen.

KÖRPERLICHE BEWEGUNG UND KNOCHENGESUNDHEIT BEI POSTMENOPAUSALEN FRAUEN SOWIE ÄLTEREN UND ALTEN ERWACHSENEN

In einer Studienpopulation von jungen Erwachsenen (20–29 Jahre) und älteren Erwachsenen (65–74 Jahre) wurde nach einem 6-monatigen Krafttraining am ganzen Körper bei beiden Alters- und Geschlechtsgruppen eine Steigerung der Knochendichte am Oberschenkelhals, am Ward'schen Dreieck und am großen Trochanter festgestellt sowie eine Steigerung der Gesamtknochenmasse und der Knochenmasse am Bein. Dieser Trend war etwas stärker unter den jüngeren Studienteilnehmern (Ryan et al., 2004). Schon zuvor haben Ryan et al. (1998) den Effekt von Widerstandstraining (Krafttraining) bei älteren Frauen (Durchschnittsalter ~62 Jahre) untersucht. Hier konnte nach 16-wöchiger Trainingsdauer (3x/Woche) zwar gezeigt werden, dass eine deutliche Verbesserung der Muskelkraft erzielt werden konnte. Allerdings konnte in der Lendenwirbelsäule, am Oberschenkelhals, im Ward'schen Dreieck und im großen Trochanter keine Steigerung der Knochendichte erzielt werden, aber es war auch keine Verringerung der Knochendichte zu beobachten. Es konnte also einem natürlichen Abbau der Knochenmasse entgegengewirkt werden. Auch eine an 65- bis 85-jährigen Männern durchgeführte Studie zeigte, dass aktivere Menschen einen geringeren Knochen turnover aufwiesen als solche, die eine eher inaktive Lebensweise hatten (Nowak et al., 2005).

In einer an 1004 schwedischen Frauen im Alter von 75 Jahren durchgeführten Studie wurde der Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität aus Selbstangaben, Muskelkraft, Körpergewicht, Muskel- und Fettmasse sowie Knochenmasse untersucht. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass körperliche Aktivität und Muskelstärke für 1–6 % der Schwankungen in der Knochenmasse verantwortlich waren, wohingegen Körpergewicht und ihre eng assoziierten Variablen Fett- und Muskelmasse zu einem größeren Teil für solche Schwankungen verantwortlich waren (15–32 %) (Gerdhem et al., 2003a). In einer weiteren retrospektiven Studie derselben Forschergruppe an 75-jährigen Frauen konnte ein positiver Effekt von früherer und aktueller alltäglicher körperlicher Bewegung auf die Knochenmasse nicht festgestellt werden. Es konnte auch kein positiver Effekt von körperlicher Aktivität bei den Frauen mit der höchsten Knochendichte an allen Stellen des Körpers festgestellt werden (Gerdhem et al., 2003b).

Viele Studienergebnisse weisen darauf hin, dass durch gezieltes Training auch noch bei älteren Menschen eine Verbesserung der Knochendichte erreicht werden kann oder dass diese zumindest erhalten werden kann. Jedoch scheinen weitere Studien darauf hinzuweisen, dass möglicherweise andere Faktoren als körperliche Aktivität für die Knochendichte im menschlichen Skelett ausschlaggebender sind. Selbst wenn dies in weiteren Studien bestätigt werden kann, spielt körperliche Aktivität, vor allem auch im Alter, trotzdem eine wesentliche Rolle in der Frakturprävention. Sie senkt das Sturzrisiko, und zwar durch Verbesserung der Balance und Koordination und des Erhalts von Muskelmasse. Dies konnte in einer an schwedischen Frauen durchgeführten Studie bestätigt werden (Ringsberg et al., 2001). Eine an neuseeländischen älteren Menschen durchgeführte Studie zeigte, dass eine höhere Anzahl von Stunden, in denen die untersuchten Personen körperlich aktiv waren, mit einem geringeren Risiko einer Hüftfraktur einherging, selbst bei den über 80-Jährigen. Da jedoch bei Heimbewohnern ein extrem niedriger Level an körperlicher Aktivität festgestellt wurde, konnte für diese Personengruppe nur eine limitierte Evidenz für einen Zusammenhang gefunden werden (Norton et al., 2001).

Auch Hoidrup et al. (2001) kamen in einer prospektiven Studie bei etwa 13.000 Frauen und 17.000 Männern zu dem Schluss, dass körperliche Bewegung von großer Bedeutung für die Prävention von Frakturen ist. Im Vergleich zu nichtaktiven Personen hatten jene mit wöchentlich 2–4 Stunden moderater körperlicher Bewegung ein deutlich niedrigeres Risiko, eine Hüftfraktur zu erleiden. Bei jenen, die sich in der körperlich aktivsten Gruppe befanden, konnte allerdings keine weitere Senkung des Frakturrisikos an der Hüfte beobachtet werden. Jene, die während der Studienzeit ihre körperlichen Aktivitäten einschränkten, hatten aufgrund dessen wieder ein erhöhtes Risiko, eine Hüftfraktur zu erleiden, verglichen mit jenen, die aktiv blieben. Dies verdeutlicht die Wichtigkeit von regelmäßiger moderater körperlicher Aktivität in der Prävention von osteoporotischen Frakturen. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch weitere Studien über den Zusammenhang von Bewegung und Frakturrisiko (Farahmand et al., 2000; Kujala et al., 2000; Jaglal et al., 1993).

ALKOHOLKONSUM UND RAUCHVERHALTEN

ALKOHOLKONSUM

Verschiedenste Studien (Mukamal et al., 2007; Wojse & Kalkwar, 2007; Cawthon et al., 2006; Williams et al., 2005; Ilich et al., 2002; Rapuri et al., 2000; Ganry et al., 2000; Feskanich et al., 1999) haben gezeigt, dass ein moderater Alkoholkonsum sowohl bei Männern als auch bei Frauen mit einer höheren Knochendichte und einem geringeren Frakturrisiko (Mukamal et al., 2007) einhergeht, wohingegen sich chronischer hoher Alkoholkonsum negativ auf die Knochengesundheit auswirkt (Kim et al., 2003; Clark et al., 2003; Ganry et al., 2000; Grainge et al., 1998).

Mukamal et al. (2007) zeigten in einer Studie an über 65-jährigen amerikanischen Männern und Frauen einen signifikanten u-förmigen Zusammenhang zwischen Alkoholaufnahme und Hüftfrakturrisiko. Personen, die bis zu 14 alkoholische Getränke pro Woche konsumierten, hatten ein deutlich niedrigeres Risiko als jene, die überhaupt keinen Alkohol tranken. Jene, die mehr als 14 Getränke pro Woche zu sich nahmen, zeigten hingegen ein höheres Risiko, eine Hüftfraktur zu erleiden, verglichen mit den Abstinenzlern. Jedoch korrelierte die Knochendichte in der Hüfte und am Schenkelhals mit dem Alkoholkonsum positiv: Jene aus der Gruppe mit einem Konsum von mehr als 14 alkoholischen Getränken pro Woche hatten eine um etwa 5 % höhere Knochendichte, verglichen mit den Nichttrinkern. Ein Grund für den Anstieg des Risikos, eine Hüftfraktur zu erleiden, bei jenen, die einen hohen Alkoholkonsum aufwiesen, könnte in dieser Gruppe eine erhöhte Sturzgefahr durch den Alkoholeinfluss sein. Dies zeigte zumindest eine kürzlich veröffentlichte Studie von Cawthon et al. (2006). Hier hatten zwar Männer, die jemals ein Trinkproblem hatten, eine höhere Knochendichte als jene ohne vorangegangene Trinkprobleme, aber das Risiko, zwei oder mehr Stürze zu erleiden, war in dieser Gruppe ebenfalls deutlich höher.

Zu vergleichbaren Ergebnissen bezüglich Knochendichte kamen auch Wojse und Kalkwarf (2007). Männer mit moderatem Alkoholkonsum zeigten eine höhere Knochendichte als jene, die keinen Alkohol tranken, wohingegen nur bei postmenopausalen Frauen ein vergleichbarer Trend gezeigt werden konnte, jedoch nicht bei prämenopausalen Frauen. Interessant waren auch die Ergebnisse einer Studie von Ilich et al. (2002). Hier konnte Alkohol nicht nur mit einer höheren Knochendichte an der Wirbelsäule in Verbindung gebracht werden, sondern ging auch mit einer höheren Serumkonzentration von 25-(OH)-Vitamin D und einer niedrigeren Parathormonkonzentration einher, die wiederum negativ mit dem Vitamin-D-Status korreliert.

Derzeit sind die Gründe für die positive Wirkung von moderaten Mengen an Alkohol auf den Knochen noch nicht ganz klar. Rapuri et al. (2000) nennen als möglichen Grund einen geringeren Knochenumsatz aufgrund niedrigerer Konzentrationen an Parathormon und anderen Knochenbaumarkern.

Empfehlungen zum Alkoholkonsum sollten trotz der positiven Wirkung auf die Knochendichte jedoch mit Bedacht ausgesprochen werden, zumal chronischer Alkoholkonsum auch mit negativen Folgen für die Gesundheit im Allgemeinen einhergeht. Neben dem Suchtpotenzial von Alkohol wird Alkoholkonsum in größeren Mengen mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung von Mundhöhlen-, Rachen-, Speiseröhren-, Brust- und Dickdarmkrebs in Verbindung gebracht (DACH, 2000). In den DACH-Referenzwerten wird daher eine obere Zufuhrgrenze von 20 g/Tag für Männer und 10 g/Tag für Frauen angegeben; diese Werte gelten als gesundheitlich verträglich, sollten aber nicht täglich konsumiert werden. 20 g Alkohol entsprechen ca. 0,5 l Bier, 0,25 l Wein und 0,06 l Weinbrand.

RAUCHVERHALTEN

Rauchen scheint ein unabhängiger Risikofaktor in der Entstehung von Osteoporose zu sein. Mehrere Studien haben bestätigt, dass Raucher im Vergleich zu Nichtrauchern eine deutlich geringere Knochendichte und Knochenmasse an vielen Stellen des Skeletts aufweisen (Williams et al., 2005; Demirbag et al., 2006; Gerdhem & Obrant, 2002; Lorentzon et al., 2007). Eine Metaanalyse von Ward und Kleges (2001) zeigte, dass alle Stellen des Skeletts bei Rauchern eine geringere Knochendichte aufwiesen. Aber an der Hüfte war der Unterschied zu Nichtrauchern besonders deutlich zu beobachten. Die Unterschiede zwischen Nichtrauchern und Rauchern waren bei Männern und älteren Personen besonders deutlich, und zwar dosisabhängig. Raucher zeigten in prospektiven Studien eine höhere Knochenabbaurate als Personen, die auf Nikotin verzichteten. Weiters ist der Unterschied zwischen Rauchern und Nichtrauchern größer als jener zwischen Exrauchern und Nichtrauchern, was darauf hinweist, dass sich ein Rauchstopp positiv auf den Knochen auswirkt. Dies bestätigen auch kürzlich durchgeführte Studien. Oncken et al. (2006) untersuchten Personen, die zu rauchen aufhörten, und stellten fest, dass die Knochendichte am Trochanter und der Hüfte ein Jahr nach dem Rauchstopp deutlich stieg. An anderen Stellen des Skeletts konnten keine signifikanten Veränderungen im Vergleich zu Rauchern festgestellt werden. Es konnte jedoch in dieser Studie nicht ausgeschlossen werden, dass ein Teil des positiven Effekts auf den Knochen durch eine Gewichtszunahme verursacht wurde. Ilich et al. (2002) zeigten, dass aber auch bei Exrauchern, die lange geraucht hatten (im Durchschnitt 24 Jahre lang eine Packung pro Tag), deutlich geringere Knochendichten gefunden wurden, die negative Wirkung jedoch durch eine gute Versorgung mit Calcium abgeschwächt wurde.

Bereits im Jugendalter scheint das Rauchen einen deutlichen Einfluss auf den Knochen zu haben. Die Knochendichte war auch bei jungen männlichen Rauchern schon geringer als bei Nichtrauchern (Lorentzon et al., 2007). Jones et al. (2004) zeigten, dass Teenager, die täglich rauchten, ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche hatten.

Es wird auch geschätzt, dass Rauchen das Risiko einer vertebrealen Fraktur um 13 % bei Frauen und um 32 % bei Männern erhöht. Das Risiko, eine Hüftfraktur zu erleiden, wird Schätzungen zufolge um 31 % bei Frauen und um 40 % bei Männern erhöht (Ward & Kleges, 2001).

Ein Grund für die negativen Auswirkungen von Zigarettenrauch auf die Knochengesundheit könnte sein, dass Tabak die Knochenresorption verstärkt. Des Weiteren wirkt sich Rauchen auf die Knochenmasse wahrscheinlich durch Veränderungen im Metabolismus von Sexualhormonen, aber auch durch Veränderungen von Vitamin-D- und Parathormonstatus aus (Supervia et al., 2006; Lorentzon et al., 2007). Als weitere Gründe werden außerdem eine geringere Calciumabsorption bei Rauchern, eine Veränderung im Vitamin-D-Metabolismus sowie ein geringeres Körpergewicht bei Rauchern genannt (U. S. Department of Health and Human Services, 2004). Außerdem sind Raucher häufig generell weniger aktiv und neigen zu einem ungesünderen Lebensstil.

Hinsichtlich der Prävention von Osteoporose muss unbedingt vom Nikotinkonsum generell abgeraten werden.

Bereits im Jugendalter scheint das Rauchen einen deutlichen Einfluss auf den Knochen zu haben. Die Knochendichte war auch bei jungen männlichen Rauchern schon geringer als bei Nichtrauchern (Lorentzon et al., 2007). Jones et al. (2004) zeigten, dass Teenager, die täglich rauchten, ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche hatten.

Es wird auch geschätzt, dass Rauchen das Risiko einer vertebrealen Fraktur um 13 % bei Frauen und um 32 % bei Männern erhöht. Das Risiko, eine Hüftfraktur zu erleiden, wird Schätzungen zufolge um 31 % bei Frauen und um 40 % bei Männern erhöht (Ward & Kleges, 2001).

Ein Grund für die negativen Auswirkungen von Zigarettenrauch auf die Knochengesundheit könnte sein, dass Tabak die Knochenresorption verstärkt. Des Weiteren wirkt sich Rauchen auf die Knochenmasse wahrscheinlich durch Veränderungen im Metabolismus von Sexualhormonen, aber auch durch Veränderungen von Vitamin-D- und Parathormonstatus aus (Supervia et al., 2006; Lorentzon et al., 2007). Als weitere Gründe werden außerdem eine geringere Calciumabsorption bei Rauchern, eine Veränderung im Vitamin-D-Metabolismus sowie ein geringeres Körpergewicht bei Rauchern genannt (U. S. Department of Health and Human Services, 2004). Außerdem sind Raucher häufig generell weniger aktiv und neigen zu einem ungesünderen Lebensstil.

Hinsichtlich der Prävention von Osteoporose muss unbedingt vom Nikotinkonsum generell abgeraten werden.

ESSTÖRUNGEN, LEISTUNGSSPORT, AMENORRHOE

Leistungssport, Essstörungen und das Ausbleiben der Monatsblutung gehen oft Hand in Hand. Alle drei Gegebenheiten haben negative Auswirkungen auf die Knochengesundheit, wobei man sie als Risikofaktoren oft nicht auseinanderhalten kann. Deshalb werden sie hier gemeinsam präsentiert.

Leistungssport ist bei Frauen häufig mit dem Ausbleiben der Monatsblutung assoziiert und ist besonders verbreitet bei Läuferinnen (v. a. lange Distanzen) und Balletttänzerinnen. Bis zu 66 % der Leistungssportlerinnen aus diesen beiden Gruppen sind von Amenorrhoe betroffen. Athletische Amenorrhoe wird auch oft mit einer Unterversorgung an Energie bzw. mit Essstörungen in Verbindung gebracht (Hirschberg & Hagenfeldt, 1998).

Eine Studie von Rencken et al. (1996) zeigte, dass Athletinnen, bei denen die Monatsblutung ausblieb (Monatsblutung weniger als 2x pro Jahr), an mehreren Stellen des Körpers eine geringere Knochendichte hatten als Athletinnen mit normaler Monatsblutung. Das betraf auch jene Stellen, die durch den ausgeübten Sport vermehrten Belastungen ausgesetzt sind. Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen auch Myburgh et al. (1993) in einer ähnlichen Studie.

Eine bei Läuferinnen mit Amenorrhoe durchgeführte Studie zeigte, dass sich eine Hormonersatztherapie (Östrogen) positiv auf die Knochendichte der Frauen auswirkte (Cumming, 1996). Diese positive Wirkung konnte bei Frauen mit Anorexia nervosa nicht festgestellt werden (Klibanski et al., 1995). Allerdings wirkte sich die Erholung von einer Anorexia nervosa positiv auf die Knochendichte aus. Dass ständiges Diäthalten mit einer geringeren Knochendichte einhergeht, zeigten auch Turner et al. (2001) in einer Studie an jungen weiblichen Adoleszenten. Außerdem ist ein derartiges Essverhalten oft auch mit einer Störung der Ovarienfunktion assoziiert.

Auch Bruni et al. (1997) zeigten in einer Studie an Frauen, deren Monatsblutung aufgrund ständigen Diäthaltens ausblieb, dass die Dauer des Ausbleibens der Regel und auch das Ausmaß des Gewichtsverlustes negativ mit der Knochendichte korrelierten. Bei Athletinnen mit einem gestörten Essverhalten (und ausbleibender Monatsblutung) wurden ähnliche Ergebnisse gefunden (Gibson et al., 2004).

Diese Daten zeigen, dass sich nicht nur Essstörungen, sondern auch ständiges Diäthalten negativ auf die Knochendichte auswirken und damit in der Entstehung von Osteoporose eine Rolle spielen könnten. Ein Grund dafür könnte sein, dass die Calciumzufuhr und die Zufuhr anderer für die Knochengesundheit wichtiger Nährstoffe zu gering sind. Es wäre noch zu untersuchen, ob man dieser negativen Auswirkung des Fastens mit einer adäquaten Supplementierung entgegenwirken kann.

SCHWANGERSCHAFT UND STILLPERIODE

Die Zeit einer Schwangerschaft ist gekennzeichnet durch einen hohen Knochen turnover. Eine Langzeitstudie zeigte, dass die Marker für Knochenresorption während der Schwangerschaft deutlich erhöht waren, die Marker für Knochenformation allerdings mehr oder weniger starken Schwankungen unterlagen (Hellmeyer et al., 2006). Es kommt auch zu einer deutlichen Abnahme der Knochendichte, vor allem an Stellen mit einem hohen Anteil an trabekulärem Knochen wie Lendenwirbelsäule und Trochanter (Ulrich et al., 2003; More et al., 2001).

Ein Verlust an Knochenmasse während der Stillperiode ist ebenfalls zu beobachten und passiert selbst bei Frauen, die gut mit Calcium versorgt sind. Allerdings ist dieser Knochenverlust nur sehr kurzweilig, weil die Knochendichte nach dem Abstillen schnell wieder ansteigt und der Verlust spontan kompensiert wird (Kalkwarf, 2004; More et al., 2001).

Aufgrund dieser Kompensierung nach dem Abstillen dürfte der Verlust an Knochenmasse und Knochendichte während der Schwangerschaft und Stillperiode keine negativen Auswirkungen auf die Knochengesundheit und -dichte der Frauen nach der Menopause haben bzw. konnte kein erhöhtes Risiko für osteoporotische Frakturen festgestellt werden (Kalkwarf, 2004). Eine Zwillingstudie, durchgeführt von Paton et al. (2003), zeigte sogar bei Frauen mit einer, zwei, drei oder mehr Schwangerschaften eine höhere Knochendichte an der Lendenwirbelsäule und eine höhere Knochenmasse im gesamten Körper, verglichen mit jenen Frauen, die nie schwanger waren. Jene, die stillten, hatten ebenfalls eine höhere Knochenmasse im gesamten Körper, eine höhere Knochendichte an der Hüfte und eine geringere Körperfettmasse, verglichen mit jenen, die nicht stillten. Akesson et al. (2004) fanden in einer Studie an 254 Frauen heraus, dass sich der Knochenverlust während der Stillperiode sogar positiv auf die Knochendichte nach dem Abstillen auswirkte.

Eine Schwangerschaft bei Jugendlichen schien sich nicht negativ auf die Knochengesundheit auszuwirken und auch kein Risikofaktor für eine spätere Erkrankung an Osteoporose zu sein (Miglioli et al., 2007; Ward et al., 2005). Stillen wirkt sich auch bei Frauen, die im Jugendalter schwanger waren, positiv auf die Knochengesundheit nach einer Schwangerschaft aus. Dies zeigten zumindest zwei Studien (Chantry et al., 2004; Bezerra et al., 2004), wobei aus der von Bezerra et al. sogar hervorging, dass selbst bei niedriger Calciumaufnahme nach dem Abstillen eine Wiederherstellung des Knochens stattfindet. Allerdings besteht hier die Gefahr, dass die maximale Knochendichte nicht erreicht werden kann.

Eine Studie von Kalkwarf et al. (1997) untersuchte, ob eine Calciumsupplementierung den Knochenabbau während der Stillzeit verhindern kann. Die Ergebnisse zeigten aber deutlich, dass dies nicht der Fall war und dass der Knochenaufbau nach dem Abstillen in der supplementierten Gruppe nur leicht erhöht war, verglichen mit der Kontrollgruppe. Eine Supplementierung mit Calcium während der Stillzeit scheint daher nicht notwendig zu sein, zumal die oben beschriebenen Ergebnisse ja auch deutlich zeigen, dass sich diese Phase des Knochenabbaus nicht negativ auf die Knochengesundheit von Frauen auswirkt.

OSTEOPOROSE IN DER SCHWANGERSCHAFT

Auch wenn sich, auf längere Sicht gesehen, eine Schwangerschaft nicht negativ auf die Knochendichte auswirkt, so gibt es doch Frauen, die während der Schwangerschaft eine Osteoporose entwickeln und Frakturen, meist im Lendenwirbelbereich, erleiden. Das Auftreten solcher schwangerschaftsassoziierter Osteoporosen folgt allerdings keinem bisher eruierbaren Muster. Alle Erkrankungen und Prädispositionen, die zu einer sekundären Osteoporose führen, können auch in der Schwangerschaft – vor allem in Anbetracht des vorübergehenden physiologischen Knochendichteabfalls – einen potenziellen Kofaktor zur Entwicklung dieser Krankheit darstellen. Zu diesen zählen unter anderem genetische Disposition, Hyperparathyreoidismus, Osteomalazie, Hyperthyreose, Anorexia nervosa, Osteogenesis imperfecta oder gastrointestinale und hepatobiliäre Störungen. Auch die Einnahme von Medikamenten mit Einfluss auf den Knochenstoffwechsel (Heparin, Glukokortikoide etc.) kann zu einem erhöhten Risiko beitragen.

Hinsichtlich der Prävention der schwangerschaftsassozierten Osteoporose wird – wie bei der Prävention der Osteoporose generell – eine knochenstoffwechselgesunde Ernährung und Lebensweise mit regelmäßiger Aktivität empfohlen. Es sollte eine weitgehende Dosisreduktion knochenstoffwechselbeeinflussender Medikamente durchgeführt werden. Bei speziellen Prädispositionen wird eine tägliche Einnahme von 1500–2000 mg Calcium und 800–1000 IU Vitamin D diskutiert.

Frauen, die eine Osteoporose in der Schwangerschaft entwickelt haben, sollten unmittelbar postpartal abstillen. Weiters werden für Osteoporose übliche Therapien angewandt, inklusive medikamentöser und rehabilitativer und, wenn nötig, orthopädischer Therapie (siehe „Therapie der Osteoporose“) (Hadji et al., 2005).

KONTRAZEPTIVA

Die Studienergebnisse zur Wirkung von unterschiedlichen hormonellen Kontrazeptiva auf den menschlichen Knochen sind sehr widersprüchlich. Neuere Studien zu Depotkontrazeptiva – Injektion von Medroxyprogesteron (DMPA) – zeigten einen deutlichen negativen Zusammenhang zwischen Dauer der Verabreichung und Knochendichte (Clark et al., 2004; Shaarawy et al., 2006), wohingegen zwei ältere Studien keinen negativen Einfluss dieser Verhütungsmethode auf die Knochendichte feststellen konnten (Taneepanichskul et al., 1997; Gbolade et al., 1998). Clark et al. (2004) zeigten eine Abnahme der Knochendichte an der Hüfte um 2,8 % 12 Monate und um 5,5 % 24 Monate nach der ersten Injektion; an der Lendenwirbelsäule betrug die Abnahme 3,5 % bzw. 5,7 %. In der Kontrollgruppe wurde im gleichen Zeitraum an beiden Stellen eine Abnahme der Knochendichte von weniger als 0,9 % festgestellt.

Auch bei oralen Kontrazeptiva konnte in manchen Studien ein negativer Einfluss auf die Knochengesundheit gefunden werden (Almstedt Shoepe & Snow, 2005; Prior et al., 2001), wohingegen andere wiederum keinen Zusammenhang erkennen konnten (Reed et al., 2003; Nappi et al., 2003). Hier könnten die unterschiedlichen Ergebnisse darauf beruhen, dass verschiedene Kontrazeptiva verwendet wurden. Nappi et al. (2003) untersuchten in ihrer Studie die Wirkung von leicht bis sehr leicht dosierten Produkten.

Eine weitere Studie, die sowohl die Effekte von oralen Verhütungsmitteln als auch von Injektionen auf die Knochengesundheit untersuchte, fand zwar einen negativen Zusammenhang zwischen Knochendichte und der Injektion – allerdings nur an der Lendenwirbelsäule –, aber keinen Zusammenhang zwischen einer oralen Einnahme und Knochendichte (Wanichsetakul et al., 2002).

Massai et al. (2005) untersuchten die Wirkung des Vaginalrings auf die Knochendichte und fanden nach längerem Gebrauch dieses Rings (zwei Jahre) keine negativen Effekte auf die Knochendichte.

Weitere Untersuchungen und aussagekräftige Daten über den Zusammenhang von hormonellen Verhütungsmitteln und Knochengesundheit sind nötig, um mögliche negative Effekte zu bestätigen.

MEDIKAMENTENINDUZIERTE OSTEOPOROSE

Bei einer Reihe von Medikamenten ist der Einfluss auf den Knochenstoffwechsel bekannt, vielfach jedoch lediglich aus In-vitro- oder Tierversuchen. In Querschnittstudien wurde bei vielen Pharmaka ein negativer Einfluss auf die Knochendichte – sei es durch einen verminderten Knochenanbau oder einen gesteigerten Knochenabbau oder durch beides – nachgewiesen und oftmals in Longitudinalstudien bestätigt. Andererseits zeigte sich bei anderen Medikamenten ein positiver Einfluss auf die Knochengesundheit. Die entscheidende Frage, die sich im Zusammenhang von Medikamenten und Knochen stellt, ist, ob sie das Frakturrisiko erhöhen oder nicht. Im Folgenden werden publizierte Studien, die diesen Fragestellungen nachgehen, für die wichtigsten Medikamente, die den Knochenstoffwechsel beeinflussen, dargestellt.

GLUKOKORTIKOIDE

Glukokortikoide reduzieren die Knochenneubildung und erhöhen die Knochenresorption. Die Hemmung der Knochenneubildung wird erzielt durch einen inhibitorischen Effekt auf Osteoblasten, eine Inhibition der Produktion von IGF-I (Insulin-like Growth Factor-I) und Testosteron und eine Steigerung des Zelltodes (Apoptose) von Osteoblasten und Osteozyten. Die Reduktion der Knochenneubildung ist auch assoziiert mit einem Rückgang der Knochenmineralisation und einer Verminderung der im Serum und Urin nachweisbaren biochemischen Marker der Knochenneubildung (Gamma-Carboxyglutaminsäure-haltiges Knochenprotein, alkalische Phosphatase und Vitamin-D-Metabolite). Die Steigerung der Knochenresorption wird erzielt durch eine Reduzierung der Sekretion von Androgenen und Östrogenen, hauptsächlich verursacht durch eine Inhibition der Gonadotropinsekretion und durch eine erhöhte Sekretion von Parathormon. Die Sekretion von Parathormon wird dabei durch folgende Effekte stimuliert: Glukokortikoide vermindern die intestinale Calciumabsorption, mediiert durch die Inhibition der Synthese von 1,25 Dihydroxy-Vitamin D. Außerdem erhöhen Glukokortikoide die renale Calciumausscheidung. Schließlich üben Glukokortikoide einen negativen Effekt auf das Knochenwachstum aus, mediiert durch eine verminderte Sekretion von Wachstumshormon und verminderte Kollagenbildung (Rosen, 2006).

In einer prospektiven Longitudinalstudie wurde gezeigt, dass eine hoch dosierte Glukokortikoidtherapie (mittlere Dosis von 21 mg Prednison am Tag) im ersten Jahr zu einem mittleren Verlust der Knochendichte an Lumbalwirbeln von 27 % führte (Reid et al., 1990). Dieser Effekt verlangsamt sich deutlich nach einem Jahr (Reid et al., 2000). Das Frakturrisiko ist durch die Behandlung mit Glukokortikoiden deutlich erhöht. Diese Risikoerhöhung ist abhängig von der Dosis und von der Dauer der Therapie (van Staa et al., 2002).

SCHILDDRÜSENHORMONE

Schilddrüsenhormone stimulieren die Resorption von Knochen. Dieser Effekt wird vermutlich durch den Trijodthyroninrezeptor, der in Zellkernen von Osteoblasten und Osteoklasten gefunden wurde, erzielt. Es wird vermutet, dass Schilddrüsenhormone direkt in den Calciummetabolismus eingreifen, entweder durch eine direkte Aktion an Osteoklasten oder durch Osteoblasten, die selbst wiederum die Knochenresorption durch Osteoklasten stimulieren (Ross, 2006).

Viele Patientinnen und Patienten, die mit Schilddrüsenhormonen behandelt werden, entwickeln eine latente Hyperthyreose und einige zeigen erhöhte Knochenresorptionsraten und eine erniedrigte Knochendichte. In zwei Querschnittstudien bei prämenopausalen Frauen, die mit suppressiven Dosen des Schilddrüsenhormons T4 behandelt wurden, zeigte sich bei diesen eine verminderte Knochendichte (Ross et al., 1987; Stock et al., 1974). In einer ähnlichen Studie bei 31 prämenopausalen Frauen, die mit einer mittleren Dosis von 0,175 mg T4 behandelt wurden, wurde eine erniedrigte Knochendichte am Oberschenkelhals und am Trochanter nachgewiesen, nicht jedoch in der Wirbelsäule (Paul et al., 1988).

Eine Metaanalyse von Longitudinalstudien zu dieser Fragestellung zeigte, dass eine signifikante Reduktion der Knochendichte nur bei postmenopausalen Frauen zu verzeichnen war (Faber et al., 1994). In einer weiteren Metaanalyse wurde auch bei prämenopausalen Frauen mit latenter Hyperthyreose eine verminderte Knochendichte durch T4-Ersatztherapie nachgewiesen (Uzzan et al., 1996). Ein Problem bei der Interpretation dieser Studien stellt die Tatsache dar, dass sie keine Informationen über die Rolle von Calcitonin geben. Einer Behandlung mit Schilddrüsenhormonen geht meistens eine Zerstörung der Schilddrüse durch chirurgische Intervention, Radiojodtherapie oder chronische Thyreoiditis voraus, dadurch werden auch die C-Zellen der Schilddrüse beeinträchtigt, die dieses für die Knochenfunktion wichtige Hormon produzieren (Schneider et al., 1991).

Ob Patientinnen und Patienten mit Schilddrüsenhormontherapie ein erhöhtes Frakturrisiko haben, ist ungewiss. In einer Studie mit 1180 Personen, die T4-Präparate einnahmen, wurde gezeigt, dass nach einer fünfjährigen Beobachtungszeit bei Frauen über 65 Jahren mit einer erniedrigten TSH-Konzentration die Frakturrate 2,5 % betrug, verglichen mit 0,9 % bei Frauen mit normalen TSH-Werten. Diese Unterschiede waren statistisch jedoch nicht signifikant (Leese et al., 1992). In einer Interviewstudie bei 330 Frauen mit T4-Therapie wurde kein erhöhtes Frakturrisiko gefunden (Solomon et al., 1993). In einer bevölkerungsbezogenen Fallkontrollstudie wurde ein erhöhtes Risiko bei Männern mit einer T4-Therapie gezeigt (RR 1,69), aber nicht bei Frauen (RR 1,03) (Leger et al., 1997).

HEPARIN

Die meisten Studien über die Auswirkungen von Heparin auf die Knochengesundheit stammen von schwangeren Frauen, da in der Schwangerschaft orale Antikoagulation relativ kontraindiziert ist und diese Personen daher länger mit Heparin behandelt werden. In den meisten übrigen Indikationen für Heparin wird dieses nur für kurze Zeit verabreicht und die Auswirkungen auf den Knochenmetabolismus sind vernachlässigbar. Chronische Heparinabgaben reduzieren die Knochenmineraldichte. In einer Studie, in der 14 schwangere Frauen mit Heparinverabreichung mit 14 unbehandelten schwangeren Frauen verglichen wurden, fiel in der HeparinGruppe die Knochendichte an der Hüfte signifikant um 5 %. Bei fünf der 14 Frauen verringerte sich die Knochendichte sogar um mehr als 10 % (Barbour et al., 1994). Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch eine Studie, bei der der Effekt von Heparin auf die Knochendichte im Unterarm gemessen wurde (Dalham et al., 1994). In einer anderen Studie wurden 184 schwangere Frauen mit Heparintherapie beobachtet. 2,2 % dieser jungen Frauen entwickelten eine osteoporotische Wirbelfraktur (Dahlman et al., 1993). Nach der postpartalen Beendigung der Heparintherapie erhöhte sich die Knochenmineraldichte wieder, es ist jedoch unklar, ob sich diese Remission vollständig vollzieht. Der Effekt von niedermolekularem Heparin auf die Knochengesundheit scheint nicht so ausgeprägt zu sein wie von unfraktioniertem Heparin (Pettila, 2002).

VITAMIN-K-ANTAGONISTEN

Vitamin-K-Antagonisten wie Phenprocoumon oder Warfarin inhibieren die Gamma-Carboxylierung von Osteocalcin, einem wichtigen Protein des Knochens. Nicht-carboxyliertes Osteocalcin kann Calcium nicht effektiv binden. Dieser Mechanismus lässt vermuten, dass Vitamin-K-Antagonisten die Knochengesundheit negativ beeinflussen. Für diese Hypothese gibt es auch indirekte Hinweise, jedoch ist die klinische Implikation ungewiss.

Einige Querschnittstudien haben gezeigt, dass die mittlere Knochendichte bei Personen, die mit Warfarin behandelt wurden, niedriger war als bei Kontrollpersonen (Fiore et al., 1990; Philip et al., 1995). In einer Kohortenstudie wurde gezeigt, dass eine Langzeitbehandlung mit Warfarin mit einem erhöhten Risiko von Wirbelfrakturen assoziiert war (Caraballo et al., 1999). In einer anderen Kohortenstudie wurde bei hospitalisierten Patienten mit Vorhofflimmern beobachtet, dass bei Männern, aber nicht bei Frauen, die mit Warfarin länger als ein Jahr behandelt wurden, das Risiko für osteoporotische Frakturen erhöht war (Odds-Ratio 1,63, 95 % Konfidenzintervall 1,26–2,10) (Gage et al., 2006). In anderen Studien hingegen wurde kein nachteiliger Effekt von Vitamin-K-Antagonisten auf die Knochengesundheit beobachtet. In einer prospektiven Studie bei Frauen ab dem 65. Lebensjahr hatten Patientinnen mit Warfarin eine ähnliche Rate an Knochenverlust an der Hüfte wie Kontrollpersonen nach zwei Jahren und eine ähnliche Inzidenz von Hüftfrakturen nach 3,5 Jahren Follow-up (Bryer et al., 1995).

CYCLOSPORINE

Im Tierversuch ist Cyclosporin deutlich mit Knochenverlust assoziiert. Der Effekt von Cyclosporin auf den Knochenmetabolismus beim Menschen ist jedoch nicht ganz geklärt, da häufig eine gleichzeitige Therapie mit Glukokortikoiden verabreicht wird. In einer Untersuchung wurde die Knochenmineraldichte bei Patientinnen und Patienten nach einer Nierentransplantation gemessen, die mit Azathioprin, Cyclosporin und Prednison behandelt wurden. Diese Personen verloren 6,8 % ihrer initialen Knochenmasse während der ersten sechs Monate nach der Transplantation. Nach 18 Monaten hatte die Knochendichte um 9,0 % ihres Ausgangswerts abgenommen und 60 % der Behandelten hatten eine Knochenmineraldichte unter der Frakturschwelle (Julian et al., 1991). In einer randomisierten, placebokontrollierten Studie wurde der Effekt von Cyclosporin bei Patienten mit primär-biliärer Leberzirrhose untersucht. Personen, die eine Cyclosporintherapie erhielten, zeigten einen erhöhten Knochenturnover, andererseits verminderte die CyclosporinGabe den Knochenverlust, der üblicherweise mit dieser Erkrankung assoziiert ist (Guanabens et al., 1994).

MEDROXYPROGESTERONACETAT

Die Dosis Medroxyprogesteronacetat, die bei der Behandlung von gynäkologischen Krankheiten oder als Bestandteil der Pille zur Schwangerschaftsverhütung benützt wird, wurde mit einem erhöhten Verlust an Knochenmasse in Zusammenhang gebracht, hauptsächlich durch die Induktion eines Östrogendefizits (Ott et al., 2001). Deshalb empfiehlt die United States Food and Drug Administration, dass eine Langzeitbehandlung mit Medroxyprogesteronacetat zur Empfängnisverhütung nur in Erwägung gezogen werden sollte, wenn andere Geburtenkontrollmethoden nicht infrage kommen und dass bei Verwendung die Knochenmineraldichte gemessen werden sollte. Die Dosis Medroxyprogesteronacetat, die in Kombination mit Östrogen Teil des Regimes der postmenopausalen Hormonersatztherapie ist, hat keinen negativen Effekt auf die Knochendichte (The Writing Group for the PEPI, 1996).

VITAMIN A UND SYNTHETISCHE RETINOIDE

Im Tierversuch wurde gezeigt, dass Vitamin A die Osteoblastenaktivität inhibiert und die Osteoklastenformation stimuliert sowie die Aktivität von Vitamin D in der Aufrechterhaltung des Serumcalciumspiegels antagonisiert. Die Daten bei Menschen sind diesbezüglich jedoch widersprüchlich: In einer Fallkontrollstudie in Schweden – einem Land, in dem die Vitamin-A-Aufnahme und die Inzidenz von Hüftfrakturen relativ hoch sind – wurde gezeigt, dass bei Frauen, die mehr als 1500 µg Retinol am Tag konsumierten, die Knochenmineraldichte im Oberschenkelknochen um 10 % geringer und das Risiko für Hüftfrakturen doppelt so hoch waren, verglichen mit Frauen, die weniger als 500 µg Retinol am Tag konsumierten (Melhus et al., 1998). Bei schwedischen Männern kam man zu ähnlichen Ergebnissen. In einer prospektiven Kohortenstudie mit 2322 Männern, die 30 Jahre lang beobachtet wurden, zeigte sich ein erhöhtes Frakturrisiko bei jenen, die eine Serumretinolkonzentration in der höchsten Quintile aufwiesen, verglichen mit der mittleren Quintile (Michaelsson et al., 2003). Eine Analyse der Nurses' Health Study zeigte, dass Frauen mit einer Vitamin-A-Aufnahme in der höchsten Quintile (≥ 3000 µg/Tag) ein höheres Risiko für eine Hüftfraktur hatten als Frauen mit einer Vitamin-A-Aufnahme in der niedrigsten Quintile (Feskanich et al., 2002). Schließlich zeigte sich in der Rancho Bernardo Study, einer Kohortenstudie bei älteren Männern und Frauen, dass sowohl eine geringe als auch eine hohe Vitamin-A-Aufnahme das Frakturrisiko erhöhten. Hier zeigte sich eine optimale Vitamin-A-Aufnahme bei 2000 bis 2800 IU am Tag (0,6 bis 0,9 mg/Tag) (Promislow et al., 2002b).

Andererseits zeigte beispielsweise eine Auswertung des NHANES, dass ein hoher Serumspiegel von Retinylester (ein Marker der Vitamin-A-Aufnahme) nicht mit einer verminderten Knochenmineraldichte assoziiert war (Ballew et al., 2001). Auf Basis der vorhandenen Evidenz sollte jedoch vor exzessiver Vitamin-A-Aufnahme abgeraten werden. Besonders bei einer ohnehin Vitamin-A-reichen Ernährung, die viel Leber, Milch, Eigelb, Butter und einige Vitamin-A-reiche Obst- und Gemüsesorten enthält, sollte von Supplementierung mit diesem fettlöslichen Vitamin abgeraten werden. In Österreich ist die Versorgung mit Vitamin A in allen Altersgruppen sehr gut, daher besteht hier keine Notwendigkeit, noch mehr von diesem Nährstoff in Form von Supplementen zu sich zu nehmen (Elmadfa et al., 2003)

SCHLEIFENDIURETIKA

Schleifendiuretika wie Furosemid erhöhen den Verlust von Calcium durch Blockierung der Reabsorption in der Henleschleife in der Niere. In einer Fallkontrollstudie war das Risiko für Hüftfrakturen 3,9-mal höher bei Personen, die mit Furosemid behandelt wurden, verglichen mit der Kontrollgruppe (Heidrich et al., 1991). In einer Studie mit 87 gesunden postmenopausalen Frauen, die für ein Jahr jeweils entweder das Schleifendiuretikum Bumetanide oder ein Placebo erhielten, erhöhte sich in der behandelten Gruppe die renale Calciumausscheidung um 17 % und der Serumparathormonspiegel um 9 %, während die Knochenmineraldichte an der Hüfte um 2 % und am gesamten Körper um 1,4 % abnahm. Dieser Effekt war trotz Calcium- und Vitamin-D-Supplementierung nachweisbar (Rejnmark et al., 2006).

CHEMOTHERAPEUTIKA

Die meisten Fälle von Osteoporose bei Patientinnen und Patienten mit Krebs sind verursacht durch Hypogonadismus, der aus der Chemotherapie oder Strahlentherapie resultiert, durch Blockade der Östrogensynthese durch die Behandlung mit Aromatasehemmern oder durch Glukokortikoidtherapie. Jedoch wurde ein direkter negativer Effekt auf die Knochengesundheit durch verschiedene Chemotherapeutika beschrieben. Methotrexat in hohen Dosen, wie es in der Behandlung von Osteosarkomen oder akuter lymphatischer Leukämie verwendet wird, ist assoziiert mit einer Erhöhung der Knochenresorption und einer Blockierung der Knochenformation (Pfeilschifter et al., 2000). Ifosfamid schädigt die proximalen Nierentubuli und verursacht eine metabolische Azidose, renalen Phosphatverlust, Hypercalciurie und in schweren Fällen hypophosphatämische Osteomalazie (Rosen, 2007). Imatinib, das vor allem bei chronischer myeloischer Leukämie und gastrointestinalen Tumoren eingesetzt wird, ist assoziiert mit erhöhten Markern des Knochenturnovers wie Osteocalcin und P1NP (Grey et al., 2006). Die klinischen Implikationen dieser Ergebnisse sind jedoch noch unklar.

ANTIEPILEPTIKA

Einige antiepileptische Medikamente wie Phenobarbital, Phenytoin und Carbamazepin erhöhen die Aktivität des Enzyms P-450. Bei lang andauernder Behandlung mit Antiepileptika wird eine routinemäßige Supplementierung mit Calcium und Vitamin D empfohlen (Christiansen et al., 1973). In einer Querschnittstudie bei 71 Patientinnen und Patienten mit Epilepsie war antikonvulsive Therapie für mindestens sechs Monate assoziiert mit erniedrigter Knochendichte, unabhängig vom Vitamin-D-Status. In derselben Studie war die Knochendichte niedriger bei Personen, die mit antiepileptischen Medikamenten behandelt wurden, die hepatische mikrosomale Enzyme induzieren wie bei Phenytoin und Carbamazepin (Farhat et al., 2002). In einer prospektiven Studie mit 81 Männern zwischen 25 und 54 Jahren mit Epilepsie war die Knochendichte an der Hüfte signifikant niedriger nach einer mittleren Beobachtungszeit von 19 Monaten. Hier zeigte sich kein Unterschied zwischen den einzelnen antiepileptischen Medikamenten (Andress et al., 2002).

PROTONENPUMPENHEMMER

Für die optimale Calciumresorption ist ein saures Milieu erforderlich. Medikamente, die die Magensäure reduzieren (Protonenpumpenhemmer und H₂-Blocker) stehen deshalb in Diskussion, sich negativ auf die Calciumresorption auszuwirken. In einer Studie wurde gezeigt, dass Omeprazol die Resorption von Calciumcarbonat bei nüchternen postmenopausalen Frauen reduzierte (O'Connell et al., 2005), während in einer anderen Studie die diätetische Calciumaufnahme (Milch und Käse) bei gesunden Personen, die mit Omeprazol behandelt wurden, nicht reduziert wurde (Serfaty-Lacrosniere et al., 1995). Diese Diskrepanz wurde damit erklärt, dass Calcium aus der Nahrung eine suffiziente Säuresekretion induziert, die für die Calciumaufnahme notwendig ist, trotz Behandlung mit einem Protonenpumpenhemmer.

In zwei Fallkontrollstudien wurde ein erhöhtes Risiko für Hüftfrakturen durch die Behandlung mit Protonenpumpenhemmern belegt (Yang et al., 2006; Vestergaard et al., 2007). Obwohl die Assoziation zwischen Protonenpumpenhemmern und Hüftfrakturen plausibel erscheint, ist ein kausaler Beweis für diesen Zusammenhang noch ausständig. Außerdem zeigten In-vitro-Studien, dass Omeprazol durch die Hemmung der Protonenpumpe von Osteoklasten deren Funktion behindert und somit einer Knochenresorption entgegenwirkt (Zaidi et al., 1990). Dennoch wird empfohlen, bei Personen mit Langzeitbehandlung mit Protonenpumpenhemmern oder H₂-Blockern die diätetische Calciumaufnahme zu erhöhen bzw. Calciumsupplementierungen zu erwägen, die für die Aufnahme kein saures Milieu erfordert wie Calciumcitrat (Rosen, 2007).

MEDIKAMENTE, DIE SICH POSITIV AUF DIE KNOCHENGESUNDHEIT AUSWIRKEN

Für eine Reihe von Medikamenten wurde gezeigt, dass sie einen positiven Effekt auf die Knochenfestigkeit ausüben. Zu diesen Medikamenten gehören Thiaziddiuretika, die die tubuläre Calciumreabsorption in der Niere fördern, Statine, für die einige Studien einen positiven Effekt auf das Frakturrisiko, andere Studien hingegen keinen Effekt belegten, und Betablocker, für die zumindest im Tierversuch gezeigt wurde, dass sie die Knochenneubildung stimulieren und die Knochenresorption vermindern (Rosen, 2007).

LITERATUR

- AKESSON A, VAHTER M, BERGLUND M, EKLOF T, BREMME K, BJELLERUP P. Bone turnover from early pregnancy to postweaning. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004 Nov;83(11):1049-55.
- ALFREDSON H, NORDSTROM P, LORENTZON R. Aerobic workout and bone mass in females. *Scand J Med Sci Sports* 1997 Dec;7(6):336-41.
- ALMSTEDT SHOEPF H, SNOW CM. Oral contraceptive use in young women is associated with lower bone mineral density than that of controls. *Osteoporos Int* 2005 Dec;16(12):1538-44.
- ANDRESS DL, OZUNA J, TIRSCHWELL D, GRANDE L, JOHNSON M, JACOBSON AF, SPAIN W. Antiepileptic drug-induced bone loss in young male patients who have seizures. *Arch Neurol*. 2002 May;59(5):781-6.
- BALLEW C, GALUSKA D, GILLESPIE C. High serum retinyl esters are not associated with reduced bone mineral density in the Third National Health And Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Bone Miner Res*. 2001 Dec;16(12):2306-12.
- BARBOUR LA, KICK SD, STEINER JF, LOVERDE ME, HEDDLESTON LN, LEAR JL, BARON AE, BARTON PL. A prospective study of heparin-induced osteoporosis in pregnancy using bone densitometry. *Am J Obstet Gynecol*. 1994 Mar;170(3):862-9.
- BENDER R, JOCKEL KH, TRAUTNER C, SPRAUL M, BERGER M. Effect of age on excess mortality in obesity. *JAMA*. 1999 Apr 28;281(16):1498-504.
- BEZERRA FF, MENDONCA LM, LOBATO EC, O'BRIEN KO, DONANGELO CM. Bone mass is recovered from lactation to postweaning in adolescent mothers with low calcium intakes. *Am J Clin Nutr* 2004 Nov;80(5):1322-6.
- BISCHOFF HA, STAHELIN HB, DICK W, AKOS R, KNECHT M, SALIS C, NEBIKER M, THEILER R, PFEIFER M, BEGEROW B, LEW RA, CONZELMANN M. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2003 Feb;18(2):343-51.
- BISCHOFF-FERRARI HA, DIETRICH T, ORAV EJ, DAWSON-HUGHES B. Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *Am J Med* 2004 May 1;116(9):634-9.
- BISCHOFF-FERRARI HA, DAWSON-HUGHES B, WILLETT WC, STAHELIN HB, BAZEMORE MG, ZEE RY, WONG JB. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA*. 2004a Apr 28;291(16):1999-2006.
- BISCHOFF-FERRARI HA, GIOVANNUCCI E, WILLETT WC, DIETRICH T, DAWSON-HUGHES B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84:18-28.
- BISCHOFF-FERRARI HA, WILLETT WC, WONG JB, GIOVANNUCCI E, DIETRICH T, DAWSON-HUGHES B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005 May 11;293(18):2257-64.
- BLAIN H, VUILLEMIN A, TEISSIER A, HANESSE B, GUILLEMIN F, JEANDEL C. Influence of muscle strength and body weight and composition on regional bone mineral density in healthy women aged 60 years and over. *Gerontology* 2001 Jul-Aug;47(4):207-12.
- BLAIN H, CARRIERE I, FAVIER F, JEANDEL C, PAPOZ L; EPIDOS Study Group. Body weight change since menopause and percentage body fat mass are predictors of subsequent bone mineral density change of the proximal femur in women aged 75 years and older: results of a 5 year prospective study. *Calcif Tissue Int* 2004 Jul;75(1):32-9.
- BLUM M, HARRIS SS, MUST A, PHILLIPS SM, RAND WM, DAWSON-HUGHES B. Weight and body mass index at menarche are associated with premenopausal bone mass. *Osteoporos Int* 2001;12(7):588-94.
- BONJOUR JP. Dietary protein: an essential nutrient for bone health. *J Am Coll Nutr* 2005 Dec;24(6 Suppl):526S-36S.
- BOONEN S, VANDERSCHUEREN D, HAENTJENS P, LIPS P. Calcium and vitamin D in the prevention and treatment of osteoporosis – a clinical update. *Journal of Internal Medicine* 2006; 259; 539-552.
- BRÖLL, H, RESCH H, PIETSCHMANN P, SIEGHART S, DOBNIG H, ERLACHER L, FINKENSTEDT G, HOLZER G, PECHERSTORFER M, PIRICH C. Konsensus-Statement: Therapie der postmenopausalen Osteoporose – Anwendungsbereiche von parenteralen Bisphosphonaten. *Journal für Mineralstoffwechsel* 2006; 13 (Sonderheft2), 3-6.
- BRUNI V, BIGOZZI L, DEI M, BRANDI ML. Bone mineral metabolism in diet-induced amenorrhea. *Ann N Y Acad Sci* 1997 Jun 17;816:250-62.
- BRYER HP, ISSEROW JA, ARMSTRONG EC, MANN GN, RUCINSKI B, BUCHINSKY FJ, ROMERO DF, EPSTEIN S. Azathioprine alone is bone sparing and does not alter cyclosporin A-induced osteopenia in the rat. *J Bone Miner Res*. 1995 Jan;10(1):132-8.
- BUDEK AZ, HOPPE C, MICHAELSEN KF, BUGEL S, MOLGAARD C. Associations of total, dairy, and meat protein with markers of bone turnover in healthy, prepubertal boys. *J Nutr* 2007 Apr;137(4):930-4.
- CARABALLO PJ, HEIT JA, ATKINSON EJ, SILVERSTEIN MD, O'FALLON WM, CASTRO MR, MELTON LJ 3RD. Long-term use of oral anticoagulants and the risk of fracture. *Arch Intern Med*. 1999 Aug 9-23;159(15):1750-6.
- CARBONE LD, BUSH AJ, BARROW KD, KANG AH. The relationship of sodium intake to calcium and sodium excretion and bone mineral density of the hip in postmenopausal African-American and Caucasian women. *J Bone Miner Metab* 2003;21(6):415-20.
- CAWTHON PM, HARRISON SL, BARRETT-CONNOR E, FINK HA, CAULEY JA, LEWIS CE, ORWOLL ES, CUMMINGS SR. Alcohol intake and its relationship with bone mineral density, falls, and fracture risk in older men. *J Am Geriatr Soc* 2006 Nov;54(11):1649-57.
- Chantry CJ, Auinger P, Byrd RS. Lactation among adolescent mothers and subsequent bone mineral density. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004 Jul;158(7):650-6.
- CHAPUY MC, ARLOT ME, DUBOEF F, BRUN J, CROUZET B, ARNAUD S, DELMAS PD, MEUNIER PJ. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327: 1637-42.
- CHEN YM, HO SC, WOO JL. Greater fruit and vegetable intake is associated with increased bone mass among postmenopausal Chinese women. *Br J Nutr* 2006 Oct;96(4):745-51.
- CHRISTIANSEN C, RODBRO P, LUND M. Incidence of anticonvulsant osteomalacia and effect of vitamin D: controlled therapeutic trial. *Br Med J*. 1973 Dec 22;4(5894):695-701.
- CIFUENTES M, JOHNSON MA, LEWIS RD, HEYMSFIELD SB, CHOWDHURY HA, MODLESKY CM, SHAPSES SA. Bone turnover and body weight relationships differ in normal-weight compared with heavier postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2003 Apr;14(2):116-22.
- CLARK MK, SOWERS MF, DEKORDI F, NICHOLS S. Bone mineral density and fractures among alcohol-dependent women in treatment and in recovery. *Osteoporos Int* 2003 Jun;14(5):396-403.
- CLARK MK, SOWERS MR, NICHOLS S, LEVY B. Bone mineral density changes over two years in first-time users of depot medroxyprogesterone acetate. *Fertil Steril* 2004 Dec;82(6):1580-6.

CONLISK AJ, GALUSKA DA. Is caffeine associated with bone mineral density in young adult women? *Prev Med* 2000 Nov;31(5):562-8.

COURTEIX D, LESPESSAILLES E, LOISEAU-PERES S, OBERT P, FERRY B, BENHAMOU CL. Lean tissue mass is a better predictor of bone mineral content and density than body weight in prepubertal girls. *Rev Rhum Engl Ed* 1998 May;65(5):328-36.

CUMMING DC. Exercise-associated amenorrhea, low bone density, and estrogen replacement therapy. *Arch Intern Med*. 1996 Oct 28;156(19):2193-5.

D-A-CH (DGE, ÖGE, SGE, SVE). Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Umschau, Frankfurt/Main, 2000.

DAHLMAN TC. Osteoporotic fractures and the recurrence of thromboembolism during pregnancy and the puerperium in 184 women undergoing thromboprophylaxis with heparin. *Am J Obstet Gynecol*. 1993 Apr;168(4):1265-70.

DAHLMAN TC, SJOBERG HE, RINGERTZ H. Bone mineral density during long-term prophylaxis with heparin in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1994 May;170(5 Pt 1):1315-20.

DAWSON-HUGHES B, HARRIS SS, KRALL EA, DALLAL GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997; 337; 670-6.

DAWSON-HUGHES B, DALLAL GE, KRALL EA, SADOWSKI L, SAHYOUN N, TANNENBAUM S. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1990; 323:878.

DEMIRBAG D, OZDEMIR F, TURE M. Effects of coffee consumption and smoking habit on bone mineral density. *Rheumatol Int* 2006 Apr;26(6):530-5.

DEVINE A, CRIDDLE RA, DICK IM, KERR DA, PRINCE RL. A longitudinal study of the effect of sodium and calcium intakes on regional bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1995 Oct;62(4):740-5.

DHESI JK, JACKSON SH, BEARNE LM, MONIZ C, HURLEY MV, SWIFT CG, ALLAIN TJ. Vitamin D supplementation improves neuromuscular function in older people who fall. *Age Ageing* 2004 Nove;33(6):589-95.

DOYLE L, CASHMAN KD. The DASH diet may have beneficial effects on bone health. *Nutr Rev* 2004 May;62(5):215-20.

ELMADFA I, FREISLING H, KÖNIG J ET AL. Österreichischer Ernährungsbericht 2003. 1. Auflage, Wien, 2003.

ELMADFA I & LEITZMANN C. Ernährung des Menschen. 4. Herausgabe, Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart, 2004.

EUROPEAN COMMISSION. Report on osteoporosis in the European Community. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, 1998.

FABER J, GALLOE AM. Changes in bone mass during prolonged subclinical hyperthyroidism due to L-thyroxine treatment: a meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 1994 Apr;130(4):350-6.

FARAHMAND BY, PERSSON PG, MICHAELSSON K, BARON JA, ALBERTS A, MORADI T, LJUNGHALL S. Physical activity and hip fracture: a population-based case-control study. Swedish Hip Fracture Study Group. *Int J Epidemiol* 2000 Apr;29(2):308-14

FARHAT G, YAMOUT B, MIKATI MA, DEMIRJIAN S, SAWAYA R, EL-HAJJ FULEIHAN G. Effect of antiepileptic drugs on bone density in ambulatory patients. *Neurology*. 2002 May 14;58(9):1348-53.

FESKANICH D, KORRICK SA, GREENSPAN SL, ROSEN HN, COLDITZ GA. Moderate alcohol consumption and bone density among postmenopausal women. *J Womens Health* 1999 Jan-Feb;8(1):65-73.

FESKANICH D, SINGH V, WILLETT WC, COLDITZ GA. Vitamin A intake and hip fractures among postmenopausal women. *JAMA*. 2002 Jan 2;287(1):47-54.

FIORE CE, TAMBURINO C, FOTI R, GRIMALDI D. Reduced axial bone mineral content in patients taking an oral anticoagulant. *South Med J*. 1990 May;83(5):538-42.

FOGELHOLM GM, SIEVANEN HAT, KUKKONEN-HARJULA TK, PASANEN ME. Bone mineral density during reduction, maintenance and regain of body weight in premenopausal, obese women. *Osteoporos Int* 2001;12(3):199-206.

FOLSOM AR, KUSHI LH, ANDERSON KE, MINK PJ, OLSON JE, HONG CP, SELLERS TA, LAZOVICH D, PRINEAS RJ. Associations of general and abdominal obesity with multiple health outcomes in older women: the Iowa Women's Health Study. *Arch Intern Med*. 2000 Jul 24;160(14):2117-28.

FORUM.ERNÄHRUNG HEUTE. Osteoporose: Starke Knochen werden schwach. Online: <http://www.forum-ernaehrung.at/cms/feh/basis.html?ctx=CH0110§ion=detail>, 10.5.2006.

GAGE BF, BIRMAN-DEYCH E, RADFORD MJ, NILASENA DS, BINDER EF. Risk of osteoporotic fracture in elderly patients taking warfarin: results from the National Registry of Atrial Fibrillation 2. *Arch Intern Med*. 2006 Jan 23;166(2):241-6.

GANRY O, BAUDOIN C, FARDELLONE P. Effect of alcohol intake on bone mineral density in elderly women: The EPIDOS Study. *Epidemiologie de l'Osteoporose*. *Am J Epidemiol* 2000 Apr 15;151(8):773-80.

GBOLADE B, ELLIS S, MURBY B, RANDALL S, KIRKMAN R. Bone density in long term users of depot medroxyprogesterone acetate. *Br J Obstet Gynaecol* 1998 Jul;105(7):790-4.

GERDHEM P, OBRANT KJ. Effects of cigarette-smoking on bone mass as assessed by dual-energy X-ray absorptiometry and ultrasound. *Osteoporos Int* 2002 Dec;13(12):932-6.

GERDHEM P, RINGSBERG KA, AKESSON K, OBRANT KJ. Influence of muscle strength, physical activity and weight on bone mass in a population-based sample of 1004 elderly women. *Osteoporos Int* 2003a Sep;14(9):768-72.

GERDHEM P, AKESSON K, OBRANT KJ. Effect of previous and present physical activity on bone mass in elderly women. *Osteoporosis Int* 2003b May;14(3):208-12.

GIBBONS MJ, GILCHRIST NL, FRAMPTON C, MAGUIRE P, REILLY PH, MARCH RL, WALL CR. The effects of a high calcium dairy food on bone health in pre-pubertal children in New Zealand. *Asia Pac J Clin Nutr* 2004;13(4):341-7.

GIBSON JH, MITCHELL A, HARRIES MG, REEVE J. Nutritional and exercise-related determinants of bone density in elite female runners. *Osteoporos Int* 2004 Aug;15(8):611-8.

GINTY F, FLYNN A, CASHMAN KD. The effect of dietary sodium intake on biochemical markers of bone metabolism in young women. *Br J Nutr* 1998 Apr;79(4):343-50.

GRAINGE MJ, COUPLAND CA, CLIFFE SJ, CHILVERS CE, HOSKING DJ. Cigarette smoking, alcohol and caffeine consumption, and bone mineral density in postmenopausal women. The Nottingham EPIC Study Group. *Osteoporos Int* 1998;8(4):355-63.

GRANT AM, AVENELL A, CAMPBELL MK, MCDONALD AM ET AL. (RECORD TRIAL GROUP). Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2005 May - 13;365(9471):1621-8.

- GREENDALE GA, BARRETT-CONNOR E, EDELSTEIN S, INGLES S, HAILE R. Dietary sodium and bone mineral density: results of a 16-year follow-up study. *J Am Geriatr Soc* 1994 Oct;42(10):1050-5.
- GREY A, O'SULLIVAN S, REID IR, BROWETT P. Imatinib mesylate, increased bone formation, and secondary hyperparathyroidism. *N Engl J Med*. 2006 Dec 7;355(23):2494-5.
- GUANABENS N, PARES A, NAVASA M, MARTINEZ DE OSABA MJ, HERNANDEZ ME, MUNOZ J, RODES J. Cyclosporin A increases the biochemical markers of bone remodeling in primary biliary cirrhosis. *J Hepatol*. 1994 Jul;21(1):24-8.
- GUSTAVSSON A, THORSEN K, NORDSTROM P. A 3-year longitudinal study of the effect of physical activity on the accrual of bone mineral density in healthy adolescent males. *Calcif Tissue Int* 2003 Aug;73(2):108-14.
- HADJI P, HELLMAYER L, ZILLER V, MINNE H, SCHMIDT S, WAGNER U. Schwangerschaftsassozierte Osteoporose. Gründung des Deutschen Referenzzentrums für schwangerschaftsassozierte Osteoporose (SSO). *Hessisches Ärzteblatt* 2005/1:25-27.
- HARVEY N, COOPER C. Disease Prevention: Osteoporosis and Hip Fracture. In: *Public Health Nutrition* (Gibney MJ, Margetts BM, Kearney JM, Arab L; eds.), The Nutrition Society, Blackwell Science, Oxford, UK, 2004.
- HASSELSTROM H, KARLSSON KM, HANSEN SE, GRONFELDT V, FROBERG K, ANDERSEN LB. Peripheral bone mineral density and different intensities of physical activity in children 6-8 years old: the Copenhagen School Child Intervention study. *Calcif Tissue Int* 2007 Jan;80(1):31-8.
- HEANEY RP. Thinking straight about calcium. *N Engl J Med* 1993;328:503.
- HEANEY RP. Effects of caffeine on bone and calcium economy. *Food Chem Toxicol* 2002 Sep;40(9):1263-70.
- HEANEY RP. Protein intake and bone health: the influence of belief systems on the conduct of nutritional sciences. *Am J Clin Nutr* 2001;73:5-6.
- HEIAT A, VACCARINO V, KRUMHOLZ HM. An evidence-based assessment of federal guidelines for overweight and obesity as they apply to elderly persons. *Arch Intern Med*. 2001 May 14;161(9):1194-203.
- HEIDRICH FE, STERGACHIS A, GROSS KM. Diuretic drug use and the risk for hip fracture. *Ann Intern Med*. 1991 Jul 1;115(1):1-6.
- HELLMEYER L, ZILLER V, ANDERER G, OSSENDORF A, SCHMIDT S, HADJI P. Biochemical markers of bone turnover during pregnancy: a longitudinal study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006 Oct;114(9):506-10.
- HIRSCHBERG AL, HAGENFELDT K. Athletic amenorrhea and its consequences. Hard physical training at early age can cause serious bone damage. *Lakartidningen* 1998 Dec 9;95(59):5765-70.
- HOIDRUP S, SORENSEN TI, STROGER U, LAURITZEN JB, SCHROLL M, GRONBAEK M. Leisure-time physical activity levels and changes in relation to hip fracture in men and women. *Am J Epidemiol* 2001 Jul 1;154(1):60-8.
- HUBACEK JA, WEICHETOVA M. Genetic determinants of osteoporosis. *Cas Lek Cesk* 2005;144(1):5-9; discussion 9-10.
- ILICH JZ, BROWNBILL RA, TAMBORINI L, CRNECEVIC-ORLIC Z. To drink or not to drink: how are alcohol, caffeine and past smoking related to bone mineral density in elderly women? *J Am Coll Nutr* 2002 Dec;21(6):536-44.
- IOM (INSTITUTE OF MEDICINE). Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington, DC: National Academy Press; 1997.
- IULIANO-BURNS S, WANG XF, EVANS A, BONJOUR JP, SEEMAN E. Skeletal benefits from calcium supplementation are limited in children with calcium intakes near 800 mg daily. *Osteoporos Int* 2006 Dec;17(12):1794-800.
- JACKSON RD, LACROIX AZ, GASS M ET AL. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006; 354: 669-83.
- JAGLAL SB, KREIGER N, DARLINGTON G. Past and recent physical activity and risk of hip fracture. *Am J Epidemiol* 1993 Jul 15;138(2):107-18.
- JOHNSTON CC JR, MILLER JZ, SLEMENDA CW, REISTER TK, HUI S, CHRISTIAN JC, PEACOCK M. Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children. *N Engl J Med* 1992; 327:82.
- JONES G, RILEY MD, WHITING S. Association between urinary potassium, urinary sodium, current diet, and bone density in prepubertal children. *Am J Clin Nutr* 2001 Apr;73(4):839-44.
- JONES IE, WILLIAMS SM, GOULDING A. Associations of birth weight and length, childhood size, and smoking with bone fractures during growth: evidence from a birth cohort study. *Am J Epidemiol* 2004 Feb 15;159(4):343-50.
- JULIAN BA, LASKOW DA, DUBOVSKY J, DUBOVSKY EV, CURTIS JJ, QUARLES LD. Rapid loss of vertebral mineral density after renal transplantation. *N Engl J Med*. 1991 Aug 22;325(8):544-50.
- KALKWARF HJ. Lactation and maternal bone health. *Adv Exp Med Biol* 2004;554:101-14.
- KALKWARF HJ, SPECKER BL, BIANCHI DC, RANZ J, HO M. The effect of calcium supplementation on bone density during lactation and after weaning. *N Engl J Med* 1997 Aug 21;337(8):523-8.
- KAMEL HK, O'CONNELL MB. Introduction: Postmenopausal osteoporosis as a major public health issue. *JMCP*. 2006 July;12(6)(suppl S-a):S2-S3.
- KANNUS P, HAAPASALAO H, SANKALO M, SIEVANEN H, PASANEN M, HEINONEN A, OJA P, VUORI I. Effect of starting age of physical activity on bone mass in the dominant arm of tennis and squash players. *Ann Intern Med* 1995 Jul 1;123(1):27-31.
- KARKKAINEN M, LAMBERG-ALLARDT C. An acute intake of phosphate increases parathyroid hormone secretion and inhibits bone formation in young women. *J Bone Miner Res* 1996 Dec; 11(12):1905-12.
- KEEN RW. Burden of Osteoporosis and Fractures. *Current Osteoporosis Reports* 2003;1:66-70.
- KEMI VE, KARKKAINEN MU, LAMBERG-ALLARDT CJ. High phosphorus intakes acutely and negatively affect Ca and bone metabolism in a dose-dependent manner in healthy young females. *Br J Nutr* 2006 Sep;96(3):545-52.
- KIM MJ, SHIM MS, KIM MK, LEE Y, SHIN YG, CHUNG CH, KWON SO. Effect of chronic alcohol ingestion on bone mineral density in males without liver cirrhosis. *Korean J Intern Med* 2003 Sep;18(3):174-80.
- KLIBANSKI A, BILLER BM, SCHOENFELD DA, HERZOG DB, SAXE VC. The effects of estrogen administration on trabecular bone loss in young women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1995 Mar;80(3):898-904.
- KUJALA UM, KARIO J, KANNUS P, SARNA S, KOSKENVUO M. Physical activity and osteoporotic hip fracture risk in men. *Arch Intern Med* 2000 March 13;160(5):705-8.
- L'ABBÉ MR, WHITING SJ, HANLEY DA. The Canadian Health Claim for Calcium, Vitamin D and Osteoporosis. *Journal of the American College of Nutrition* 2004, Vol. 23, No.4, 303-308.

- LANOU AJ, BERKOW SE, BARNARD ND. Calcium, Dairy Products, and Bone Health in Children and Young Adults: A Reevaluation of the Evidence. *PEDIATRICS* Vol. 115 No. 3, March 2005.
- LAPATSANIS D, MOULAS A, CHOLEVAS V, SOUKAKOS P, PAPAPOPOULOU ZL, CHALLA A. Vitamin D : a necessity for children and adolescents in Greece. *Calcif Tissue Int.* 2005 Dec;77(6):348-55.
- LARSEN ER, MOSEKILDE L, FOLDSPANG A. Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: a pragmatic population-based 3-year intervention study. *J Bone Miner Res* 2004;19:370.
- LEESE GP, JUNG RT, GUTHRIE C, WAUGH N, BROWNING MC. Morbidity in patients on L-thyroxine: a comparison of those with a normal TSH to those with a suppressed TSH. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1992 Dec;37(6):500-3.
- LEGER J, RUIZ JC, GUIBOURDENCHE J, KINDERMANS C, GARABEDIAN M, CZERNICHOV P. Bone mineral density and metabolism in children with congenital hypothyroidism after prolonged L-thyroxine therapy. *Acta Paediatr.* 1997 Jul;86(7):704-10.
- LEHTONEN-VEROMAA M, MOTTONEN T, NUOTIO I, IRJALA K, VIIKARI J. The effect of conventional vitamin D(2) supplementation on serum 25(OH)D concentration is weak among peripubertal Finnish girls: a 3-y prospective study. *Eur J Clin Nutr.* 2002 May;56(5):431-7.
- LIN PH, GINTY F, APPEL LF, AICKIN M, BOHANNON A, GARNERO P, BARCLAY D, SVETKEY LP. The DASH diet and sodium reduction improve markers of bone turnover and calcium metabolism in adults. *J Nutr* 2003 Oct;133(10):3130-6.
- LLOYD T, ROLLINGS NJ, KIESELHORST K, EGGLE DF, MAUGER E. Dietary caffeine intake is not correlated with adolescent bone gain. *J Am Coll Nutr* 1998 Oct;17(5):454-7.
- LLOYD T, JOHNSON-ROLLINGS N, EGGLE DF, KIESELHORST K, MAUGER EA, CUSATIS DC. Bone status among postmenopausal women with different habitual caffeine intakes: a longitudinal investigation. *J Am Coll Nutr* 2000 Apr;19(2):256-61.
- LOOKER AC, WAHNER HW, DUNN WL, CALVO MS, HARRIS TB, HEYSE SP, JOHNSTON CC JR, LINDSAY R. Updated data on proximal femur bone mineral levels of US adults. *Osteoporosis Int.* 1998;8(5):468-9.
- LORENTZON M, MELLSTROM D, HAUG E, OHLSSON C. Smoking is associated with lower bone mineral density and reduced cortical thickness in young men. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 Feb;92(2):497-503.
- MACDONALD HM, NEW SA, FRASER WD, CAMPBELL MK, REID DM. Low dietary potassium intakes and high dietary estimates of net endogenous acid production are associated with low bone mineral density in premenopausal women and increased markers of bone resorption in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2005 Apr;81(4):923-33.
- MADSEN KL, ADAMS WC, VAN LOAN MD. Effects of physical activity, body weight and composition, and muscular strength on bone density in young women. *Med Sci Sports Exerc* 1998 Jan;30(1):114-20.
- MASSAI R, MAKARAINEN L, KUUKANKORPI A, KLIPPING C, DUIJKERS I, DIEBEN T. The combined contraceptive vaginal ring and bone mineral density in healthy pre-menopausal women. *Hum Reprod* 2005 Oct;20(10):2764-8.
- MATKOVIC C, ILICH JZ, ANDON MB, HSIEH LC, TZAGOURNIS MA, LAGGER BJ, GOEL PK. Urinary calcium, sodium, and bone mass of young females. *Am J Clin Nutr* 1995 Aug;62(2):417-25.
- MELHUS H, MICHAELSSON K, KINDMARK A, BERGSTROM R, HOLMBERG L, MALLMIN H, WOLK A, LJUNGHALL S. Excessive dietary intake of vitamin A is associated with reduced bone mineral density and increased risk for hip fracture. *Ann Intern Med.* 1998 Nov 15;129(10):770-8.
- MIGLIOLI L, COSTA-PAIVA L, DE LOURENCO LS, MORAIS SS, LOPES DE LIMA MC, PINTO-NETO AM. The association of pregnancy history with areal volumetric bone mineral density in adolescence. *Osteoporosis Int* 2007 Jan;18(1):101-8.
- MICHAELSSON K, LITHELL H, VESSBY B, MELHUS H. Serum retinol levels and the risk of fracture. *N Engl J Med.* 2003 Jan 23;348(4):287-94.
- MORE C, BETTEMBUK P, BHATTOA HP, BALOGH A. The effects of pregnancy and lactation on bone mineral density. *Osteoporosis Int* 2001;12(9):732-7.
- MUKAMAL KJ, ROBBINS JA, CAULEY JA, KERN LM, SISCOVICK DS. Alcohol consumption, bone density, and hip fracture among older adults: the cardiovascular health study. *Osteoporosis Int* 2007 May;18(5):593-602.
- MUNAISINGHE RL, BOTEVA V, EDELSON GW. Association among age, height, weight, and body mass index with discordant regional bone mineral density. *J Clin Densitom* 2002 Winter;5(4):369-73.
- MYBURGH KH, BACHRACH LK, LEWIS B, KENT K, MARCUS R. Low bone mineral density at axial and appendicular sites in amenorrheic athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1993 Nov;25(11):1197-202.
- NAPPI C, DI SPIEZIO SARDO A, ACUNZO G, BIFULCO G, TOMMASELLI GA, GUIDA M, DI CARLO C. Effects of a low-dose and ultra-low-dose combined oral contraceptive use on bone turnover and bone mineral density in young fertile women: a prospective controlled randomized study. *Contraception* 2003 May;67(5):355-9.
- NEW SA. Do vegetarians have normal bone mass? *Osteoporosis Int* 2004 Sep;15(9):679-88.
- NEW SA, ROBINS SP, CAMPBELL MK, MARTIN JC, GARTON MJ, BOLTON-SMITH C, GRUBB DA, LEE SJ, REID DM. Dietary influences on bone mass and bone metabolism: further evidence of a positive link between fruit and vegetable consumption and bone health. *Am J Clin Nutr* 2000 Jan;71(1):142-51.
- NOF (NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION). *Boning up on osteoporosis: a guide to prevention and treatment.* Washington, D.C.: National Osteoporosis Foundation; 2003. 74 p.
- NOF (NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION). *America's bone health: The state of osteoporosis and low bone mass in our nation.* Washington (DC): National Osteoporosis Foundation; 2002.
- NORDSTROM A, KARLSSON C, NYQUIST F, OLSSON T, NORDSTROM P, KARLSSON M. Bone loss and fracture risk after reduced physical activity. *J Bone Miner Res.* 2005 Feb;20(2):202-7.
- NORDSTROM A, OLSSON T, NORDSTROM P. Sustained benefits from previous physical activity on bone mineral density in males. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 Jul;91(7):2600-4.
- NORDSTROM P, PETERSSON U, LORENTZON R. Type of physical activity, muscle strength, and pubertal stage as determinants of bone mineral density and bone area in adolescent boys. *J Bone Miner Res* 1998 Jul;13(7):1141-8.
- NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY. The role of calcium in peri- and postmenopausal women: 2006 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2006 Nov-Dec;13(6):862-77;quiz 878-9.
- NORTON R, GALGALI G, CAMPBELL AJ, REID IR, ROBINSON E, BUTLER M, GRAY H. Is physical activity protective against hip fracture in frail older people? *Age Ageing* 2001 May;30(3):262-4.

- NOWAK A, STEMPLEWSKI R, SZEKLIICKI R, KAROLKIEWICZ J, PILACZYNSKA-SZCZESNIAK L, OSINSKI W. Biochemical markers of bone metabolism in healthy elderly men. The relationship to physical activity. *Aging Male* 2005 Jun;8(2):75-80.
- O'CONNELL MB, MADDEN DM, MURRAY AM, HEANEY RP, KERZNER LJ. Effects of proton pump inhibitors on calcium carbonate absorption in women: a randomized crossover trial. *Am J Med*. 2005 Jul;118(7):778-81.
- OLIVERI MB, WITTICH A, MAUTALEN C, CHAPERON A, KIZLANSKY A. Peripheral bone mass is not affected by winter vitamin D deficiency in children and young adults from Ushuaia. *Calcif Tissue Int*. 2000 Sep;67(3):220-4.
- ONCKEN C, PRESTWOOD K, KLEPPINGER A, WANG Y, COONEY J, RAISZ L. Impact of smoking cessation on bone mineral density in postmenopausal women. *J Womens Health (Larchmt)* 2006 Dec;15(10):1141-50.
- OTT SM, SCHOLES D, LACROIX AZ, ICHIKAWA LE, YOSHIDA CK, BARLOW WE. Effects of contraceptive use on bone biochemical markers in young women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001 Jan;86(1):179-85.
- OZERAITIENE V, BUTENAITE V. The evaluation of bone mineral density based on nutritional status, age, and anthropometric parameters in elderly women. *Medicina (Kaunas)* 2006;42(10):836-42.
- PACINI S, ATERINI S, RUGGIERO M, GULISANO M. Bone mineral density and anthropometric measures in normal and osteoporotic men. *Ital J Anat Embryol* 1999 Oct-Dec;104(4):195-200.
- PAUL TL, KERRIGAN J, KELLY AM, BRAVERMAN LE, BARAN DT. Long-term L-thyroxine therapy is associated with decreased hip bone density in premenopausal women. *JAMA*. 1988 Jun 3;259(21):3137-41.
- PATON LM, ALEXANDER JL, NOWSON CA, MARGERISON C, FRAME MG, KAYMAKCI B, WARK JD. Pregnancy and lactation have no long term deleterious effect on measures of bone mineral in healthy women: a twin study. *Am J Clin Nutr* 2003 Mar;77(3):707-14.
- PETTERSSON U, NORDSTROM P, ALFREDSON H, HENRIKSSON-LARSEN K, LORENTZON R. Effect of high impact activity on bone mass and size in adolescent females: A comparative study between two different types of sports. *Calcif Tissue Int*. 2000a Sep;67(3):207-14.
- PETTERSSON U, ALFREDSON H, NORDSTROM P, HENRIKSSON-LARSEN K, LORENTZON R. Bone mass in female cross-country skiers: relationship between muscle strength and different BMD sites. *Calcif Tissue Int* 2000b Sep;67(3):199-206.
- PETTERSSON U, NORDSTROM P, LORENTZON R. A comparison of bone mineral density and muscle strength in young male adults with different exercise level. *Calcif Tissue Int* 1999 Jun;64(6):490-8.
- PETTILA V, LEINONEN P, MARKKOLA A, HIILESMAA V, KAAJA R. Postpartum bone mineral density in women treated for thromboprophylaxis with unfractionated heparin or LMW heparin. *Thromb Haemost*. 2002 Feb;87(2):182-6.
- PFEILSCHIFTER J, DIEI IJ. Osteoporosis due to cancer treatment: pathogenesis and management. *J Clin Oncol*. 2000 Apr;18(7):1570-93.
- PHILIP WJU, MARTIN JC, RICHARDSON JM, REID DM, WEBSTER J, DOUGLAS AS. Decreased axial and peripheral bone density in patients taking long-term warfarin *QJM* 1995 88: 635-640.
- PIIRAINEN T, LAITINEN K, ISOLAURI E. Impact of national fortification of fluid milks and margarines with vitamin D on dietary intake and serum 25-hydroxyvitamin D concentration in 4-year-old children. *Eur J Clin Nutr*. 2007 Jan;61(1):123-8.
- POGGI M, ATERINI S, NICASTRO L, CHIARUGI V, RUGGIERO M, PACINI S, GULISANO M. Lack of association between body weight, bone mineral density and vitamin D receptor gene polymorphism in normal and osteoporotic women. *Dis Markers* 1999 Dec;15(4):221-7.
- PORHOUSE J, COCKAYNE S, KING C ET AL. Randomised controlled trial of calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamin D3) for prevention of fractures in primary care. *BMJ* 2005; 330: 1003-8.
- PRINCE RL, DEVINE A, DHALIWAL S, DICK I. Effects of calcium supplementation on clinical fracture and bone structure. *Arch Intern Med*. 2006;166:869-875.
- PRIOR JC, KIRKLAND SA, JOSEPH L, KREIGER N, MURRAY TM, HANLEY DA, ADACHI JD, VIGNA YM, BERGER C, BLONDEAU L, JACKSON SA, TENENHOUSE A. Oral contraceptive use and bone mineral density in premenopausal women: cross-sectional, population-based data from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *CMAJ* 2001 Oct 16;165(8):1023-9.
- PROMISLOW JHE, GOODMAN-GRUEN D, SLYMEN DJ, BARRETT-CONNOR E. Protein consumption and bone mineral density in the elderly. The Rancho Bernardo Study. *Am J Epidemiol* 2002 Apr 1;155(7):636-44.
- PROMISLOW JH, GOODMAN-GRUEN D, SLYMEN DJ, BARRETT-CONNOR E. Retinol intake and bone mineral density in the elderly: the Rancho Bernardo Study. *J Bone Miner Res*. 2002 Aug;17(8):1349-58.
- PRYNNE CJ, MISHRA GD, O'CONNELL MA, MUNIZ G, LASKEY MA, YAN L, PRENTICE A, GINTY F. Fruit and vegetable intakes and bone mineral status: a cross sectional study in 5 age and sex cohorts. *Am J Clin Nutr* 2006 Jun;83(6):1420-8.
- RAISZ LG. Pathogenesis of osteoporosis. *UpToDate*, 2006.
- RAMSDALE SJ, BASSEY EJ, PYE DJ. Dietary calcium intake relates to bone mineral density in premenopausal women. *Brit J Nutr* 1994 Jan;71, 77-84.
- RAPURI PB, GALLAGHER JC, BALHORN KE, RYSCHON KL. Alcohol intake and bone metabolism in elderly women. *Am J Clin Nutr* 2000 Nov;72(5):1206-13.
- RAPURI PB, GALLAGHER JC, KINYAMU HK, RYSCHON KL. Caffeine intake increases with the rate of bone loss in elderly women and interacts with vitamin D receptor genotypes. *Am J Clin Nutr* 2001 Nov;74(5):694-700.
- RAUTAVA E, LEHTONEN-VEROMAA M, KAUTIAINEN H, KAJANDER S, HEINONEN OJ, VIKARI J, MOTTONEN T. The reduction of physical activity reflects on the bone mass among young females: a follow-up study of 142 adolescent girls. *Osteoporosis Int* 2007 Jan 9;[Epub ahead of print].
- RECKER RR, DENG HW. Role of genetics in osteoporosis. *Endocrine* 2002 Feb;17(1):55-66.
- REED SD, SCHOLES D, LACROIX AZ, ICHIKAWA LE, BARLOW WE, OTT SM. Longitudinal changes in bone density in relation to oral contraceptive use. *Contraception* 2003 Sep;68(3):177-82.
- REID IR, AMES RW, EVANS MC, GAMBLE GD, SHARPE SJ. Effect of calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1993; 328:460.
- REID IR, LEGGE M, STAPLETON JP, EVANS MC, GREY AB. Regular exercise dissociates fat mass and bone density in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995 Jun;80(6):1764-8.
- REID IR, HEAP SW. Determinants of vertebral mineral density in patients receiving long-term glucocorticoid therapy. *Arch Intern Med*. 1990 Dec; 150(12):2545-8.
- REID DM, HUGHES RA, LAAN RF, SACCO-GIBSON NA, WENDEROTH DH, ADAMI S, EUSEBIO RA, DEVOGELAER JP. Efficacy and safety of daily risedronate in the treatment of corticosteroid-induced osteoporosis in men and women: a randomized trial. European Corticosteroid-Induced Osteoporosis Treatment Study. *J Bone Miner Res*. 2000 Jun;15(6):1006-13.

REJNMARK L, VESTERGAARD P, HEICKENDORFF L, ANDREASEN F, MOSEKILDE L. Loop diuretics increase bone turnover and decrease BMD in osteopenic postmenopausal women: results from a randomized controlled study with bumetanide. *J Bone Miner Res.* 2006 Jan;21(1):163-70.

RENCKEN ML, CHESNUT CH 3RD, DRINKWATER BL. Bone density at multiple skeletal sites in amenorrheic athletes. *JAMA* 1996 Jul 17;276(3):238-40.

RINGSBERG KA, GARDSSELL P, JOHNELL O, JOSEFSSON PO, OBRANT KJ. The impact of long-term moderate physical activity on functional performance, bone mineral density and fracture incidence in elderly women. *Gerontology* 2001 Jan-Feb;47(1):15-20.

ROHANA J, HASMAWATI J, ZULKIFLI SZ. Risk factors associated with low bone mineral content in very low birth weight infants. *Singapore Med J.* 2007 Mar;48(3):191-4.

ROSEN HN. Drugs that affect bone metabolism. UpToDate, Jan 2007.

ROSEN HN. Glucocorticoids and osteoporosis: Pathogenesis and clinical features. UpToDate, Dec 2006.

ROSS DS. Bone disease with hyperthyroidism and thyroid hormone therapy. UpToDate, Dec 2006.

ROSS DS, NEER RM, RIDGWAY EC, DANIELS GH. Subclinical hyperthyroidism and reduced bone density as a possible result of prolonged suppression of the pituitary-thyroid axis with L-thyroxine. *Am J Med.* 1987 Jun;82(6):1167-70.

RYAN AS, IVEY FM, HURLBUT DE, MARTEL GF, LEMMER JT, SORKIN JD, METTER EJ, FLEG JL, HURLEY BF. Regional bone mineral density after resistive training in young and older men and women. *Scand J Med Sci Sports* 2004 Feb;14(1):16-23.

RYAN AS, TREUTH MS, HUNTER GR, ELAHI D. Resistive training maintains bone mineral density in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1998 Apr;62(4):295-9.

RYDER KM, SHORR RI, BUSH AJ, KRITCHEVSKY SB, HARRIS T, STONE K, CAULEY J, TYLAVSKY FA. Magnesium intake from food and supplements is associated with bone mineral density in healthy older subjects. *J Am Geriatr Soc* 2005 Nov;53(11):1875-80.

SALAMONE LM, GLYNN N, BLACK D, EPSTEIN RS, PALERMO L, MEILAHN E, KULLER LH, CAULEY JA. Body composition and bone mineral density in premenopausal and early perimenopausal women. *J Bone Miner Res* 1995 Nov;10(11):1762-8.

SCHNEIDER P, BERGER P, KRUSE K, BORNER W. Effect of calcitonin deficiency on bone density and bone turnover in totally thyroidectomized patients. *J Endocrinol Invest.* 1991 Dec;14(11):935-42.

SCHOU AJ, HEUCK C, WOLTERS OD. A randomized, controlled lower leg growth study of vitamin D supplementation to healthy children during the winter season. *Ann Hum Biol.* 2003 Mar-Apr;30(2):214-9.

SERFATY-LACROSNIERE C, WOOD RJ, VOYTKO D, SALTZMAN JR, PEDROSA M, SEPE TE, RUSSELL RR. Hypochlorhydria from short-term omeprazole treatment does not inhibit intestinal absorption of calcium, phosphorus, magnesium or zinc from food in humans. *J Am Coll Nutr.* 1995 Aug;14(4):364-8.

SHAARAWY M, EL-MALLAH SY, SEOUDI S, HASSAN M, MOHSEN IA. Effects of the long-term use of depot medroxyprogesterone acetate as hormonal contraceptive on bone mineral density and biochemical markers of bone remodeling. *Contraception* 2006 Oct;74(4):297-302.

SHEA B, WELLS G, CRANNEY A, ZYTARUK N, ROBINSON V, GRIFFITH L, ORTIZ Z, PETERSON J, ADACHI J, TUGWELL P, CUYATT G. VII. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis. *Endocrine Reviews* 2002, 23: 552-559.

SPECKER B, BINKLEY T. Randomized trial of physical activity and calcium supplementation on bone mineral content in 3- to 5-year-old children. *J Bone Miner Res* 2003 May;18(5):885-92.

SOLOMON BL, WARTOFSKY L, BURMAN KD. Prevalence of fractures in postmenopausal women with thyroid disease. *Thyroid.* 1993 Spring;3(1):17-23.

STEWART TL, RALSTON SH. Role of genetic factors in the pathogenesis of osteoporosis. *J Endocrinol* 2000 Aug;166(2):235-45.

STOCK JM, SURKS MI, OPPENHEIMER JH. Replacement dosage of L-thyroxine in hypothyroidism. A re-evaluation. *N Engl J Med.* 1974 Mar 7;290(10):529-33.

STORM D, ESLIN R, PORTER E ET AL. Calcium supplementation prevents seasonal bone loss and changes in biochemical markers of bone turnover in elderly New England women: a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:3817.

SUPERVIA A, NOGUES X, ENJUANES A, VILA J, MELLIBOVSKY L, SERRANO S, AUBIA J, DIEZ-PEREZ A. Effect of smoking and smoking cessation on bone mass, bone remodeling, vitamin D, PTH and sex hormones. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2006 Jul-Sep;6(3):243-41.

TANEEPANICHSKUL S, INTARAPRASERT S, THEPPISAI U, CHATURACHINDA K. Bone mineral density in long-term depot medroxyprogesterone acetate acceptors. *Contraception* 1997 Jul;56(1):1-3.

THE WRITING GROUP FOR THE PEPI. Effects of hormone therapy on bone mineral density: results from the postmenopausal estrogen/progestin interventions (PEPI) trial. *JAMA.* 1996;276:1389-1396.

TRIVEDI DP, DOLL R, KHAW KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomized double blind controlled trial. *BMJ* 2003;326:469.

TUCKER KL, HANNAN MT, CHEN H, CUPPLES LA, WILSON PW, KIEL DP. Potassium, magnesium, and fruit and vegetable intakes are associated with greater bone mineral density in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1999 Apr;69(4):727-36.

TURNER JM, BULSARA MK, MCDERMOTT BM, BYRNE GC, PRINCE RL, FORBES DA. Predictors of low bone density in young adolescent females with anorexia nervosa and other dieting disorders. *Int J Eat Disord* 2001 Nov;30(3):245-51.

TYLAVSKY FA, HOLLIDAY K, DANISH R, WOMACK C, NORWOOD J, CARBONE L. Fruit and vegetable intakes are an independent predictor of bone size in early pubertal children. *Am J Clin Nutr* 2004 Feb;79(2):311-7.

UENISHI K, ISHIDA H, TOBA Y, AOE S, ITABASHI A, TAKADA Y. Milk basic protein increases bone mineral density and improves bone metabolism in young healthy women. *Osteoporosis Int* 2007 Mar; 18(3):385-90.

ULRICH U, MILLER PB, EYRE DR, CHESNUT CH 3RD, SCHLEBUSCH H, SOULES MR. Bone remodeling and bone mineral density during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2003 Oct;268(4):309-16.

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. Rockville, MD:U.S. Dept. Of Health and Human Services, Office of the Surgeon General, 2004.

UUSI-RASI K, SIEVANEN H, PASANEN M, OJA P, VUORI I. Maintenance of body weight, physical activity and calcium intake helps preserve bone mass in elderly women. *Osteoporos Int* 2001;12(5):373-9.

UZZAN B, CAMPOS J, CUCHERAT M, NONY P, BOISSEL JP, PERRET GY. Effects on bone mass of long term treatment with thyroid hormones: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996 Dec;81(12):4278-89.

- VÄLIMÄKI VV, ALFTHAN H, LEHMUSKALLIO E, LÖYTTYNIEMI E, SAHI T, STENMAN UH, SUOMINEN H, VÄLIMÄKI MJ. Vitamin D status as a determinant of peak bone mass in young Finnish men. *J Clin Endocrinol Metab*, January 1, 2004; 89(1): 76 - 80
- VAN STAA TP, LEUFKENS HG, COOPER C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2002 Oct;13(10):777-87.
- VATANPARAST H, BAXTER-JONES A, FAULKNER RA, BAILEY DA, WHITING SJ. Positive effects of vegetable and fruit consumption and calcium intake on bone mineral accrual in boys during growth from childhood to adolescence: the University of Saskatchewan Pediatric Bone Mineral Accrual Study. *Am J Clin Nutr* 2005 Sep;82(3):700-6.
- VESTERGAARD P, JORGENSEN NR, MOSEKILDE L, SCHWARZ P. Effects of parathyroid hormone alone or in combination with antiresorptive therapy on bone mineral density and fracture risk - a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2007 Jan;18(1):45-57.
- WANICHSETAKUL P, KAMUDHAMAS A, WATANARUANGKOVIT P, SIRIPAKARN Y, VISUTAKUL P. Bone mineral density at various anatomic bone sites in women receiving combined oral contraceptives and depot-medroxyprogesterone acetate for contraception. *Contraception* 2002 Jun;65(6):407-10.
- WARD KA, ADAMS JE, MUGHAL MZ. Bone status during adolescence, pregnancy and lactation. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005 Aug;17(4):435-9.
- WARD KD, KLESSES RC. A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. *Calcif Tissue Int* 2001 May;68(5):259-70.
- WARMING L, HASSAGER C, CHRISTIANSEN C. Changes in bone mineral density with age in men and women: a longitudinal study. *Osteoporos Int* 2002;13:105.
- WELTEN DC, KEMPER HC, POST GB, VAN STAVEREN WA. A meta-analysis of the effect of calcium intake on bone mass in young and middle aged females and males. *J Nutr* 1995 Nov;125(11):2802-13.
- WHITING SJ, BOYLE JL, THOMPSON A, MIRWALD RL, FAULKNER RA. Dietary protein, phosphorus and potassium are beneficial to bone mineral density in adult men consuming adequate dietary calcium. *J Am Coll Nutr* 2002 Oct;21(5):402-9.
- WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION)/FAO (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS). Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. World Health Organization, Geneva, 2003.
- WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION)/FAO (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS). Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition: report of a joint FAO/WHO expert consultation. Second edition, Geneva, 2004.
- WILLIAMS FM, CHERKAS LF, SPECTOR TD, MACGREGOR AJ. The effect of moderate alcohol consumption on bone mineral density: a study of female twins. *Ann Rheum Dis* 2005 Feb;64(2):309-10.
- WINTERS KM, SNOW CM. Body composition predicts bone mineral density and balance in premenopausal women. *J Womens Health Gend Based Med* 2000 Oct;9(8):865-72.
- WINZENBERG T, SHAW K, FRYER J, JONES G. Effects of calcium supplementation on bone density in healthy children: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2006 Oct 14;333(7572):775.
- WOSJE KS, KALKWARF HJ. Bone density in relation to alcohol intake among men and women in the United States. *Osteoporos Int* 2007 Mar;18(3):391-400.
- YANG YX, LEWIS JD, EPSTEIN S, METZ DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA*. 2006 Dec 27;296(24):2947-53.
- ZAIDI M. Modularity of osteoclast behaviour and "mode-specific" inhibition of osteoclast function. *Biosci Rep*. 1990 Dec;10(6):547-56.
- ZAMORA SA, RIZZOLI R, BELLI DC, SLOSMAN DO, BONJOUR J-P. Vitamin D supplementation during infancy is associated with higher bone mineral mass in pre-pubertal girls. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999 Dec;84(12):4541-4.
- ZITTERMANN A, SCHELD K, STEHLE P. Seasonal variations in vitamin D status and calcium absorption do not influence bone turnover in young women. *Eur J Clin Nutr*. 1998 Jul;52(7):501-6.

5. EPIDIMIOLOGIE – INTERNATIONAL

ZUSAMMENFASSUNG

Eine in den USA durchgeführte Studie zeigte einen Anteil von 45 % an Frauen im Alter von über 50 Jahren, die eine Knochendichte aufwiesen, die laut WHO-Kriterien als osteoporotisch einzustufen war. Für Deutschland wurde geschätzt, dass im Jahr 2003 7,8 Millionen Menschen, davon 6,5 Millionen Frauen, an Osteoporose litten. Davon wurden nur knapp 22 % mit osteoporosespezifischen Medikamenten behandelt.

Weltweit wird geschätzt, dass im Jahr 2000 neun Millionen osteoporotische Frakturen erlitten worden sind, wobei von diesen etwa 1,6 Millionen Hüftfrakturen, 1,7 Millionen Frakturen des Unterarms und 1,4 Millionen Wirbelfrakturen waren. Die größte Anzahl an osteoporotischen Frakturen war in Europa zu verzeichnen (34,8 %).

Die Prävalenz von Osteoporose und den damit verbundenen Knochenfrakturen ist in den letzten Jahren rapide angestiegen und wird weiter steigen, wenn nicht entsprechende Gegenmaßnahmen getroffen werden. Ein Grund dafür ist bestimmt die demografische Veränderung – die Menschen werden immer älter –, aber selbst altersstandardisierte Berechnungen zeigen eine steigende Inzidenz von Frakturen nach Bagateltraumata. Dies kann durch eine Zunahme von Risikofaktoren für Osteoporose und für Stürze erklärt werden.

5. EPIDEMIOLOGY – INTERNATIONAL

SUMMARY

A study carried out in the USA found that 45 % of women over 50 years had a bone mineral density, which, according to WHO criteria, would be classified as osteoporosis. In Germany it was estimated that 7.8 million people, of whom 6.5 million were women, suffered from osteoporosis in 2003. Of these just short of 22 % were treated with osteoporosis medication.

Worldwide it has been estimated that in the year 2000 9 million osteoporotic fractures were sustained, of which about 1.6 million were hip fractures, 1.7 million underarm fractures, and 1.4 million spinal fractures. The greatest number of osteoporotic fractures were documented in Europe (34.8 %).

The prevalence of osteoporosis and associated bone fractures has risen rapidly over the past few years, and will continue to increase if appropriate counteractive measures are not taken.

A reason for this is certainly demographic change – people are getting older – although even age standardised calculations show an increasing incidence of fractures following light trauma. This may be explained by an increase in risk factors for osteoporosis and falls.

5. EPIDIMIOLOGIE – INTERNATIONAL

OSTEOPOROSE

In einer bevölkerungsbasierten Studie in Rochester, Minnesota, wurde bei gesunden Frauen die Knochendichte gemessen. Hier zeigte sich, dass die definierten Kriterien von Osteoporose, nämlich eine Knochenmineraldichte um mehr als zwei Standardabweichungen unter der mittleren Knochendichte von jungen normalen Frauen, bei 45 % der weißen Bevölkerung im Alter von 50 Jahren und älter an einer oder mehreren Stellen (Hüfte, Wirbel oder Unterarm) zutrafen. 32 % der untersuchten Frauen hatten osteoporoseverdächtige Knochenmineraldichtewerte in Lumbalwirbeln, 29 % in einer von zwei Regionen des proximalen Femur und 26 % im mittleren Radius. Das Lebenszeitrisko für eine Fraktur in der Hüfte, in der Wirbelsäule oder im Unterarm wird auf Basis dieser Untersuchung mit 40 % für weiße Frauen und 13 % für weiße Männer im Alter von 50 Jahren und älter angegeben (Melton et al., 1992).

Für Deutschland wurde die Prävalenz der Osteoporose aufgrund von Auswertungen von Abrechnungen bei niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten, basierend auf den ICD-codierten Diagnosen für Osteoporose (M80 und M81) und den Diagnosen für osteoporose-assoziierte Frakturen (S22, S32, S42, S52, S72 und S82), sowie von Abrechnungen von osteoporosespezifischen Medikamenten geschätzt. Demnach litten in Deutschland im Jahr 2003 7,8 Millionen Menschen (6,5 Millionen Frauen) an Osteoporose. Von diesen hatten 4,3 % mindestens eine klinische Fraktur erlitten. Lediglich 21,7 % der Patientinnen und Patienten mit Osteoporose waren mit osteoporosespezifischen Medikamenten behandelt worden (Hausler et al., 2007).

In einem deutschen Telefonsurvey wurden bei Frauen ab dem 45. Lebensjahr die Prävalenz der Osteoporose und die Bürde für das Gesundheitssystem untersucht. Insgesamt berichteten 14,2 % der Frauen, dass die Diagnose Osteoporose bei ihnen ärztlich gestellt worden war. Von diesen berichteten 15,0 % über osteoporosebedingte Frakturen. Mit zunehmendem Alter stieg die Häufigkeit selbst berichteter Osteoporose von 4 % in der niedrigsten bis zu 30 % in der höchsten Altersgruppe (Scheidt-Nave & Starker, 2005).

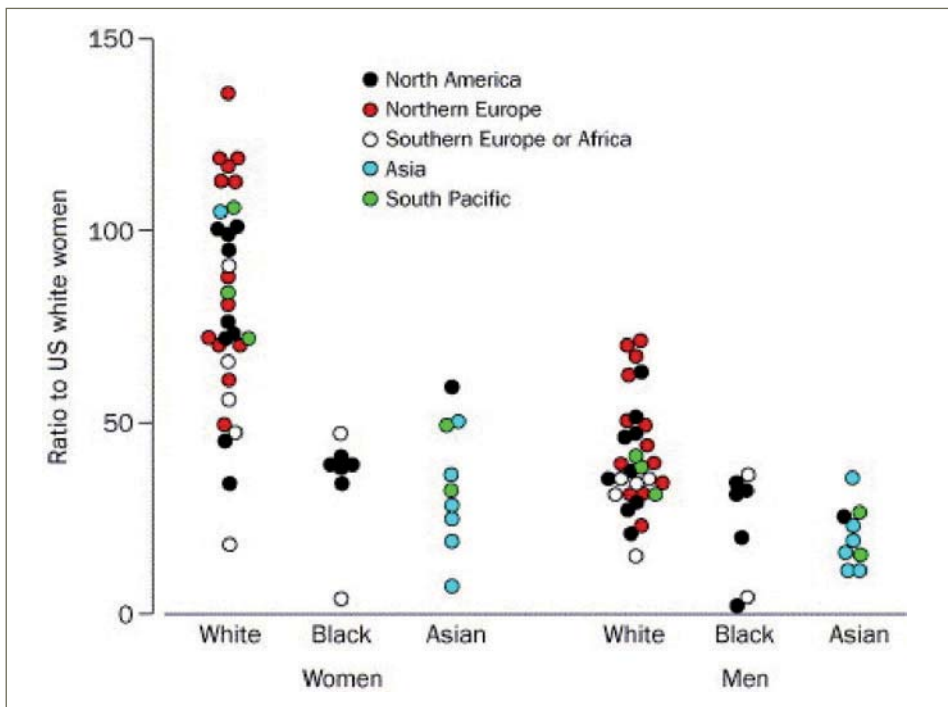
OSTEOPOROTISCHE FRAKTUREN

Weltweit wird geschätzt, dass im Jahr 2000 9,0 Millionen osteoporotische Frakturen erlitten worden sind. Von diesen waren 1,6 Millionen Hüftfrakturen, 1,7 Millionen Frakturen des Unterarms und 1,4 Millionen Wirbelfrakturen. Die größte Anzahl an osteoporotischen Frakturen war in Europa zu verzeichnen (34,8 %). Weltweit machen osteoporotische Frakturen 0,83 % aller nichtinfektiösen Krankheiten aus. Für Europa beträgt dieser Anteil 1,75 % (Johnell & Kanis, 2006).

In den Vereinigten Staaten erleidet eine von zwei Frauen und einer von vier Männern im Alter von über 50 Jahren im Laufe des restlichen Lebens eine Fraktur aufgrund von Osteoporose, wobei Wirbelfrakturen die am häufigsten zu beobachtenden sind (Kamel & O'Connell et al., 2006).

Geografisch gibt es weltweit große Unterschiede in der Inzidenz von Hüftfrakturen. So sind die altersstandardisierten Inzidenzraten bei weißen skandinavischen Frauen wesentlich höher als bei Frauen vergleichbaren Alters in Amerika oder in Ozeanien. Innerhalb Europas variieren die Inzidenzraten um mehr als das Siebenfache (siehe Abbildung 5.1).

Abbildung 5.1: Weltweite Häufigkeit von Hüftfrakturen als Verhältnis der Raten zu der bei weißen Frauen desselben Alters in den USA. (Cummings & Melton, 2002)



In Europa wird die Anzahl von Personen im Alter von über 65 Jahren von 68 Millionen im Jahr 1990 auf mehr als 133 Millionen im Jahr 2050 steigen. In Asien wird diese Anzahl in derselben Zeit von 145 Millionen auf 894 Millionen steigen. Dieser demografische Trend allein könnte weltweit einen Anstieg von Hüftfrakturen von geschätzten 1,7 Millionen im Jahr 1990 auf 6,3 Millionen im Jahr 2050 steigen lassen, wobei für Asien die meisten Hüftfrakturen vorausgesagt werden.

Die Raten von Hüftfrakturen sind in städtischen Gebieten höher als in der ländlichen Bevölkerung desselben Landes. Als Gründe dafür werden eine verminderte körperliche Aktivität in städtischen Gebieten und eine härtere Bodenbeschaffenheit wie Hartholz, Fliesen, Beton und Asphalt – beides Umstände, die das Risiko für eine Hüftfraktur bei einem Sturz erhöhen –, angegeben.

In den USA und in Europa ist die Inzidenz von Hüftfrakturen in jeder Altersgruppe bei Frauen doppelt so hoch wie bei Männern, da Frauen einen höheren Knochenverlust haben und mehr Stürze erleiden als Männer. Zusätzlich leben Frauen länger als Männer, so dass mehr als drei Viertel aller Hüftfrakturen Frauen betreffen. Das Lebenszeitrisko für eine Frau ab dem 50. Lebensjahr beträgt 17 %, das für einen Mann nur 6 % in der weißen Bevölkerung der USA.

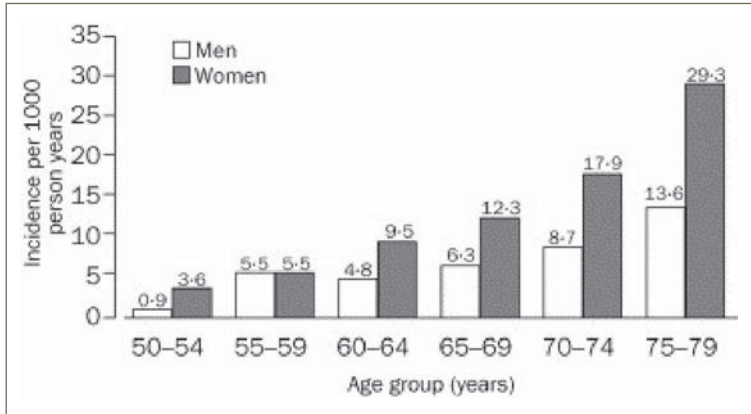
Die Häufigkeit von Hüftfrakturen nimmt weltweit in den meisten Gebieten um 1–3 % jährlich zu. Hier gibt es wiederum große geografische Unterschiede. Am meisten steigt die Inzidenz bei finnischen und niederländischen Frauen sowie bei Männern in Hongkong (siehe Tabelle 5.1).

Tabelle 5.1: Veränderung der geschlechtsspezifischen alterstandardisierten Inzidenz von Hüftfrakturen bei Männern und Frauen ab dem Alter von 50 Jahren. (Cummings & Melton, 2002)

Zentrum	Zeit	Erhöhung des Risikos		Referenz
		Männer	Frauen	
UK	1956–83	2,2	2,6	Boyce, 1985
Finnland	1979–91	3,0	2,0	Parkkari, 1994
Hongkong	1966–89	1,5	3,3	Lau, 1990
Norwegen	1979–89	2,3	1,4	Falch, 1993
Niederlande	1972–89	3,0	2,0	Boereboom, 1992
Manitoba, Kanada	1972–84	2,4	1,0	Martin, 1991
Malmö, Schweden	1950–91	2,5	1,4	Gullberg, 1993
USA	1970–83	1,0	0,5	Rodriguez, 1989

Für Wirbelfrakturen haben europäische Frauen und Frauen in den USA ab dem Alter von 60 Jahren eine zwei- bis dreifach höhere Inzidenz als Männer. Das Lebenszeitrisiko für eine Wirbelfraktur beträgt für weiße Frauen 16 % und für Männer 5 %. Andererseits zeigen die meisten Studien, dass die Inzidenz von Wirbelfrakturen bei Männern im Alter von 50–60 Jahren gleich oder sogar höher ist als bei Frauen, möglicherweise aufgrund einer größeren Häufigkeit von traumatischen Wirbelfrakturen bei jüngeren Männern und Männern im mittleren Alter (siehe Abbildung 5.2). Man muss bei Daten zu Prävalenz und Inzidenz von Wirbelfrakturen unbedingt berücksichtigen, dass ein Großteil der Frakturen überhaupt nicht diagnostiziert wird (siehe auch Kapitel 12).

Abbildung 5.2: Inzidenz von Wirbelfrakturen bei Männern und Frauen in Europa nach Altersgruppe. (Cummings & Melton, 2002)



Auch bei Wirbelfrakturen gibt es große geografische Unterschiede. Die Prävalenz von Wirbelfrakturen ist bei Frauen in Hiroshima etwa um 20–80 % höher als bei weißen Frauen in Rochester, Minnesota, USA. Das Risiko für Wirbelfrakturen bei postmenopausalen Frauen in Peking ist etwa um 25 % niedriger als das in Rochester, jedoch beträgt die Inzidenz von Hüftfrakturen in Peking lediglich ein Achtel der Inzidenz in Rochester (Cummings & Melton, 2002).

Im Europäischen Osteoporosebericht von 1998 (European Commission) wurden Daten zur Prävalenz von vertebralem Frakturen präsentiert. Die Daten sind schwer zu vergleichen, da sie bei manchen Ländern (so wie auch Österreich) rein auf Schätzungen basieren. Sie sind daher dementsprechend vorsichtig zu interpretieren (Tabelle 5.2).

Tabelle 5.2: Prävalenz von vertebralem Frakturen nach Alter in EU-Mitgliedstaaten (pro 10.000 Einwohner). (European Commission, 1998)

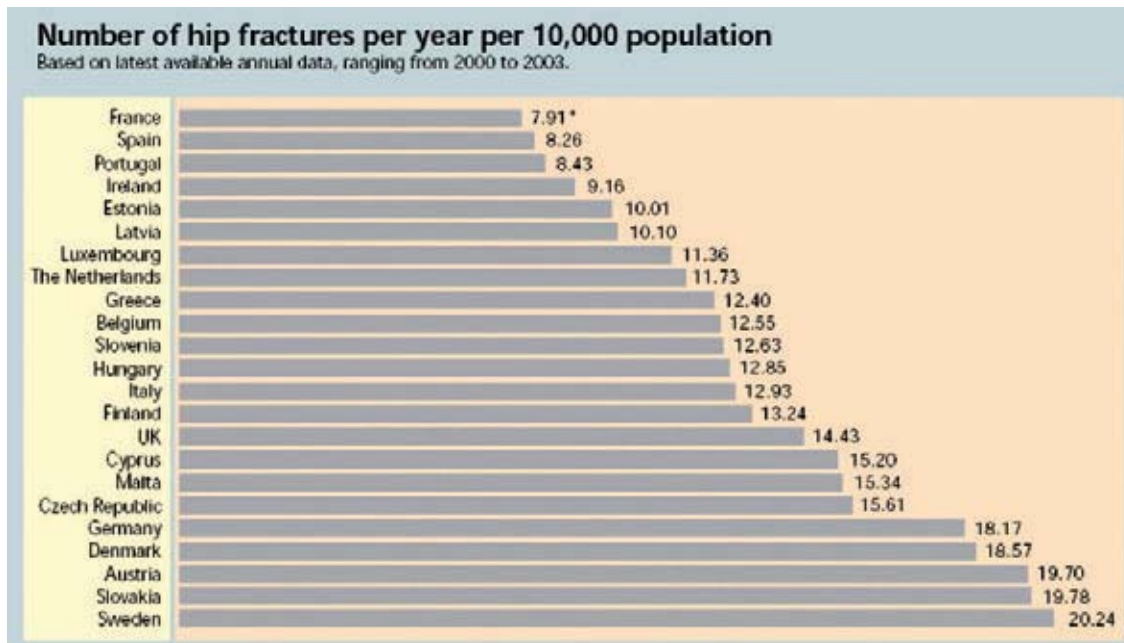
Country	Age Group							
	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85+
Women								
Austria	858	1 150	1 510	1 930	2 430	3 020	3 690	5 330
Belgium	1 200	1 620	2 120	2 710	3 420	4 230	5 180	7 480
Denmark	1 220	1 630	2 140	2 740	3 450	4 280	5 230	7 560
Finland	1 220	1 630	2 140	2 740	3 450	4 280	5 230	7 560
France	838	1 120	1 470	1 890	2 380	2 950	3 600	5 210
Germany	730	980	1 280	1 640	2 070	2 570	3 140	4 540
Greece	1 010	1 360	1 780	2 280	2 870	3 550	4 350	6 280
Ireland	699	938	1 230	1 570	1 980	2 460	3 000	4 340
Italy	743	996	1 300	1 670	2 110	2 610	3 190	4 610
Luxembourg	1 200	1 620	2 120	2 710	3 420	4 230	5 180	7 480
Netherlands	896	1 200	1 570	2 020	2 540	3 150	3 850	5 570
Portugal	846	1 130	1 490	1 900	2 400	2 970	3 630	5 250
Spain	846	1 130	1 490	1 900	2 400	2 970	3 630	5 250
Sweden	1 220	1 630	2 140	2 740	3 450	4 280	5 230	7 560
United Kingdom	699	938	1 230	1 570	1 980	2 460	3 000	4 340
Men								
	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85+
Austria	1 580	1 760	1 940	2 120	2 310	2 500	2 690	3 080
Belgium	1 600	1 790	1 970	2 160	2 350	2 540	2 740	3 140
Denmark	1 760	1 960	2 160	2 370	2 580	2 790	3 000	3 440
Finland	1 760	1 960	2 160	2 370	2 580	2 790	3 000	3 440
France	1 450	1 620	1 790	1 960	2 130	2 310	2 480	2 840
Germany	1 130	1 260	1 390	1 520	1 650	1 790	1 920	2 200
Greece	1 340	1 490	1 650	1 810	1 960	2 130	2 290	2 620
Ireland	1 350	1 500	1 660	1 810	1 980	2 140	2 300	2 630
Italy	973	1 080	1 200	1 310	1 420	1 540	1 660	1 900
Luxembourg	1 600	1 790	1 970	2 160	2 350	2 540	2 740	3 140
Netherlands	1 330	1 480	1 630	1 790	1 950	2 110	2 270	2 600
Portugal	2 060	2 300	2 540	2 780	3 020	3 270	3 520	4 030
Spain	1 370	1 520	1 680	1 840	2 000	2 160	2 330	2 670
Sweden	1 760	1 960	2 160	2 370	2 580	2 790	3 000	3 440
United Kingdom	1 350	1 500	1 660	1 810	1 980	2 140	2 300	2 630

Die führenden Leitsymptome der klinisch manifesten Osteoporose, die ja mit einer erhöhten Frakturrate einhergeht, sind Schmerzen und anatomische Veränderungen.

Osteoporotische Hüftfrakturen

Hüftfrakturen wurden international zu einem Indikator von Osteoporose, da sie stark mit einer verminderten Knochendichte assoziiert sind, mehr Kosten und mehr Behinderungen verursachen als jede andere Form der osteoporotischen Fraktur und weil sie beinahe immer im Krankenhaus behandelt und dort dokumentiert werden und deshalb ein internationaler Vergleich gut möglich ist (Cummings & Melton, 2002). Europaweit liegt Österreich an dritter Stelle nach Schweden und der Slowakei, die niedrigsten Inzidenzzahlen wurden in den Mittelmeerländern Frankreich, Spanien und Portugal beobachtet. Aber auch in nördlicheren europäischen Ländern wie Irland, Estland, Lettland oder Luxemburg war die Inzidenz laut International Osteoporosis Foundation deutlich geringer als in Österreich (Abbildung 5.3, IOF, 2004).

Abbildung 5.3: Anzahl von Hüftfrakturen pro Jahr und 10.000 Einwohner in Europa. (IOF, 2004)



Ältere Daten der Europäischen Kommission zeigen die Inzidenz von Hüftfrakturen, aufgeteilt nach Altersgruppen (Tabelle 5.3). Diese Daten wurden im Europäischen Osteoporosebericht von 1998 präsentiert, wobei es sich hier wie bei den Zahlen zu vertebralem Frakturen oft nur um Schätzungen handelt (z. B. Österreich).

Tabelle 5.3: Inzidenz von Hüftfrakturen nach Alter in EU-Mitgliedstaaten (pro 10.000 Einwohner). (European Commission, 1998)

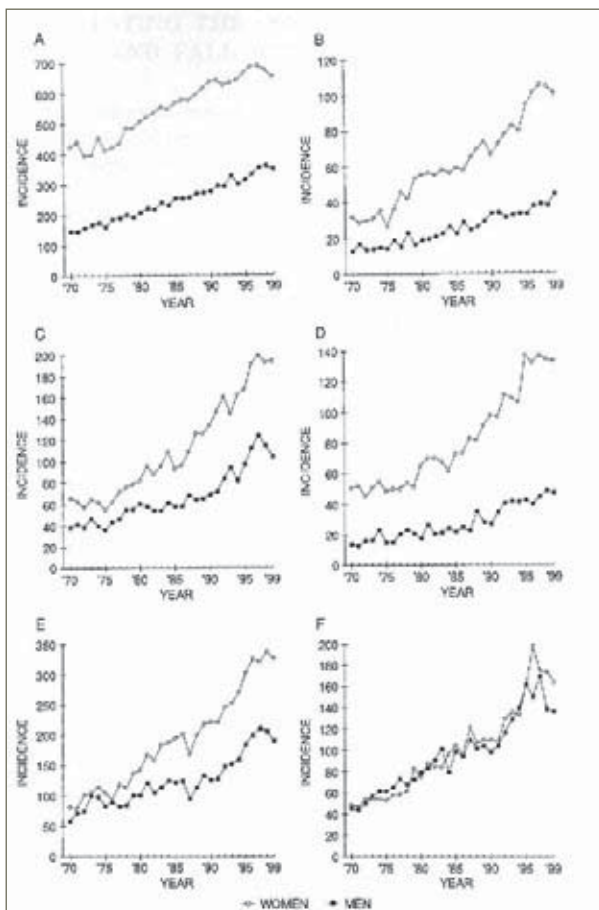
Country	Age-group							
	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85+
Women								
Austria	3.360	7.11	14.10	26.50	47.7	82.4	138.0	351
Belgium	2.720	5.86	11.80	22.60	41.1	72.0	122.0	317
Denmark	4.100	8.62	17.00	31.90	57.2	98.4	164.0	416
Finland	2.720	5.93	12.10	23.40	43.1	76.2	130.0	346
France	0.598	1.66	4.21	9.94	22.1	46.5	93.4	262
Germany	3.360	7.11	14.10	26.50	47.7	82.4	138.0	351
Greece	2.530	5.40	10.80	20.40	36.9	64.2	108.0	232
Ireland	1.820	4.27	9.32	19.10	37.3	69.5	125.0	362
Italy	1.600	3.49	7.16	13.90	25.6	45.4	77.6	172
Luxembourg	2.720	5.86	11.80	22.60	41.1	72.0	122.0	317
Netherlands	2.720	5.86	11.80	22.60	41.1	72.0	122.0	317
Portugal	2.630	5.18	9.64	17.10	29.0	47.7	75.8.0	151
Spain	0.613	1.72	4.42	10.50	23.7	50.3	102.0	290
Sweden	4.730	9.81	19.20	35.50	63.0	107.0	177.0	443
UK	1.820	4.27	9.32	19.10	37.3	69.5	125.0	362
Men								
Austria	3.220	5.69	9.57	15.50	24.2	36.6	54.0	110.0
Belgium	1.910	3.89	7.47	13.60	23.8	40.1	65.4	160.0
Denmark	2.820	5.59	10.50	18.70	32.0	52.8	84.5	199.0
Finland	2.950	5.71	10.40	18.20	30.5	49.4	77.5	177.0
France	0.477	1.19	2.73	5.90	12.0	23.5	43.8	110.0
Germany	3.220	5.69	9.57	15.50	24.2	36.6	54.0	110.0
Greece	1.400	2.96	5.88	11.10	20.0	34.6	58.0	124.0
Ireland	1.340	2.85	5.70	10.80	19.6	34.0	57.1	147.0
Italy	1.120	2.22	4.15	7.40	12.7	20.9	33.4	67.0
Luxembourg	1.910	3.89	7.47	13.60	23.8	40.1	65.4	160.0
Netherlands	1.910	3.89	7.47	13.60	23.8	40.1	65.4	160.0
Portugal	2.690	4.58	7.46	11.70	17.7	26.2	37.7	64.6
Spain	0.545	1.35	3.12	6.73	13.8	26.8	50.0	126.0
Sweden	4.510	8.76	16.10	28.20	47.4	77.1	122.0	280.0
UK	1.340	2.85	5.70	10.80	19.6	34.0	57.1	147.0

In einer norwegischen Studie wurden Komorbiditäten von jungen Patientinnen und Patienten mit osteoporotischen Hüftfrakturen untersucht. Hierzu wurden die elektronischen Diagnoseaufzeichnungen von erstmalig aufgetretenen Hüftfrakturen bei 20–49-Jährigen in Operationssälen in Oslo untersucht. 63 % der Personen waren männlich. Bei 65 % passierte die Hüftfraktur bei einem Sturz aus demselben Niveau, bei 16 % bei einem Sturz von einem höheren Niveau und bei 18 % bei einem Verkehrsunfall. 20 % hatten einen Alkoholmissbrauch in der Anamnese, 39 % hatten neuromuskuläre Erkrankungen und 12 % endokrine Erkrankungen. Die untersuchten Personen hatten signifikant mehr Risikofaktoren für Osteoporose als eine Referenzpopulation. Die Knochendichte war signifikant niedriger bei diesen Patientinnen und Patienten als in der Vergleichspopulation (Lofthus, 2006).

TRENDS IN DER EPIDEMIOLOGIE

Viele Gründe wurden diskutiert, warum die Prävalenz der Osteoporose in den letzten Jahrzehnten so rapide angestiegen ist. Ein offensichtlicher Grund liegt in der Veränderung der Demografie mit starker Zunahme der älteren Bevölkerungsgruppen. Aber auch die altersstandardisierte Inzidenz von Frakturen nach Bagatelltraumata hat, wie beispielsweise eine finnische Studie zeigt, seit den 1970er-Jahren dramatisch zugenommen (siehe Abbildung 5.4). Für England und Wales wurde bereits 1989 errechnet, dass die Zunahme von Hüftfrakturen aufgrund der Alterung der Population von 1985 bis 2015 um 30 % steigen wird. Wenn allerdings die alters- und geschlechtsstandardisierten Inzidenzraten für Hüftfrakturen weiterhin in dem Ausmaß zunehmen, wie sie es vor dem Jahr 1985 taten, würde die Inzidenz bis 2015 sogar um 150 % steigen (Kannus et al., 2002). Sambrook und Cooper (2006) rechnen mit einer Steigerung der Inzidenz der Hüftfrakturen von 1,7 Millionen im Jahr 1990 auf 6,3 Millionen im Jahr 2050.

Abbildung 5.4: Altersstandardisierte Inzidenz (pro 100.000 Personen) von Bagatelltraumafrakturen bei finnischen Männern und Frauen (Alter ≥ 60 Jahre) zwischen 1970 und 1999: (A) Hüftfrakturen, (B) Beckenfrakturen, (C) Knöchelfrakturen und (D) proximale Humerusfrakturen. Zum Vergleich werden die altersstandardisierten Inzidenzen von Unfällen, die nicht mit Knochenfrakturen einhergehen, gezeigt: (E) sturzassoziierte Prellungen und Kontusionen und (F) sturzassoziierte schwere Gelenkdistorsionen und -dislokationen. (Kannus et al., 2002)



Es wurden mehrere Hypothesen für diese Zunahme der altersstandardisierten Inzidenzraten von Frakturen nach Bagateltraumata diskutiert. Es gibt Hinweise darauf, dass die Knochengesundheit und Knochenstärke in den letzten Jahrzehnten abgenommen haben und somit die Prävalenz der Osteopenie und Osteoporose zugenommen hat. Diese Tatsache wurde erklärt durch die Zunahme von Risikofaktoren für Osteoporose wie Umweltverschmutzung, Zunahme der Körpergröße (und damit Verlängerung der Hebelwirkung der Knochen und Verminderung der Frakturresistenz), Verringerung der körperlichen Aktivität, ungünstigerer Ernährungsstatus (Calcium und Vitamin D), häufigerem Auftreten von chronischen, die Knochen affektierenden Erkrankungen, vermehrter Konsum von Alkohol und Zigarettenrauch sowie häufigeren Gebrauch von knochenschädigenden Medikamenten.

Eine weitere Hypothese, warum die altersstandardisierte Inzidenz von Frakturen nach Bagateltraumata zugenommen hat, besagt, dass die Anzahl von Stürzen in der älteren Bevölkerung zugenommen hat. Für diese Hypothese gibt es keine direkte Evidenz. Jedoch haben die Risikofaktoren für Stürze, nämlich Verringerungen der Muskelstärke, der Balance, der Reaktionszeit und Gangverschlechterung, zugenommen. Als Gründe dafür werden ein wenig aktiver Lebensstil, koexistierende medizinische Probleme und der stärkere Konsum von gang- und gleichgewichtsbeeinflussenden Medikamenten diskutiert. Diese Hypothese wird dadurch gestützt, dass nicht nur die Inzidenz von Knochenfrakturen, sondern auch von anderen sturzassoziierten Verletzungen zugenommen hat (siehe Abbildung 5.4) (Kannus et al., 2002).

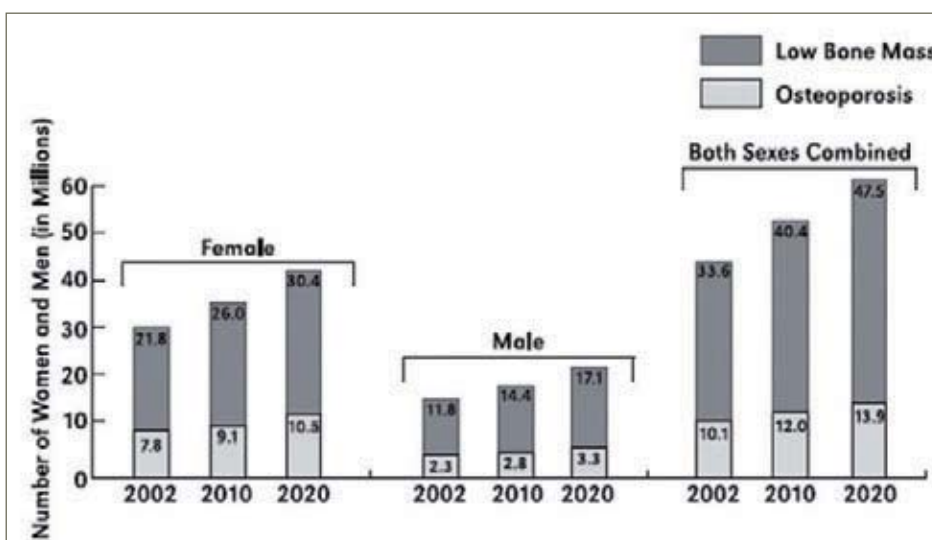
Dass Osteoporose in Zukunft noch weit schlimmere Ausmaße annehmen wird, wenn nicht entsprechende Gegenmaßnahmen gesetzt werden, zeigt eine Projektion der Zahl der Hüftfrakturen bis zum Jahr 2050 bei einer angenommenen stabilen Inzidenz und auch bei einer angenommenen Steigung der Inzidenz um 1 % pro Jahr (siehe Tabelle 5.4). Demnach würde sich die Zahl der Hüftfrakturen sowohl bei Männern als auch bei Frauen in etwa verdreifachen, sollte die Inzidenz auf einem gleichen Niveau bleiben. Sollte die Inzidenz steigen, so würde sich die Zahl gar verfünffachen (Gullberg et al., 1997).

Tabelle 5.4: Projektion von Hüftfrakturen weltweit bei einer angenommenen stabilen Inzidenz und einer angenommenen Zunahme der Inzidenz um 1 % pro Jahr. (Gullberg et al., 1997)

Jahr	Zahl der Hüftfrakturen (x 10 ⁶)			
	Stabile Inzidenz		Zunahme der Inzidenz um 1 % pro Jahr	
	M	F	M	F
1990	0,3	0,3	0,3	0,9
2000	0,4	1,1	0,5	1,2
2025	0,8	1,8	1,1	2,6
2050	1,4	3,1	2,5	5,7

Die National Osteoporosis Foundation (NOF, 2002) hat in ihrem Bericht zur Prävalenz der Osteoporose in den USA ebenfalls Berechnungen zur Entwicklung der Osteoporoseprävalenz angestellt. Demnach sollen 2020 10,5 Millionen Frauen und 3,3 Millionen Männer (insgesamt 13,9 Millionen) eine Osteoporose aufweisen, verglichen mit 7,8 Millionen bzw. 2,3 Millionen (insgesamt 10,1 Millionen) im Jahr 2002 (Abbildung 5.5).

Abbildung 5.5: Projizierte Prävalenz von Osteoporose und/oder niedriger Knochendichte (Low Bone Mass) bei amerikanischen Frauen und Männern im Alter von über 50 Jahren. (NOF, 2002)



LITERATUR

- BRÖLL H, RESCH H, PIETSCHMANN P, SIEGHART S, DOBNIG H, ERLACHER L, FINKENSTEDT G, HOLZER G, PECHERSTORFER M, PIRICH C. Konsensus-Statement: Therapie der postmenopausalen Osteoporose – Anwendungsbereiche von parenteralen Bisphosphonaten. *Journal für Mineralstoffwechsel* 2006; 13 (Sonderheft2), 3-6.
- CUMMINGS SR, MELTON LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet*. 2002 May 18;359(9319):1761-7. Review.
- EUROPEAN COMMISSION. Report on osteoporosis in the European Community. Action for prevention. European Commission, Employment, Industrial Relations and Social Affairs DG, 1998.
- GULLBERG B, JOHNNELL O, KANIS JA. World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int* 1997;7(5):407-13.
- HAUSSLER B, GOTHE H, GOL D, GLAESKE G, PIENKA L, FELSEBERG D. Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany – the BoneEVA Study. *Osteoporos Int*. 2007 Jan;18(1):77-84. Epub 2006 Sep 19.
- IOF (International Osteoporosis Foundation) on behalf of the European Parliament Osteoporosis Interest Group and EU Osteoporosis Consultation Panel. Osteoporosis in Europe: Indicators of Progress. 2004.
- JOHNNELL O, KANIS JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2006 Dec;17(12):1726-33. Epub 2006 Sep 16.
- KAMEL HK, O'CONNELL MB. Introduction: Postmenopausal osteoporosis as a major public health issue. *JMCP*. 2006 July;12(6)(suppl S-a):S2-S3.
- KANNUS P, NIEMI S, PARKKARI J, PALVANEN M, HEINONEN A, SIEVANEN H, JARVINEN T, KHAN K, JARVINEN M. Why is the age-standardized incidence of low-trauma fractures rising in many elderly populations? *J Bone Miner Res*. 2002 Aug;17(8):1363-7.
- KOECK CM, SCHWAPPACH DL, NIEMANN FM, STRASSMANN TJ, EBNER H, KLAUSHOFER K. Incidence and costs of osteoporosis-associated hip fractures in Austria. *Wien Klin Wochenschr*. 2001 May 15;113(10):371-7.
- LOFTHUS CM, OSNES EK, MEYER HE, KRISTIANSEN IS, NORDSLETTEN L, FALCH JA. Young patients with hip fracture: a population-based study of bone mass and risk factors for osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2006;17(11):1666-72. Epub 2006 Aug 29.
- MELTON LJ 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res*. 1992 Sep;7(9):1005-10. Review.
- NOF (National Osteoporosis Foundation). America's Bone Health. The State of Osteoporosis and Low Bone Mass in Our Nation. Prevalence Report. Washington, DC, 2002.
- SAMBROOK P, COOPER C. Osteoporosis. *Lancet* 2006;267:2010-18.
- SCHEIDT-NAVE C, STARKER A. [The prevalence of osteoporosis and associated health care use in women 45 years and older in Germany. Results of the first German Telephone Health Survey 2003] *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2005 Dec;48(12):1338-47. German.

6. MORTALITÄT

ZUSAMMENFASSUNG

Osteoporotische Frakturen hängen häufig mit einer erhöhten Mortalität zusammen, vor allem bei Frakturen der Hüfte, Wirbelsäule oder des Oberarms. Eine Studie zeigte, dass die Mortalität von Frauen im ersten Jahr nach einer Hüftfraktur um 10–20 % höher war, als für Frauen dieser Altersgruppe zu erwarten gewesen wäre. Dabei ist das Mortalitätsrisiko direkt nach der Fraktur am höchsten. Bei Wirbelkörperfrakturen allerdings bleibt die erhöhte Mortalität noch weit nach dem ersten Jahr nach der Fraktur bestehen. Eine weitere Studie an Frauen zeigte, dass eine Hüftfraktur das relative Mortalitätsrisiko um das Sechsfache erhöhte, nach einer Wirbelfraktur gar um das Neunfache, verglichen mit Personen ohne Fraktur. Die Mortalität nach einer Hüftfraktur ist bei Männern größer als bei Frauen.

Postoperative medizinische Probleme sind eine häufige Ursache für die erhöhte Mortalität nach einer Fraktur. Hier vor allem kardiale und pulmonale Komplikationen.

6. MORTALITY

SUMMARY

Osteoporotic fractures, in particular hip, spinal, or upper arm fractures, are frequently linked to a higher mortality. One study showed that female mortality during the first year following a hip fracture was 10–20 % higher than expected in general for women of the same age group, whereby the mortality risk was highest immediately after the fracture was sustained. Indeed in the case of spinal fractures mortality remains elevated long after the first year following fracture. A further study of women showed that the relative mortality risk was 6 times higher following a hip fracture and as much as 9 times higher following a spinal fracture, compared with people with no fractures. Mortality following a hip fracture is higher for men than women.

Post-operative medical problems are a common cause of higher mortality following a fracture, in particular cardiac and pulmonary complications.

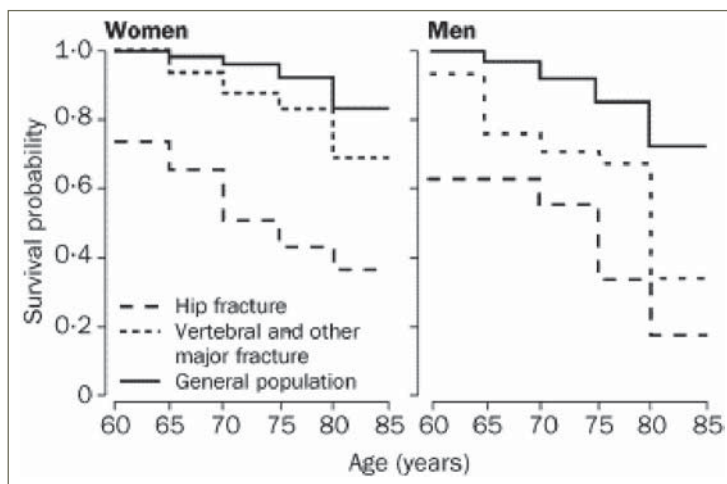
6. MORTALITÄT

Es gibt eine Vielzahl von Studien, die die erhöhte Mortalität nach osteoporotischen Frakturen belegen. Die Mortalität ist dabei bei Männern stets höher als bei Frauen. Weiters zeigen die meisten Studien, dass die Mortalität nach osteoporotischen Hüftfrakturen, Wirbelfrakturen oder Oberarmfrakturen erhöht ist, nicht jedoch nach Unterarm- oder Handgelenksfrakturen. Die Todesursachen nach osteoporotischen Frakturen sind in den wenigsten Studien gut dokumentiert.

In einem Review von Cummings und Melton (2002) wird dargestellt, dass die Mortalität bei Frauen im ersten Jahr nach einer Hüftfraktur um 10–20 % höher ist, als bei Frauen dieser Altersgruppe zu erwarten wäre. Das Mortalitätsrisiko ist direkt nach der Fraktur am höchsten und reduziert sich mit der Zeit wieder.

Die häufigsten Todesursachen nach Hüftfrakturen sind chronische Krankheiten, die sowohl zu Hüftfrakturen als auch selbst zum Tod führen können. Nach Wirbelfrakturen bleibt hingegen die erhöhte Mortalität noch weit nach dem ersten Jahr nach der Fraktur bestehen. Frauen mit Wirbelfrakturen haben ein höheres Mortalitätsrisiko für kardiovaskuläre und pulmonale Erkrankungen und das Risiko steigt mit der Anzahl der Wirbelfrakturen. Die kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit für verschiedene Arten von Frakturen ist in Abbildung 6.1 dargestellt (Cummings & Melton, 2002).

Abbildung 6.1: Kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit nach Geschlecht und Art der Fraktur. (Cummings & Melton, 2002)



Im Fracture Intervention Trial wurden 6459 Frauen im Alter zwischen 55 und 81 Jahren nach klinischer Fraktur durchschnittlich 3,8 Jahre beobachtet. Diese Frauen hatten ein doppeltes altersstandardisiertes relatives Mortalitätsrisiko nach einer Fraktur (relatives Risiko und 95 % Konfidenzintervall: 2,15; 1,36–3,43). Eine Hüftfraktur erhöhte das relative Mortalitätsrisiko bei sonst relativ gesunden Patientinnen um das Sechsfache (relatives Risiko und 95 % Konfidenzintervall: 6,68; 3,08–14,52) und eine Wirbelfraktur um das Neunfache (relatives Risiko und 95 % Konfidenzintervall: 8,64; 4,45–16,74), verglichen mit Personen ohne Fraktur. Eine Unterarmfraktur oder andere Frakturen erhöhten die Mortalität nicht (Cauley et al., 2000). Etwa die Hälfte der Todesfälle nach der Fraktur treten im ersten Jahr auf. Die erhöhte Mortalität wird noch verstärkt durch eine frühere Wirbelfraktur in der Anamnese (Reginster & Burlet, 2006).

Um zu zeigen, ob lediglich Frauen mit prävalenter osteoporotischer Fraktur ein erhöhtes Mortalitätsrisiko haben oder ob auch inzidente Frakturen mit erhöhter Sterblichkeit assoziiert sind, wurden die Daten der Study of Osteoporotic Fractures, einer bevölkerungsbasierten prospektiven Kohortenstudie mit 7233 Frauen ab 65 Jahren, die durchschnittlich 3,7 Jahre beobachtet wurden, ausgewertet. Hier zeigte sich, dass bei Frauen mit zumindest einer inzidenten Fraktur das alterskontrollierte Mortalitätsrisiko um 32 % (95 % Konfidenzintervall 10–58 %) erhöht war, verglichen mit Frauen ohne inzidente Wirbelfrakturen. Nach Kontrolle der Faktoren Gewichtsverlust und körperliche „Frailty“ sowie neun anderer Prädiktoren für Mortalität konnte keine unabhängige Assoziation zwischen inzidenten Wirbelfrakturen und erhöhtem Mortalitätsrisiko festgestellt werden. Diese Tatsache kann dahingehend interpretiert werden, dass es vor allem Gewichtsverlust und „Frailty“-Faktoren sind, die nach einem Wirbelbruch die erhöhte Sterblichkeit bedingen (Kado et al., 2003).

In einer schwedischen Studie wurden 2847 Personen nach Wirbel-, Schulter-, Hüft- und Unterarmfrakturen beobachtet. Hier zeigte sich, dass die Mortalität unmittelbar nach einer Fraktur (ausgenommen Unterarmfraktur) sowohl bei Männern als auch bei Frauen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung signifikant erhöht war. Die Mortalität sank ein Jahr nach Schulter-, Hüft- und besonders nach Wirbelfrakturen wieder ab (Johnell et al., 2004).

Die Mortalität nach einer Hüftfraktur ist bei Männern höher als bei Frauen. Die retrospektive Auswertung bei 43.165 amerikanischen Veteranen zeigte eine Ein-Jahres-Mortalität von 32,2 %. Die Mortalität war in dieser Untersuchung höher als bei Frauen, die eine Ein-Jahres-Mortalität von 18 % nach Hüftfraktur aufwiesen (Bass et al., 2007).

In einer schottischen Studie wurden alle stationären und ambulanten Patientinnen und Patienten, insgesamt 18.019 Personen, nach proximalen Oberschenkelbrüchen, proximalen Humerusbrüchen oder Handgelenksbrüchen beobachtet und das Risiko für Mortalität mit der Allgemeinbevölkerung in Beziehung gesetzt. Auch hier zeigte sich eine erhöhte Mortalität bei jenen Personen, die eine proximale Oberschenkel- oder eine proximale Oberarmfraktur hatten, nicht jedoch bei jenen, die eine Handgelenksfraktur erlitten hatten. Das größte Mortalitätsrisiko war innerhalb des ersten Jahres nach der Fraktur gegeben. Die erhöhte Mortalität war unabhängig mit den Faktoren Alter bei der Fraktur, männliches Geschlecht und das Benützen von Gehhilfen assoziiert und bezüglich proximaler Oberschenkelfraktur auch mit dem Level der sozialen Abhängigkeit (Shortt & Robinson, 2005).

In einer retrospektiven Kohortenstudie bei Patientinnen und Patienten im Alter von über 60 Jahren wurden die Todesursachen nach operativ versorgter Hüftfraktur ausgewertet. Von den insgesamt 8930 Patientinnen und Patienten hatten 1737 (19 %) postoperative medizinische Komplikationen. Am häufigsten waren kardiale (8 %) und pulmonale (4 %) Komplikationen. Schwere kardiale oder pulmonale Komplikationen hatten 2 % bzw. 3 % der Personen. Unter einer gastrointestinalen Blutung litten 2 %. Je 1 % der Patientinnen und Patienten erlitten kombinierte kardiopulmonale Komplikationen, venöse Thromboembolien oder cerebrovaskuläre Komplikationen (TIA oder Schlaganfall). Die Mortalität betrug bei den beobachteten Personen 4 % innerhalb der ersten 30 Tage und 16 % innerhalb des ersten Jahres. Von den Personen mit medizinischen Komplikationen verstarben innerhalb der ersten 30 Tage 14 % und innerhalb des ersten Jahres 35 %. Die Mortalität nach kardialen und pulmonalen Komplikationen betrug nach 30 Tagen 22 % bzw. 17 % und nach einem Jahr 36 % bzw. 44 %. Für Personen mit multiplen Komplikationen war die Mortalität besonders hoch und betrug nach 30 Tagen 29–38 % und nach einem Jahr 43–62 %. In Tabelle 6.1 sind Häufigkeiten der medizinischen Komplikationen nach operativ versorgter Hüftfraktur sowie die Mortalitätsraten innerhalb der ersten 30 Tage und nach einem Jahr dargestellt (Lawrence et al., 2002).

Tabelle 6.1: Häufigkeit von medizinischen Komplikationen nach operativ versorgter Hüftfraktur sowie Mortalitätsraten innerhalb der ersten 30 Tage und nach einem Jahr. (Lawrence et al., 2002)

Index Komplikation	N Patienten (% der Gesamtzahl)	30 Tages Mortalität % (95 % CI)	1 Jahres Mortalität % (95 % CI)
Alle Patienten (mit oder ohne Komplikation)	8930 (100)	4 (3,6–4,4)	16 (15–17)
Keine Komplikation	7193 (81)	1,7 (1,4–2)	12 (11,5–13)
Jegliche Komplikation	1737 (19)	14 (12–15)	34 (32–36)
Jegliche kardiale Kompl.	720 (8)	11 (9–13)	31 (27–34)
Jegliche pulmonale Kompl.	344 (4)	14 (11–19)†	41 (36–46)†
Schwere kardiale Kompl.	178 (2)	22 (17–29)	36 (28–46)
Schwere pulmonale Kompl.	229 (2,6)	17 (12–23)‡	44 (38–51)‡
Kombinierte kardiopulm. Kompl.	117 (1)	33 (25–43)§	58 (48–67)§
Gastrointestinale Blutungen	195 (2)	8 (4–12)	26 (20–33)
Tiefe Venenthrombose, Lungenembolie	89 (1)	4 (1–11)	11 (6–20)
TIA/Apoplexie	85 (1)	18 (10–27)	39 (28–50)
Hypotonie (wenn Vasopressoren benötigt), keine weiteren Komplikationen	85 (1)	9 (4–18)	18 (10–27)
2 Kompl., nicht kardiopulm.	65 (0,7)	29 (19–42)	43 (31–56)
≥3 Komplikationen	24 (0,3)	38 (19–59)	62 (41–81)
Niereninsuffizienz	8 (0,09)	38 (8–76)	62 (24–92)
Septischer Schock	5 (0,06)	0	40 (5–85)

CI ... Konfidenzintervall; TIA ... transitorische ischämische Attacke;

†P = 0,08 und 0,001 für 30-Tages- bzw. 1-Jahres-Mortalität für jegliche pulmonale verglichen mit jeglicher kardialer Komplikation.

‡P = 0,17 und 0,10 für 30-Tages- bzw. 1-Jahres-Mortalität für schwere pulmonale verglichen mit schwerer kardialer Komplikation.

§P <0,001 für 30-Tages- und 1-Jahres-Mortalität für kardiopulmonale Komplikationen verglichen mit kardialer oder pulmonalen Komplikationen alleine.

LITERATUR

- BASS E, FRENCH DD, BRADHAM DD, RUBENSTEIN LZ. Risk-adjusted mortality rates of elderly veterans with hip fractures. *Ann Epidemiol.* 2007 Jul;17(7):514-519. Epub 2007 Apr 8.
- CAULEY JA, THOMPSON DE, ENSRUD KC, SCOTT JC, BLACK D. Risk of mortality following clinical fractures. *Osteoporos Int.* 2000;11(7):556-61
- CUMMINGS SR, MELTON LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet.* 2002 May 18;359(9319):1761-7. Review.
- JOHNELL O, KANIS JA, ODEN A, SERNBO I, REDLUND-JOHNELL I, PETTERSON C, DE LAET C, JONSSON B. Mortality after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2004 Jan;15(1):38-42. Epub 2003 Oct 30.
- KADO DM, DUONG T, STONE KL, ENSRUD KE, NEVITT MC, GREENDALE GA, CUMMINGS SR. Incident vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. *Osteoporos Int.* 2003 Jul;14(7):589-94. Epub 2003 Jun 24.
- LAWRENCE VA, HILSENBECK SG, NOVECK H, POSES RM, CARSON JL. Medical complications and outcomes after hip fracture repair. *Arch Intern Med.* 2002 Oct 14;162(18):2053-7.
- REGINSTER JY, BURLET N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone.* 2006 Feb;38(2 Suppl 1):S4-9. Review.
- SHORTT NL, ROBINSON CM. Mortality after low-energy fractures in patients aged at least 45 years old. *J Orthop Trauma.* 2005 Jul;19(6):396-400.
- STATISTIK AUSTRIA. Statistisches Jahrbuch 2007. Wien, 2007a. http://www.statistik.at/web_de/services/stat_jahrbuch/index.html accessed Jul. 31th, 2007.
- STATISTIK AUSTRIA. Wien, 2007b. http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/stationaere_aufenthalte/spitalsentlassungen_gesamt/index.html accessed Jul. 31th, 2007.