

BEITRÄGE ZUR SOZIALEN SICHERHEIT

*State of the art der Prävention,  
Diagnose und Behandlung der  
Osteoporose und der  
nichtmedikamentösen Prävention von  
Frakturen im Alter*

*Forschungsbericht Nr. 25/03*



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement des Innern EDI  
Département fédéral de l'intérieur DFI  
Bundesamt für Sozialversicherungen BSV  
Office fédéral des assurances sociales OFAS

Das Bundesamt für Sozialversicherung veröffentlicht in seiner Reihe „Beiträge zur Sozialen Sicherheit“ konzeptionelle Arbeiten und Forschungsergebnisse zu aktuellen Themen im Bereich der Sozialen Sicherheit, die damit einem breiteren Publikum zugänglich gemacht und zur Diskussion gestellt werden sollen. Die präsentierten Analysen geben nicht notwendigerweise die Meinung des Bundesamtes für Sozialversicherung wieder.

**Autoren:** Klaus Eichler, Lukas Bachmann, Johann Steurer  
Horten-Zentrum für praxisorientierte  
Forschung und Wissenstransfer  
Universitätsspital, 8091 Zürich  
Tel. 01 255 86 62, Fax. 01 255 97 20

Delber Dietrich Denise, Quinto Carlo, Zemp Stutz Elisabeth  
Institut für Sozial- und Präventivmedizin  
Universität Basel  
Steinengraben 49, 4051 Basel  
Tel. 061 267 60 66, Fax. 061 267 61 90

**Auskünfte:** Felix Gurtner  
Ressort Medizinische Leistungen  
Bundesamt für Sozialversicherung  
Effingerstrasse 20, 3003 Bern  
Tel. 031 323 28 04, Fax 031 322 78 80  
E-mail: felix.gurtner@bsv.admin.ch

**ISBN:** 3-905340-94-1

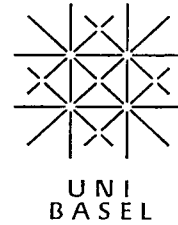
**Copyright:** Bundesamt für Sozialversicherung,  
CH-3003 Bern

Auszugsweiser Abdruck – ausser für kommerzielle  
Nutzung – unter Quellenangabe und Zustellung  
eines Belegexemplares an das Bundesamt für  
Sozialversicherung gestattet.

**Vertrieb:** BBL, Vertrieb Publikationen, CH-3003 Bern  
[www.bbl.admin.ch/bundespublikationen](http://www.bbl.admin.ch/bundespublikationen)

**Bestellnummer:** 318.010.25/03 d 11.03 410

**Horten-Zentrum**  
für praxisorientierte  
Forschung  
und Wissenstransfer



**Universitätsspital Zürich**

**Universität Basel**  
Institut für Sozial- und Präventivmedizin

**State of the art der  
Prävention, Diagnose und Behandlung der Osteoporose  
und der  
nichtmedikamentösen Prävention von Frakturen im Alter**

Erstellt im Auftrag des Bundesamtes für Sozialversicherung vom 17.12.02

**Autoren:**

Eichler K., Bachmann L., Steurer J., Horten-Zentrum, Universitätsspital Zürich

Felber Dietrich D., Quinto C., Zemp Stutz E., Institut für Sozial- und Präventivmedizin  
der Universität Basel

## **Vorwort des Bundesamtes für Sozialversicherung**

Stürze prägen das Leben vieler älterer Menschen. Einbussen des Gleichgewichtsinns und der Reaktionsfähigkeit, eingeschränkte Sehfähigkeit oder gewisse Medikamente können das Sturzrisiko erhöhen. Viele Betagte, insbesondere Frauen, leiden an Osteoporose und sind mit einem erhöhten Risiko, sich bei einem Sturz einen Knochenbruch zuzuziehen, konfrontiert. Frakturen im hohen Alter haben nicht selten eine Hilfs- oder gar Pflegebedürftigkeit zur Folge und erhöhen die Sterbewahrscheinlichkeit. Die Behandlung der Knochenbrüche und der Verlust der Selbständigkeit sind mit grossen Kosten für die Sozialversicherungen und die Betroffenen selber verbunden. Angesichts der demographischen Entwicklung dürfte die Anzahl Männer und Frauen, die gefährdet sind eine Fraktur zu erleiden, in den nächsten Jahren noch zunehmen. Deshalb bestehen grosse Erwartungen an die Prävention der Frakturen im Alter.

Es liegt auf der Hand, dass die Bundesämter für Sozialversicherung (BSV) und Gesundheit (BAG) sich dieses Themas annehmen, denn beide sind in ihrem Verantwortungsbereich mit Einzelfragen im Zusammenhang mit der Fraktur- und der Osteoporoseprävention konfrontiert. Um eine Gesamtsicht der Problematik zu erhalten, haben die Bundesämter im Herbst 2003 verschiedene Fachleute zu einer Fachtagung eingeladen, an der neue wissenschaftliche Erkenntnisse und Erfahrungen aus der Anwendungspraxis präsentiert und über die Grenzen der einzelnen Disziplinen und Fachgebiete hinweg diskutiert wurden.

Als Vorbereitung für diese Fachtagung, insbesondere aber auch im Hinblick auf absehbare Weichenstellungen in Zusammenhang mit der Kostenübernahme durch die obligatorische Krankenversicherung hat das BSV Ende 2002 zwei Institute beauftragt, die wissenschaftlichen Literatur über die Wirksamkeit verschiedener diagnostischer und therapeutischer Ansätze zur Verhinderung von Frakturen im Alter zusammenzufassen und zu bewerten.

Der Auftrag war sehr breit gefasst. Explizit sollten auch die nicht-technischen und nicht-medikamentösen Ansätze berücksichtigt werden. Angesichts des begrenzten zeitlichen und finanziellen Rahmens musste ein Kompromiss in Bezug auf die Tiefe der Bearbeitung eingegangen werden. Dieser Kompromiss bestand darin, dass sich die Aufarbeitung der Literatur primär auf systematische Literaturreviews und Health Technology Assessments stützte, welche die verschiedenen Methoden im Hinblick auf den Endpunkt: „Fraktur“ zu Thema hatten. Nur dort, wo keine solchen Arbeiten vorlagen, berücksichtigten die Autoren auch Primärstudien und Studien mit anderen Endpunkten.

Wir freuen uns, die Zusammenfassung der relevanten Literatur nun vorlegen zu können. Damit liegt ein Nachschlagewerk vor, das über den aktuellen Stand des Wissens zu verschiedenen bekannten und weniger bekannten Ansätzen der Frakturprävention und Osteoporosebehandlung Auskunft gibt. Wir hoffen, dass diese Übersichtsarbeit – allenfalls kombiniert mit detaillierten Ergänzungen, die mehr in die Tiefe gehen können – zu sachgerechten Weichenstellungen in verschiedenen Gebieten beitragen wird.

Dr. med. Felix Gurtner  
Geschäftsfeld Kranken- und Unfallversicherung  
Ressort Medizinische Leistungen

## **Avant-propos de l'Office fédéral des assurances sociales**

Les chutes sont courantes à un âge avancé, car les personnes âgées présentent fréquemment des troubles de l'équilibre et des réflexes ainsi qu'une baisse de la vision, ou prennent des médicaments qui accroissent ce risque. Comme nombre d'entre elles, surtout les femmes, souffrent en outre d'ostéoporose, une chute entraîne souvent une fracture, à la suite de laquelle il n'est pas rare qu'elles aient besoin d'assistance ou même de soins. Le traitement des fractures et la perte d'autonomie consécutive entraînent des coûts importants pour les assurances sociales et pour les personnes concernées elles-mêmes. Du fait de l'évolution démographique, il est fort probable que le nombre d'hommes et de femmes touchés par ce problème va encore augmenter dans les prochaines années. Pour y répondre, de grands espoirs sont placés dans la prévention des fractures chez les personnes âgées.

Bien évidemment, l'Office fédéral des assurances sociales (OFAS) et l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) travaillent sur ce thème, car chacun est confronté dans son domaine à des questions en lien avec la prévention des fractures et de l'ostéoporose. Pour avoir une vue d'ensemble de la problématique, ils ont organisé en automne 2003 un séminaire au cours duquel des spécialistes, par-delà les frontières des multiples disciplines, ont présenté les nouvelles connaissances scientifiques et les expériences issues de la pratique et en ont discuté.

Comme préparation à ce séminaire, mais aussi en vue de poser des jalons nécessaires au financement des coûts par l'assurance-maladie obligatoire, l'OFAS, fin 2002, a chargé deux instituts de résumer et d'évaluer la littérature scientifique sur l'efficacité des diverses approches diagnostiques et thérapeutiques destinées à éviter les fractures chez les personnes âgées.

Le sujet était vaste, d'autant qu'il était explicitement précisé que les approches non techniques et non médicamenteuses devaient également être prises en compte. Toutefois, la durée et les ressources financières étant limitées, un compromis était nécessaire en ce qui concerne le degré d'approfondissement du travail : les auteurs devaient retenir les revues systématiques de la littérature et l'évaluation des technologies de la santé (Health Technology Assessment) concernant la prévention des fractures comme « outcome » final. Seulement dans l'absence de telles sources d'information les auteurs ont pris en compte des études primaires ou des études d'évaluation avec outcomes différentes.

Nous sommes heureux de pouvoir vous présenter ici le résumé de la littérature sur le sujet. Ce résumé constitue un ouvrage de référence qui renseigne sur l'état actuel des connaissances relatives à diverses approches plus ou moins connues de la prévention des fractures et du traitement de l'ostéoporose. Nous espérons que cette vue d'ensemble, parfois complétée par des exposés plus approfondis, apportera des informations précieuses dans différents domaines.

D<sup>r</sup> Felix Gurtner  
Domaine Assurance-maladie et accidents  
Unité Prestations médicales

## **Premessa dell'Ufficio federale delle assicurazioni sociali**

La vita di molte persone anziane è condizionata dalle cadute. La riduzione del senso dell'equilibrio, dei riflessi, delle capacità visive o l'assunzione di determinati medicinali possono accrescerne il rischio. Molti anziani, in particolare le donne, soffrono di osteoporosi e, cadendo, rischiano maggiormente di riportare una frattura. In età avanzata le fratture non di rado rendono necessari aiuti o cure e aumentano la probabilità di morire. Inoltre il trattamento delle fratture ossee e la perdita dell'autonomia implicano costi considerevoli sia per le assicurazioni sociali che per i pazienti stessi. Considerando l'evoluzione demografica, il numero di uomini e di donne che correranno il rischio di riportare una frattura potrebbe ancora aumentare nei prossimi anni. Per questo motivo vi sono grandi aspettative per quanto riguarda la prevenzione delle fratture in età avanzata.

E' evidente che gli Uffici federali delle assicurazioni sociali (UFAS) e della sanità pubblica (UFSP) si occupino di questo tema in quanto entrambi devono far fronte, nel loro ambito di competenza, a questioni legate alla prevenzione delle fratture e dell'osteoporosi. Per avere una panoramica della problematica i due Uffici federali hanno invitato vari specialisti a partecipare, nell'autunno del 2003, ad un seminario, durante il quale nuove conoscenze scientifiche ed esperienze tratte dalla prassi sono state presentate e discusse superando i limiti delle singole discipline e specialità.

Per preparare questo seminario, ma in particolare per porre le basi in vista dell'assunzione dei costi di determinate prestazioni da parte dell'assicurazione malattie obbligatoria, alla fine del 2002 l'UFAS ha incaricato due istituti di riassumere e valutare la letteratura scientifica sull'efficacia di diversi approcci diagnostici e terapeutici volti alla prevenzione delle fratture in età avanzata.

Il lavoro era di ampio respiro. Si era indicato in modo esplicito che si dovevano anche prendere in considerazione approcci di natura non tecnica e non medicamentosa. Visti i limiti imposti a livello temporale e finanziario, si è dovuto scendere a compromessi quanto alla letteratura consultata. Si è quindi deciso che gli autori dovessero basarsi soprattutto su riviste sistematiche e Health Technology Assessment che trattassero dei vari metodi relativi alle fratture e prendere in considerazione anche studi primari e studi relativi ad altri "outcomes" solo in mancanza di tali lavori.

Siamo lieti di presentarvi il riassunto della letteratura più significativa. Questo lavoro costituisce un punto di riferimento che dà informazioni sullo stato attuale delle conoscenze in merito ai diversi approcci, più o meno noti, volti alla prevenzione delle fratture e alla cura dell'osteoporosi. Auspichiamo che questa panoramica, talvolta combinata con integrazioni dettagliate più approfondite, possa contribuire a far compiere passi adeguati in vari ambiti.

Dr. med. Felix Gurtner  
Ambito Malattie e infortunio  
Unità Prestazioni mediche

## **Foreword by the Swiss Federal Social Insurance Office**

Falls are a common occurrence in the lives of many elderly people. Failing balance and slower reactions, impaired sight or certain medication may increase the risk of a fall. Many old people, in particular women, suffer from osteoporosis and have to face a greater risk of breaking a limb if they fall. Fractures in old people often result in a need for home-help or even home nursing, and are more often fatal. Treating broken bones and the loss of independence involve high costs for both the social services and the victims themselves. In view of demographic changes, the number of men and women who risk fracturing a bone will no doubt increase in the coming years. For this reason prevention of fractures among the elderly has become an important issue.

The Federal Social Insurance Office (FSIO) and the Federal Office of Public Health (SFOPH) are addressing this problem, since both have to deal with individual questions connected with the prevention of fractures and osteoporosis as part of their mandate. In order to have an overview of the problem the two federal offices have invited various specialists to a workshop in autumn 2003 where new scientific findings and practical experience have been presented and discussed at an interdisciplinary level.

As part of the preparations for this workshop, but in particular in view of the necessary decisions as to how the relevant costs will be covered by compulsory sickness insurance, the FSIO contacted two institutions at the end of 2002 to ask them to collate and evaluate scientific reports on the effectiveness of various diagnostic and therapeutic approaches for preventing fractures among the elderly.

The mandate was quite broad and explicitly included non-technical and non-pharmaceutical approaches. In view of the limited time and funds available, a compromise had to be made with regard to detail. This compromise involved the collation process being limited primarily to systematic literature reviews and health technology assessments on various methods focusing on fractures as outcome. Only where such reports were not available did the authors also take into account primary research and studies on other outcomes.

It is with pleasure that we now present a summary of the relevant literature. This represents a reference work which provides information about the current situation with regard to the various well known and less familiar approaches to preventing fractures and treating osteoporosis. We hope that this overview – if necessary combined with more detailed in-depth information – will lead to the appropriate decisions being taken in various areas.

Dr. Felix Gurtner  
Sickness and Accident Insurance Division  
Medical Services Unit

## Inhaltsverzeichnis:

<b>ZUSAMMENFASSUNG:</b> .....	<b>I</b>
<b>RÉSUMÉ:</b> .....	<b>VI</b>
<b>RIASSUNTO</b> .....	<b>XI</b>
<b>SUMMARY:</b> .....	<b>XVI</b>
<b>GLOSSAR:</b> .....	<b>XX</b>
<b>1. EINLEITUNG:</b> .....	<b>1</b>
1.1. ZUM HINTERGRUND DER VORLIEGENDEN ARBEIT:.....	1
1.2. FRAGESTELLUNG:.....	1
1.3. BEDEUTUNG DER OSTEOPOROSE UND OSTEOPOROTISCHER FRAKTUREN: EPIDEMIOLOGISCHER UND GESUNDHEITSPOLITISCHER HINTERGRUND.....	3
<b>2. METHODIK:</b> .....	<b>5</b>
2.1. DEFINITIONEN: .....	5
2.2. STRUKTURIERUNG DES THEMENGEBIETES: .....	6
2.3. EINSCHLUSSKRITERIEN FÜR STUDIEN:.....	8
2.4. LITERATURSUCHE: .....	8
2.5. DATENEXTRAKTION: .....	11
2.6. GRADING DER STUDIENQUALITÄT:.....	11
2.7. DATENSYNTHESE: .....	12
<b>3. RESULTATE</b> .....	<b>13</b>
3.1. EINGESCHLOSSENE STUDIEN .....	13
3.2. NICHTMEDIKAMENTÖSE PRIMÄRPRÄVENTION DER OSTEOPOROSE UND VON FRAKTUREN IM ALTER: .....	18
3.2.1. <i>Vitamin D:</i> .....	19
3.2.2. <i>Kalzium:</i> .....	19
3.2.3. <i>Sonnenexposition:</i> .....	21
3.2.4. <i>Körperliche Aktivität:</i> .....	23
3.2.5. <i>Tabak-, Alkohol und Koffeinkonsum:</i> .....	29
3.2.6. <i>Körpergewicht:</i> .....	36
3.2.7. <i>Fluoridiertes Trinkwasser:</i> .....	38
3.2.8. <i>Früherkennung von Sturzneigung</i> .....	40
3.2.9. <i>Sturzprophylaxe: Präventive Hausbesuche, Multilevel Risk         Assessment/Multidimensional Geriatric Assessment, Tertiärprä-vention im         Rahmen stationärer Rehabilitation</i> .....	41
3.2.10 <i>Hüftprotektoren</i> .....	41
3.3. MEDIKAMENTÖSE PRIMÄRPRÄVENTION DER OSTEOPOROSE:.....	43
3.4. DIAGNOSTIK DER OSTEOPOROSE .....	48
3.4.1. <i>Bedeutung von Risikofaktoren für die Diagnostik:</i> .....	48
3.4.2. <i>Apparative Diagnostik der Osteoporose:</i> .....	48
3.5. MEDIKAMENTÖSE THERAPIE DER OSTEOPOROSE .....	54
3.5.1. <i>Bisphosphonate:</i> .....	55
3.5.2. <i>Calcium:</i> .....	58



3.5.3. Vitamin D (mit oder ohne Calcium).....	59
3.5.4. Calcitonin.....	62
3.5.5. Fluoride:.....	64
3.5.6. Hormonersatztherapie (HRT): .....	66
3.5.7. Selektive Östrogenrezeptoren Modulatoren (SERM):.....	67
3.5.8. Weitere Pharmaka: .....	70
<b>4. SYNOPSE, AUSBLICK: .....</b>	<b>72</b>
4.1. NICHTMEDIKAMENTÖSE PRIMÄRPRÄVENTION DER OSTEOPOROSE UND VON FRAKTUREN IM ALTER: .....	72
4.2. MEDIKAMENTÖSE PRIMÄRPRÄVENTION DER OSTEOPOROSE .....	75
4.3. DIAGNOSTIK DER OSTEOPOROSE .....	76
4.4. SCREENING DER KNOCHENDICHTE BEI ASYMPTOMATISCHEN PERSONEN: .....	76
4.5. MEDIKAMENTÖSE THERAPIE DER OSTEOPOROSE: .....	76
4.6. INTEGRALE BETRACHTUNG VON KNOCHENDICHTE-SCREENING UND MEDIKAMENTÖSER BEHANDLUNG: .....	77
4.7. OFFENE FRAGEN: .....	80
4.8. METHODENKRITIK.....	81
<b>5. LITERATUR:.....</b>	<b>83</b>
<b>6. APPENDIX .....</b>	<b>97</b>

## **Zusammenfassung:**

### **Hintergrund der Arbeit:**

Im Auftrag des Bundesamtes für Sozialversicherung hat das Horten-Zentrum der Universität Zürich und das Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Basel zum Themengebiet „Osteoporose“ den Stand des Wissens, welcher bereits in Systematic Reviews und Health-Technology-Assessment-Berichten analysiert ist, zusammengestellt.

Die Fragestellung lautete: „Wie ist der aktuelle Stand des Wissens über die Wirksamkeit von Massnahmen zur Prävention, Diagnose und Behandlung der Osteoporose und der nichtmedikamentösen Prävention von Frakturen im Alter?“

Ziel war eine gut lesbare Übersichtsarbeit als Inputdokument für eine Arbeitsgruppe mit Vertretern verschiedener Parteien aus dem Gesundheitswesen.

### **Methoden:**

Datenquellen: Wir führten eine systematische Literatursuche in drei Spezialdatenbanken der Cochrane Library (CDSR, DARE, HTA-Database) durch, zur Identifikation von relevanten Systematic reviews und HTA-Berichten. Das Cochrane Controlled Trials Register (CCTR) und (Pre)Medline (2000 – 2003; letzte Suche 19.02.2003), wurden nach kürzlich publizierten Primärstudien durchsucht, die noch nicht durch die Übersichtsarbeiten abgedeckt waren. Bedarfsweise nahmen wir Kontakt mit Autorengruppen auf.

Einschlusskriterien für Studien: Systematic Reviews oder HTA-Berichte. Neuere Primärstudien (Therapiestudien möglichst als RCT) wurden nur eingeschlossen, soweit sie noch nicht durch die Übersichtsarbeiten abgedeckt waren.

Population: Frauen und Männer jeglichen Alters (sekundäre Osteoporose ausgeschlossen).

Interventionen: Prävention, Diagnose und Behandlung der Osteoporose und der nichtmedikamentösen Prävention von Frakturen im Alter.

Outcome: Frakturen (alternativ Messwerte der Knochendichte, falls keine Frakturdaten vorlagen).

Review-Methode: Jeweils ein Reviewer übertrug die wesentlichen Studienmerkmale zum Kollektiv, zur Intervention, dem Outcome und zur Studienqualität in ein vordefiniertes Datenextraktionsblatt. Das Grading der Studienqualität führten wir mittels validierter Instrumente durch; bei einer Stichprobe von Systematic reviews wurde das Grading durch einen weiteren Reviewer validiert. Für die Datensynthese wählten wir eine tabellarische und grafische Darstellung. Es erfolgte keine Berechnung von statistischen Metaanalysen.

### **Ergebnisse:**

Eingeschlossene Studien:

Für den Themenbereich „medikamentöse Prävention und Therapie, Diagnostik“ fanden sich 89 Übersichtsarbeiten und 23 relevante Primärstudien. Für den Themenbereich „nichtmedikamentöse Prävention und Therapie“ fanden wir 31 Übersichtsarbeiten und 41 Primärstudien.

Die Studienkollektive waren zur grossen Mehrheit postmenopausale Frauen. Vereinzelt wurden auch Männer, prämenopausale oder jugendliche Kollektive studiert. Die eingeschlossenen Publikationen für die medikamentöse Prävention, Diagnose und medikamentöse Therapie weisen durchweg Frakturen als Outcome auf, bei den Studien zu den nicht-medikamentösen Interventionen muss häufig auf die Knochendichte zurückgegriffen werden. Für die medikamentöse Therapie sind in allen eingeschlossenen Übersichtsarbeiten RCT's aufgeführt, für den diagnostischen Bereich meist prospektive Kohortenstudien. Bei den nicht-medikamentösen Interventionen sind neben RCT's auch andere Studiendesigns vertreten.

Nichtmedikamentöse Primärprävention der Osteoporose und von Frakturen im Alter:

Am meisten Evidenz für eine erfolgreiche nichtmedikamentöse Primärprävention liegt für ausgeprägtere körperliche Aktivität und einen vergleichsweise höheren BMI vor. Für Vitamin D beruht die Evidenz auf einer Einzelstudie. Kontroverse Ergebnisse liegen hinsichtlich Alkoholkonsum vor. Aussagen bei präventiven Hausbesuchen werden durch heterogene Interventionen und heterogene Studienkontexte erschwert.

Im einzelnen lassen sich die weiteren Ergebnisse wie folgt zusammenfassen:

Die Ergebnisse der Studien, welche den Zusammenhang zwischen einer erhöhten Kalziumzufuhr in der Nahrung und der Knochendichte und dem Frakturrisiko untersuchen, zeigen alle einen protektiven Effekt.

Personen mit einem höheren Body mass index haben eine höhere Knochendichte und ein geringeres Frakturrisiko. Personen, welche ihr Körpergewicht reduzieren, riskieren, auch die Knochendichte zu reduzieren.

Für die Sonnenexposition ist die Evidenzlage wenig breit abgestützt (1 von 3 Studien zeigte einen positiven Zusammenhang zwischen Sonnenexposition und Knochendichte; bei den anderen 2 war der Zusammenhang nicht signifikant; zum Zusammenhang mit dem Frakturrisiko beruht die Evidenz auf einer Einzelstudie).

Auch für den Kaffeekonsum ist die entsprechende Evidenzlage wenig breit (4 von 11 Studien zeigten einen negativen Zusammenhang zwischen Kaffeekonsum und Knochendichte, bei den restlichen Arbeiten war der Zusammenhang nicht signifikant.).

Besser sieht die Evidenzlage für den negativen Einfluss des Tabakkonsums auf die Knochendichte aus (3 von 4 Studien zeigten einen negativen Einfluss auf die Knochendichte, eine ergab ein nicht signifikantes Ergebnis; 2 von 3 Studien zeigten einen negativen Einfluss auf das Frakturrisiko, wiederum eine ergab ein nicht signifikantes Ergebnis).

Die Evidenz, dass fluoridiertes Trinkwasser keinen negativen Effekt hat, ist spärlich. Lediglich eine systematische Review fasst die Ergebnisse in einer Metastatistik zusammen und fand kein signifikantes Resultat.

Für Hüftprotektoren findet sich sowohl in qualitativ hochstehenden Einzelarbeiten wie auch in systematischen Reviews der Nachweis einer Frakturreduktion unter Studienbedingungen (efficacy). Es werden aber Bedenken bezüglich der Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen (efficiency) geäussert: Handhabung und Tragekomfort führen zu einer verminderten Compliance. Dies fällt besonders bei nicht institutionalisierten Personen ins Gewicht.

Systematische Reviews zum Einfluss von präventiven Hausbesuchen mit multilevel risk/multidimensional geriatric assessment und nachfolgenden Interventionen zeigen eine Reduktion der Sturzhäufigkeit. Frakturraten, geschweige denn Osteoporose, respektive osteoporotische Frakturen sind in den systematic Reviews nicht evaluierte

Endpunkte. Ausserdem liegen diesen Reviews Studien über Interventionen von beträchtlicher Heterogenität zugrunde, so dass die resultierenden Metaanalysen zur Effektschätzung kritisch zu beurteilen sind. Insofern erlangen qualitativ hochstehende Arbeiten, welche den lokalen Kontext widerspiegeln, grössere Bedeutung: Ein günstiger Effekt bezüglich Gang und Gleichgewicht zeigte sich in der für die Schweizer Verhältnisse relevanten EIGER – Studie.

Empfehlungen zur nichtmedikamentösen Prävention von Osteoporose und osteoporotischen Frakturen liegen unter anderem von der WHO (Genant HK, 1999), dem NIH (U.S. National Institute of Health) und der kanadischen Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) vor:

Diese drei Institutionen empfehlen einen körperlich aktiven Lebensstil und eine genügend hohe Kalziumzufuhr in der Nahrung vor allem für die Zeit vor dem Erreichen der Peak Bone Mass. Das NIH und die AETMIS empfehlen zusätzlich auch eine genügend hohe Zufuhr von Vitamin D in der Nahrung, erstere während dem Erwachsenenalter, letztere während der Kindheit. Die WHO und die AETMIS legen auch eine Verminderung des Tabak- und Alkoholkonsums nahe. Die WHO und das NIH empfehlen, lebenslang ein normales Körpergewicht zu erhalten. Die WHO empfiehlt älteren Personen, täglich regelmässige Zeit im Freien zu verbringen.

Medikamentöse Primärprävention der Osteoporose:

In der Primärprävention konnte für Bisphosphonate (Alendronat, Etidronat) und für Calcium kein signifikant protektiver Effekt zur Vermeidung von späteren Frakturen nachgewiesen werden. Eine kürzlich veröffentlichte Primärstudie zeigte für die Hormonersatztherapie einen signifikant protektiven Effekt zur Vermeidung von Wirbel- und Hüftfrakturen. Die Studie berichtete allerdings auch über ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und Brustkrebs unter der Hormonsubstitution. Vitamin D reduziert das relative Risiko für Nicht-Wirbelfrakturen bzw. für den kombinierten Endpunkt erste Hüft-, Handgelenk/Unterarm- oder Wirbelfraktur.

Diagnostik der Osteoporose:

Für eine Reihe von Risikofaktoren wurde in grösseren Kollektiven ein Zusammenhang mit späteren osteoporotischen Frakturen nachgewiesen. Bei mehreren gleichzeitig vorliegenden Risikofaktoren, welche in Scores zusammengefasst sind, erhöht sich das Frakturrisiko zusätzlich. Bei einem grossen Anteil an falsch positiven Befunden (d.h. Vorliegen von Risikofaktoren ohne spätere Frakturen) ist der prädiktive Wert jedoch eingeschränkt.

Ein Risikofaktor für osteoporotische Frakturen ist eine erniedrigte Knochendichte. Die apparative Diagnostik der Knochendichte kann prinzipiell durch verschiedene Methoden erfolgen: Die in diesem Bericht näher beschriebene Dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA), sowie der quantitative Ultraschall (QUS) können *Kollektive* definieren, bei welchen eine erniedrigte Knochendichte vorliegt und die ein erhöhtes relatives Risiko für eine Fraktur haben.

Allerdings ist eine reduzierte Knochendichte nur 1 Risikofaktor unter mehreren für eine Fraktur. Knochendichtemessungen (sowohl DEXA als auch QUS) haben deshalb eine eingeschränkte Vorhersagekraft für Frakturen.

Auf Grund der obigen Zusammenhänge wird ein generelles Knochendichte-Screening bei asymptomatischen Personen ohne Risikofaktoren von den meisten HTA-Agenturen kritisch beurteilt (angeführte Argumente: falsch positive Befunde mit unnötiger Therapie und Verunsicherung von Screeningteilnehmern; falsch negative

Befunde; einseitiger Fokus auf Knochendichtemessung mit Vernachlässigung nichtmedikamentöser Präventionsansätze). In verschiedenen HTA-Berichten wird ein Screening bei Personen mit zusätzlichen Risikofaktoren für eine Fraktur diskutiert.

Medikamentöse Therapie der Osteoporose:

Für verschiedene Medikamentengruppen zeigte sich in den eingeschlossenen Systematic reviews eine signifikante Reduktion des Frakturrisikos bei bestehender Osteoporose.

Medikamente mit signifikanter Reduktion des relativen Risikos für Wirbelfrakturen:

- Alendronat, Risedronat, Etidronat<sup>1</sup>, Vitamin D, Raloxifen, Calcitonin

Medikamente mit signifikanter Reduktion des relativen Risikos für Nicht-Wirbelfrakturen:

- Alendronat, Risedronat

Der direkte Vergleich der unterschiedlichen Medikamente aus den eingeschlossenen Übersichtsarbeiten unterliegt gewissen Limitationen. Die Systematic reviews sind nur so aussagekräftig wie die eingeschlossenen Primärstudien, die ihrerseits von unterschiedlicher methodischer Qualität sind und sich auf teilweise unterschiedliche Kollektive beziehen. In der Gesamtschau der Datenlage in den Übersichtsarbeiten ist die Risikoreduktion für Wirbelfrakturen am ausgeprägtesten für die Bisphosphonate Alendronat und Risedronat. Diese beiden Medikamente zeigen in den Übersichtsarbeiten als einzige eine konsistente und signifikante Reduktion des relativen Risikos für Nicht-Wirbelfrakturen.

### **Synopse und Ausblick:**

Beispielhaft aufgeführte Kalkulationen für die aus Public-health-Sicht interessierende absolute Risikoreduktion von osteoporotischen Frakturen durch die genannten medikamentösen Therapien (Number needed to treat), evtl. in Kombination mit einem Screening (Number needed to screen for benefit), sind von folgenden prinzipiellen Zusammenhängen abhängig:

- Unterschiedliche Häufigkeit der Osteoporose in unterschiedlichen Altersgruppen (je älter das Kollektiv, desto häufiger besteht Osteoporose)
- absolutes Risiko für eine Fraktur (je höher das absolute Risiko für eine Fraktur ist - high risk Gruppe vs. low risk Gruppe -, desto geringer ist die Anzahl Personen, die gescreent und behandelt werden müssen, um in einem bestimmten Zeitraum eine Fraktur zu verhindern)
- Wirksamkeit der Therapie (je wirksamer eine medikamentöse Therapie, desto geringer ist die Anzahl Personen, die behandelt werden müssen)

Offene Fragen:

Aufgrund der Kurzzeitperspektive der eingeschlossenen Studien ergibt sich für das Thema der nichtmedikamentösen Prävention von Osteoporose und osteoporotischen Frakturen eine in diesem Rahmen nicht beantwortete Frage:

- In welchem Lebensabschnitt sind die Massnahmen wie nützlich für die Prävention der Osteoporose und osteoporotischen Frakturen im höheren Alter?

---

<sup>1</sup> Etidronat ist in der Schweiz nicht mehr zugelassen.

Für das medikamentöse Management der Osteoporose bleiben vor dem Hintergrund der oben genannten Kalkulationen folgende Fragen zu beantworten:

- Welche Personen sollten medikamentös therapiert werden?
- Ab wann sollten diese Personen behandelt werden, damit in höherem Alter ein Schutz vor Frakturen besteht?
- Welche Art der medikamentösen Behandlung ist für welche Personen die Richtige?
- Wie lange soll eine medikamentöse Therapie beibehalten werden? Eventuell lebenslang, da mit höherem Alter das Risiko für eine Fraktur ansteigt?
- Was sind Effekte und unerwünschte Wirkungen einer Langzeittherapie?

## **Résumé:**

### **Objectif:**

Par ordre de l'Office fédéral des Assurances Sociales, le Centre Horten de l'Université de Zurich et l'Institut de Médecine Sociale et Préventive de l'Université de Bâle ont compilé un rapport sur l'état actuel des connaissances au sujet de l'„ostéoporose“ tel qu'elles sont, à ce jour, analysées dans des rapports systématiques et des rapports HTA (Health Technology Assessment).

Le sujet à traiter était: „Quel est l'état actuel des connaissances sur l'efficacité des mesures de prévention, de diagnostic et de traitement de l'ostéoporose et de la prévention non-médicamenteuse de fractures chez les vieilles personnes?“

L'objectif visé était de produire un tableau synoptique facilement lisible pouvant servir de document de base destiné à un groupe de travail composé des représentants des différents partis de la santé publique.

### **Méthodes:**

Sources de données: Nous avons entrepris une recherche systématique de littérature dans les trois banques de données spécialisées de la Cochrane Library (CDSR, DARE, HTA-Database) pour identifier les rapports systématiques et rapports HTA en relation avec le sujet choisi. Le Cochrane Controlled Trials Register (CCTR) et (Pre)Medline (2000 – 2003; dernière recherche du 19.02.2003) ont été explorés à la recherche d'études primaires récemment publiées et pas encore prises en compte dans des études synoptiques. Si nécessaire, nous sommes entrés en contact avec les groupes d'auteurs.

Critères appliqués aux études à prendre en compte: Rapports systématiques ou rapports HTA. Les études primaires récentes (études de thérapies si possible sous forme de RCT) n'ont été tenues en compte que si elles n'avaient pas encore été prises en considération dans les travaux synoptiques.

Population: Femmes et hommes de tout âge (ostéoporose secondaire exclue).

Interventions: Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose et prévention non-médicamenteuse de fractures chez les vieilles personnes.

Outcome: Fractures (alternativement les valeurs mesurées de la densité osseuse, au moment d'absence de données sur les fractures).

Méthode de travail: Chaque collaborateur saisissait, sur une feuille prédéfinie d'extraction des données, les caractéristiques essentielles concernant la population, le résultat, la conséquence et la qualité de l'étude. Le classement des études du point de vue qualité fut établi à l'aide d'instrument validés; lors d'un contrôle fait au hasard des rapports systématiques, le classement était validé par une seconde personne. Une présentation sous forme de tableaux et de graphiques était choisie pour présenter la synthèse des données. Des méta-analyses statistiques n'ont pas été faites.

### **Résultats:**

Etudes prises en compte:

Pour le sujet de la „prévention et thérapie médicamenteuses, diagnostic“, notre rapport porte sur 89 travaux synoptiques et 23 études primaires. Pour le sujet de la

„prévention et thérapie non-médicamenteuses“ nous avons trouvé 31 travaux synoptiques et 41 études primaires.

La plus grande partie des études prises en compte avaient des femmes postménopausées comme collectifs. Quelques rares études portaient sur des hommes, des femmes préménopausées ou des adolescents. Toutes les publications prises en compte pour prévention médicamenteuse, diagnostic et thérapie médicamenteuse mentionnent les fractures comme conséquence évaluée, pendant que les études sur les interventions non-médicamenteuses se basent souvent sur la densité osseuse. Tous les travaux synoptiques pris en compte mentionnent des essais randomisés RCT pour la thérapie médicamenteuse, pendant que pour le domaine du diagnostic, il s'agit surtout d'études prospectives de cohortes. Chez les interventions non-médicamenteuses, on trouve aussi d'autres conceptions d'études à part les RCT.

Prévention primaire non-médicamenteuse de l'ostéoporose et des fractures chez les vieilles personnes:

Le plus d'évidence pour une prévention primaire non-médicamenteuse réussie se manifeste pour une activité physique plus intense et un BMI comparativement plus élevé. L'évidence pour la vitamine D se base sur une étude isolée. Des résultats controversés se manifestent au sujet de la consommation d'alcool. Des constatations générales concernant les effets de visites préventives sont difficiles à cause de l'hétérogénéité des interventions et du contexte des études.

En détail, les résultats se résument comme suit:

Tous les résultats des études examinant la relation entre un apport accru de calcium par la nutrition et la densité osseuse et le risque de fracture manifestent un effet protecteur.

Les personnes ayant un body mass index plus élevé ont une densité osseuse plus élevée et un moindre risque de fracture. Les personnes qui réduisent leur poids risquent de réduire aussi leur densité osseuse.

Il y a peu d'évidence pour un effet de l'exposition au soleil sur la densité osseuse (1 de 3 études montre une association positive entre l'exposition au soleil et la densité osseuse; dans les 2 autres, l'association n'est pas significative; en ce qui concerne l'association avec le risque de fracture, l'évidence se base sur une étude isolée).

Il y a peu d'évidence également en ce qui concerne la consommation de caféine (4 parmi 11 études montrent une corrélation négative entre la consommation de caféine et la densité osseuse, les autres études ne trouvent pas de corrélation significative).

L'évidence est plus claire en ce qui concerne l'influence négative du tabac sur la densité osseuse (3 de 4 études montrent une influence négative sur la densité osseuse, une montre un résultat non-significatif; 2 de 3 études montrent une influence négative sur le risque de fracture, une montre un résultat non-significatif).

Il y a peu d'évidence que l'eau potable fluorée ait un effet négatif. Un seul rapport systématique résume les résultats dans une métastatistique et ne trouve aucun résultat significatif.

En ce qui concerne les protecteurs de hanche, leur effet positif pour la réduction des fractures sous conditions d'étude (efficacy) se trouve dans des études primaires de haute qualité aussi bien que dans des rapports systématiques. Or, on exprime des réserves au sujet de leur effet dans les conditions de tous les jours (efficiency): Le maniement et le manque de confort n'encouragent pas l'acceptation par les patients. Cet aspect concerne surtout les personnes qui ne vivent pas dans des institutions.



Les rapports systématiques sur l'influence de visites préventives avec „multilevel risk/multidimensional geriatric assessment“ et les interventions consécutives montrent une réduction des chutes. Les taux de fracture, soit l'ostéoporose respectivement les fractures ostéoporotiques ne constituent pas des points finaux évalués dans les rapports systématiques. En plus, ces rapports se basent sur des études primaires concernant des interventions très hétérogènes; les méta-analyses qui en résultent sont donc à évaluer avec réserve. Ainsi, les travaux de haute qualité, reflétant le contexte local, gagnent en importance: L'étude EIGER, importante pour la situation en Suisse, montre un effet positif sur la démarche et l'équilibre.

Parmi d'autres, OMS (Genant HK, 1999), NIH (U.S. National Institute of Health) et l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) du Canada proposent des recommandations pour la prévention non-médicamenteuse de l'ostéoporose et des fractures ostéoporotiques.

Ces trois institutions recommandent un style de vie physiquement actif et un apport suffisant de calcium par la nutrition, surtout dans la période avant l'atteinte de la Peak Bone Mass. NIH et AETMIS recommandent en plus un apport suffisant de vitamine D par l'alimentation, NIH le recommande pendant les années de la vie d'adulte, AETMIS au cours de l'enfance. OMS et AETMIS recommandent aussi une réduction de la consommation de tabac et d'alcool. OMS et NIH recommandent de maintenir un poids normal pendant toute la vie. OMS recommande aux personnes âgées de quitter la maison régulièrement et tous les jours.

#### Prévention primaire médicamenteuse de l'ostéoporose:

En prévention primaire, aucun effet protecteur significatif n'a pu être prouvé pour les bisphosphonates (Alendronat, Etidronat) ni pour le calcium en ce qui concerne la prévention de fractures survenant plus tard. Une étude primaire récemment publiée montre, pour le traitement hormonal de substitution, un effet protecteur significatif au niveau de la prévention des fractures vertébrales et de la hanche. Or, l'étude décrit en même temps le risque accru pour les incidences cardio-vasculaires et le cancer du sein sous traitement hormonal de substitution. La vitamine D réduit le risque relatif des fractures non-vertébrales resp. le résultat combiné de fractures primaires de la hanche, du poignet/avant-bras ou vertébrales.

#### Diagnostic de l'ostéoporose:

Dans les plus grands collectifs, une corrélation avec les fractures ostéoporotiques futures était démontrée pour une série de facteurs de risque. Au moment de plusieurs facteurs manifestes en même temps, qui sont groupés en scores, le risque de fracture augmente en plus. Or, si la part des faux-positifs (c.-à-d. existence de facteurs de risque sans fracture future) est grande, la valeur prédictive est néanmoins limitée.

Un facteur de risque pour les fractures ostéoporotiques est une densité osseuse réduite. Le diagnostic de la densité osseuse peut être conduit avec différents méthodes: La méthode de la Dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA), décrite en détail dans ce rapport, ainsi que l'ultrason quantitatif (QUS) peuvent définir des *collectifs* ayant une densité osseuse réduite et qui ont un risque relativement accru d'une fracture.

Or, la densité osseuse réduite ne constitue qu'un facteur de risque pour une fracture parmi plusieurs. L'ostéodensitométrie (DEXA aussi bien que QUS) a donc une force prédictive limitée au niveau des fractures.

Sur la base des corrélations citées ci-dessus, la plupart des agences HTA est critique au sujet d'un screening général de la densité osseuse chez les personnes asymptomatiques sans facteurs de risque (arguments cités: faux-positifs suivis d'une thérapie inutile et d'inquiétude chez les participants au screening; résultats faux-négatifs; concentration unilatérale sur l'ostéodensitométrie tout en négligeant les approches de prévention non-médicamenteuse). Divers rapports HTA discutent l'introduction d'un screening chez les personnes ayant des facteurs de risque supplémentaires pour une fracture.

Thérapie médicamenteuse de l'ostéoporose:

Pour différents groupes de médicaments s'est manifestée, dans les rapports systématiques pris en compte, une réduction significative du risque de fracture lors d'une ostéoporose existante.

Médicaments avec réduction significative du risque relatif de fractures vertébrales:

- Alendronat, Risedronat, Etidronat, Vitamine D, Raloxifen, Calcitonin

Médicaments avec réduction significative du risque relatif de fractures non-vertébrales:

- Alendronat, Risedronat

La comparaison directe des différents médicaments dans les travaux synoptiques considérés est soumise à certaines limitations. Les rapports systématiques ne peuvent pas être plus représentatifs que les études primaires sur lesquelles ils se basent, celles-ci étant de qualité méthodologique divergente et se référant sur des collectifs en partie différentes. En général, les travaux synoptiques permettent de conclure que la réduction du risque des fractures vertébrales est le plus significatif pour les bisphosphonates Alendronat et Risedronat. Dans les travaux synoptiques, ces deux médicaments sont les seuls à manifester une réduction consistante et significative du risque relatif des fractures non-vertébrales.

### **Résumé et aspects futurs:**

Du point de vue de la santé publique, le facteur le plus important est la réduction du risque absolu de fractures ostéoporotiques. Les résultats des calculs qui prennent en compte la réduction du risque absolu après des thérapies médicamenteuses (Number needed to treat), éventuellement combiné avec un screening (Number needed to screen for benefit), dépendent des relations fondamentales suivantes:

- Fréquence divergente de l'ostéoporose dans les différents groupes d'âges (le plus âgé le collectif, le plus souvent il souffre d'ostéoporose)
- Risque absolu d'une fracture (le plus élevé le risque absolu de fracture – groupe à haut risque vs. groupe à bas risque -, le plus petit est le nombre de personnes à soumettre au screening et à traiter afin d'éviter une fracture dans une certaine période de temps).
- Efficacité de la thérapie (le plus efficace la thérapie médicamenteuse, le plus petit le nombre de personnes à traiter).

Questions ouvertes:

Toutes les études sur la prévention non-médicamenteuse de l'ostéoporose et des fractures ostéoporotiques avaient une perspective à court terme, la question suivante ne peut donc pas être résolue pour le moment:

- Quelle est l'utilité des mesures en vue de la prévention de l'ostéoporose et des fractures ostéoporotiques à l'âge avancé et dans quel période de vie devraient elles être prises?

En ce qui concerne la gestion médicamenteuse de l'ostéoporose, les questions suivantes restent ouvertes en vue des calculs mentionnés:

- Quelles sont les personnes à traiter avec des médicaments?
- Depuis quel âge faudrait-il les traiter pour assurer une protection contre les fractures à l'âge avancé?
- Quelle méthode de traitement médicamenteux est la bonne pour quelle personne?
- Pendant combien de temps faut-il maintenir une thérapie médicamenteuse? Peut-être pendant toute sa vie puisque le risque de fracture augmente avec l'âge?
- Quels sont les effets et les répercussions non-désirées d'une thérapie de longue durée?

## **Riassunto**

### **Basi e obiettivi del lavoro**

Su incarico dell'Ufficio federale delle assicurazioni sociali il "Centro Horten" dell'Università di Zurigo e l'Istituto di medicina sociale e preventiva dell'Università di Basilea hanno determinato lo stato delle conoscenze nel settore dell'osteoporosi, basandosi sulle analisi in merito fornite dalle revisioni sistematiche e dai rapporti di Health-Technology-Assessment .

La domanda a cui si è voluto rispondere era: "qual è lo stato attuale delle conoscenze sull'efficacia delle misure volte a prevenire, diagnosticare e curare l'osteoporosi e della prevenzione non medicamentosa delle fratture in età avanzata?"

L'obiettivo era di ottenere un lavoro che offrisse una visione d'insieme facilmente consultabile e che costituisse pertanto uno spunto per un gruppo di lavoro formato da rappresentanti delle diverse parti della sanità pubblica.

### **Metodologia**

Fonti: al fine di trovare revisioni sistematiche e rapporti HTA di rilievo abbiamo eseguito uno spoglio sistematico della letteratura contenuta in tre banche dati specialistiche della Cochrane Library (CDSR, DARE, HTA-Database). Il Cochrane Controlled Trials Register (CCTR) e il Pre-Medline (2000 – 2003; ultima ricerca al 19.02.2003), sono stati consultati per cercare studi primari di recente pubblicazione non ancora presi in esame dalle revisioni. Se necessario abbiamo preso contatto con gli autori.

Criteri di selezione degli studi: revisioni sistematiche o rapporti HTA; studi primari recenti (ricerche terapeutiche possibilmente del tipo RCT) sono stati inclusi nella misura in cui non erano compresi nelle revisioni.

Popolazione di studio: donne e uomini di tutte le età (osteoporosi secondaria esclusa).

Misure di intervento: prevenzione, diagnosi e cura dell'osteoporosi e prevenzione non medicamentosa delle fratture nella terza età.

Outcome: fratture (in mancanza di fratture, valori di misurazione della densità ossea).

Metodologia delle revisioni: ogni revisione ha riportato in una matrice predefinita le principali caratteristiche di studio in merito alla popolazione, alle misure di intervento, all'outcome e alla qualità dello studio. Abbiamo eseguito il grading della qualità dello studio per mezzo di strumenti convalidati; in occasione di un saggio di una revisione sistematica, il grading è stato convalidato da un'altra revisione. Per la sintesi dei dati abbiamo optato per un'illustrazione mediante grafici e tabelle. Non è stato effettuato alcun computo di meta-analisi.

### **Risultati**

Studi selezionati:

Per la tematica "prevenzione e terapia con medicinali, diagnosi" abbiamo tenuto conto di 89 lavori di revisione e 23 studi primari, per la tematica "prevenzione e terapia senza medicinali" di 31 revisioni e 41 studi primari.

La popolazione di studio era costituita principalmente da donne in età postmenopausale. In singoli casi sono stati studiati anche gruppi di uomini, di giovani o di donne in età premenopausale. Le pubblicazioni selezionate che trattano della prevenzione medicamentosa, della diagnosi e della terapia medicamentosa indicano sempre le fratture come outcome, mentre quelli relativi alle misure di intervento non medicamentose rimandano spesso alla densità ossea. In tutti le revisioni di cui abbiamo tenuto conto sono presentati delle RCT per la terapia medicamentosa e solitamente degli studi di coorte prospettivi per l'ambito diagnostico. Per le misure di intervento non medicamentoso sono fornite, oltre alle RCT, anche altre tipologie di ricerca.

Prevenzione primaria non medicamentosa dell'osteoporosi e delle fratture in età avanzata:

Garantiscono maggiore evidenza per il successo della prevenzione primaria non medicamentosa l'attività fisica marcata e, paragonato ad altri, un Body mass index (BMI) più elevato. Per la vitamina D l'evidenza è fondata su di un unico studio. Per il consumo di bevande alcoliche i risultati sono controversi. Le dichiarazioni nei casi di visita a domicilio a fini preventivi sono ostacolate da misure di intervento eterogenee e da contesti di studio eterogenei.

Si possono riassumere i risultati ulteriori come segue:

I risultati degli studi intesi a studiare la relazione tra l'aumento dell'apporto di calcio nell'alimentazione, la densità ossea e il rischio di fratture, rivelano un effetto protettivo. Le persone con un BMI più elevato hanno una maggiore densità ossea e un minore rischio di fratture; d'altro canto le persone che riducono il loro peso rischiano di ridurre anche la loro densità ossea.

Le evidenze disponibili in merito all'esposizione solare sono insufficientemente fondate (1 dei 3 studi rileva una relazione positiva tra l'esposizione solare e la densità ossea; negli altri 2 il rapporto non si è dimostrato significativo; l'evidenza sulla relazione con i rischi di frattura è fondata su di un unico studio).

Anche per quanto concerne il consumo di caffeina l'insieme delle evidenze non è molto ampio (4 studi su 11 hanno mostrato un rapporto negativo tra il consumo di caffeina e la densità ossea e negli altri il rapporto evidenziato non era significativo).

Il complesso delle evidenze sull'influsso negativo del consumo di tabacco sulla densità ossea è più soddisfacente (3 studi su 4 hanno rilevato un influsso negativo sulla densità ossea, mentre uno non ha dato risultati significativi; 2 studi su 3 hanno rilevato un influsso negativo sul rischio di frattura e uno non ha dato risultati significativi).

L'evidenza che l'acqua potabile fluorurata non abbia effetti negativi è esigua. Solo una revisione sistematica riunisce i risultati in una metastatistica dalla quale non emerge nessun risultato significativo.

La riduzione delle fratture dovuta all'uso di protettori dell'anca, sotto determinate condizioni di studio (efficacy), è dimostrata sia da singoli studi qualitativamente elevati che da revisioni sistematiche. Sono invece espresse alcune riserve in merito all'efficacia di tali protettori nella vita di tutti i giorni (efficiency): l'utilizzazione e la comodità determinano una minore compliance. Questo vale particolarmente per le persone che non risiedono in istituti.

Le revisioni sistematiche che prendono in considerazione l'influsso delle visite a domicilio preventive con multilevel risk/multidimensional geriatric assessment e le

misure di intervento relative rivelano una riduzione della frequenza delle cadute. Le percentuali di fratture, tanto meno l'osteoporosi e le rispettive fratture osteoporotiche sono misure di esito non valutate dalle revisioni sistematiche. Inoltre questi studi di revisione si basano su misure d'intervento di considerevole eterogeneità: le risultanti meta-analisi sull'efficacia vanno dunque valutate in modo critico. In questo senso assumono una maggiore importanza i lavori di elevata qualità che riflettono il contesto locale: il progetto EIGER, significativo per il contesto svizzero, ha mostrato un migliore effetto per quanto concerne la deambulazione e l'equilibrio.

Consigli per la prevenzione non medicamentosa dell'osteoporosi e delle fratture osteoporotiche sono reperibili anche presso l'OMS (Genant HK 1999), il NIH (U.S. National Institute of Health) e l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) canadese:

Questi tre istituti consigliano un'attività fisica e un sufficiente apporto di calcio nell'alimentazione, soprattutto per il periodo che precede il raggiungimento della Peak Bone Mass; in aggiunta il NIH e la AETMIS consigliano anche un sufficiente apporto nell'alimentazione di vitamina D, il primo nel corso dell'età adulta e il secondo nel corso dell'infanzia. L'OMS e l'AETMIS raccomandano anche la riduzione del consumo di tabacco e di alcolici. L'OMS e il NIH consigliano inoltre di mantenere nel corso della vita lo stesso peso e l'OMS consiglia alle persone anziane di passare quotidianamente del tempo in spazi aperti.

Prevenzione primaria medicamentosa dell'osteoporosi:

Nella prevenzione primaria non si sono potuti comprovare effetti positivi dei bifosfonati (alendronati, etidronati) e del calcio per la diminuzione delle fratture occorse ulteriormente. Una ricerca primaria pubblicata recentemente mette in evidenza che la terapia di sostituzione ormonale determina un effetto rilevante di diminuzione di fratture dell'anca e delle vertebre; tuttavia lo studio riferisce anche di un innalzamento del rischio di complicazioni cardiovascolari o della probabilità di sviluppare tumori al seno se sottoposti alla sostituzione ormonale. La vitamina D riduce il rischio relativo per le fratture non vertebrali e per la misura di esito combinata delle prime fratture dell'anca, dell'articolazione del polso e dell'avambraccio.

Diagnostica dell'osteoporosi:

Nelle popolazioni di studio di una certa importanza si è potuto dimostrare il rapporto diretto tra una serie di fattori di rischio e le fratture osteoporotiche occorse ulteriormente. Nel caso della compresenza di una pluralità di fattori di rischio, riassunti negli *scores*, il rischio di fratture aumenta ulteriormente. Il valore prognostico è tuttavia limitato per una grossa parte delle diagnosi positive errate (presenza dei fattori di rischio senza che si verificasse in seguito una frattura).

La ridotta densità ossea costituisce un fattore di rischio per le fratture osteoporotiche. La diagnostica strumentale della densità ossea può essere eseguita di principio con diversi metodi: la Dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA), descritta più in dettaglio in questo rapporto, e gli ultrasuoni quantitativi permettono di definire delle *popolazioni di studio* nelle quali viene rilevata una ridotta densità ossea e che hanno un rischio superiore di frattura.

Tuttavia la densità ossea ridotta costituisce di per sé solo uno dei molteplici fattori di rischio di fratture; le misurazioni della densità ossea (sia la DEXA che gli ultrasuoni quantitativi) offrono pertanto solo una possibilità marginale di previsione.

Le interdipendenze sopra esposte fanno propendere la maggior parte delle agenzie HTA a valutazioni critiche in merito a uno screening generalizzato della densità ossea su pazienti asintomatici che non presentano fattori di rischio (argomentazione: diagnosi positive errate che comportano terapie inutili e generano insicurezza nei pazienti; diagnosi negative errate; focalizzazione unilaterale sulla misurazione della densità ossea a scapito di altri paradigmi di prevenzione non medicamentosa). In diversi rapporti HTA è discussa la possibilità dello screening su pazienti che presentano ulteriori fattori di rischio di fratture.

Terapia medicamentosa dell'osteoporosi:

Per molti gruppi di farmaci le revisioni sistematiche di cui abbiamo tenuto conto rivelano una riduzione significativa del rischio di fratture nei casi di osteoporosi conclamata.

Farmaci con una significativa riduzione dei relativi rischi di fratture vertebrali:

- alendronato, risedronato, etidronato, vitamina D, raloxifen, calcitonina

Farmaci con una significativa riduzione dei relativi rischi di fratture non vertebrali:

- alendronato, risedronato

Il raffronto diretto tra i diversi medicinali in base alle revisioni selezionate sottostà ad alcune limitazioni. Le revisioni sistematiche hanno un livello di attendibilità pari a quello degli studi primari recensiti, che hanno una qualità metodologica diversificata e sono in parte riferiti a differenti popolazioni di studio. Nella rassegna complessiva dei dati a disposizione nelle revisioni la riduzione di rischio delle fratture vertebrali è più manifesta per i bifosfonati alendronato e risedronato. Solo questi due medicinali mostrano nei lavori di revisione una significativa e consistente riduzione dei relativi rischi di fratture non vertebrali.

#### **Sinossi e domande irrisolte:**

I calcoli eseguiti a titolo di esempio in funzione della riduzione in termini assoluti dei rischi di fratture osteoporotiche, obiettivo che interessa dal punto di vista della sanità pubblica, mediante le terapie medicamentose sopraccitate (Number Needed to treat) o eventualmente in combinazione con uno screening (Number needed to screen for benefit) dipendono dai principali contesti indicati qui di seguito:

- diversa frequenza variata dell'osteoporosi in differenti gruppi d'età (più alta è l'età della popolazione di studio, maggiori sono i casi di osteoporosi);
- rischio assoluto di fratture (maggiore è il rischio assoluto di fratture– gruppi high risk vs. gruppi low risk -, minore è il numero delle persone che devono essere trattate e sottoposte allo screening per evitare una frattura in un lasso di tempo determinato);
- efficacia della terapia (più efficace è una terapia medicamentosa, minore è il numero delle persone che devono sottoporsi a trattamenti).

Domande irrisolte:

A causa della prospettiva a corto termine degli studi selezionati, per il tema della prevenzione non medicamentosa dell'osteoporosi e delle fratture osteoporotiche rimane aperta la seguente domanda:

- A quale età le misure sono utili per la prevenzione dell'osteoporosi e delle fratture osteoporotiche in età avanzata?

In base ai calcoli evocati per la gestione medicamentosa dell'osteoporosi restano aperte le seguenti domande:

- Quali persone dovrebbero sottoporsi a trattamenti medicamentosi?
- A partire da quando dovrebbero essere trattate queste persone, in modo che in età avanzata vi sia una protezione dalle fratture?
- Quale tipo di trattamento medicamentoso è indicato per quale persona?
- Per quanto tempo deve essere continuata la terapia medicamentosa? Eventualmente vita natural durante, salendo con l'età della donna anche il rischio di una frattura?
- Quali sono le conseguenze e gli effetti indesiderati di una terapia a lungo termine?



## **Summary:**

### **Background:**

On behalf of the Federal Office for Social Security the Horten Centre of the University of Zurich and the Institute for Social and Preventive Medicine of the University of Basle have compiled a report of the state of knowledge about "osteoporosis" from systematic reviews and health technology assessment reports.

The subject of the report was to determine the state of knowledge about the effectiveness of preventive measures, diagnosis and treatment of osteoporosis and of the prevention of fractures in old age without drugs.

The aim was to create a comprehensible survey to be used by a working group consisting of representatives from different parts of the health care system.

### **Methods:**

Literature searches: We searched three electronic databases of the Cochrane Library (CDSR, DARE, HTA-Database; issue 1.2003) to identify systematic reviews and HTA reports. The Cochrane Controlled Trials Register (CCTR and (Pre-)Medline (2001-2003, last search 19. February 2003), were searched to identify recent primary studies not covered in the systematic reviews. Authors of systematic reviews were contacted for further studies.

Inclusion criteria: We were interested in systematic reviews and HTA-reports. Recent primary studies were only considered if they were not covered in the systematic reviews.

Population: Adults, excluding those with secondary causes of osteoporosis

Interventions: Prevention, diagnosis and treatment of osteoporosis; non-medical prevention of fractures of the elderly.

Outcome: Fractures (alternatively; measures of bone mineral density, if no fracture data were available)

Review methods: One reviewer abstracted the salient features on population, intervention, outcome and study quality of all included articles. A second reviewer crosschecked a random sample of the studies. Quality assessment was performed using validated tools and results were reported in the light of research methodology using tables and graphs. Statistical meta-analysis was deemed inappropriate.

### **Results:**

Included studies:

For the topics "medical prevention diagnosis and therapy of osteoporosis" we identified 89 reviews (systematic reviews and HTA-reports) and 23 relevant primary studies. For the topics "non-medical prevention and therapy" we found 31 systematic reviews and 41 primary studies. Most of the studies investigated postmenopausal women. Data of male, premenopausal women and adolescents were scarce.

All included studies for *medical* prevention, diagnosis and therapy of osteoporosis reported data about fracture incidence. The included publications of non-medical prevention and therapy frequently reported data of bone mineral density as outcome measures.

Primary prevention of osteoporosis in old age without drugs:

More intensive physical activity and a comparatively higher body mass index (BMI) show the strongest evidence for a successful primary prevention of osteoporosis without drugs. Evidence for a benefit from vitamin D is provided by only one primary study. There are controversial results with regard to the consumption of alcohol. General statements concerning the effectiveness of home visits can hardly be made because of the heterogeneity of interventions and study designs.

In detail, the evidence can be summarized as follows:

All the studies, which looked at the association between higher dietary calcium consumption and bone mineral density and the risk of fracture showed a protective effect.

Persons with a higher body mass index have a higher bone mineral density and a lower risk of fracture. Subjects who lose weight risk lowering their bone mineral density.

There is little evidence for a positive correlation between exposure to sunlight and bone mineral density: Only one out of three studies showed such a correlation, while two other studies showed no significant results. The evidence for a negative association with the risk of fracture is provided only by one primary study.

Evidence for a negative effect from the consumption of caffeine is small as well: Four out of 11 studies showed a negative correlation between consumption of caffeine and bone mineral density. The remaining studies did not show any statistically significant effects.

The evidence for a negative association between smoking and bone mineral density is more consistent: Three out of four studies showed a negative influence on bone mineral density, one had a nonsignificant result. Two out of three studies showed a negative influence on the risk of fracture, and one had a nonsignificant result.

There is relatively little evidence for a negative effect from fluoridated water. There is only one systematic review, which conducted a metaanalysis. It did not find a statistically significant association.

Evidence for a reduction in fractures from the use of hip protectors under "study conditions" can be found in well designed primary studies as well as in systematic reviews (efficacy). However, concerns have been expressed with regard to the efficiency under "every day conditions": Difficulty with handling and discomfort from wearing hip protectors is associated with reduced compliance, especially in community-dwelling people.

Systematic reviews on the influence of preventive home visits with multilevel/ multi dimensional geriatric assessment and subsequent interventions show a reduction in the frequency of falls. Fracture rates, osteoporosis or rather osteoporotic fractures have not been evaluated as end-points in systematic reviews. Furthermore, interventions that have been looked at in primary studies are of considerable heterogeneity. Therefore, resulting meta-analysis should be viewed with caution. In this respect, studies of good quality, conducted in relevant local contexts, are more important. For instance, the favourable effect on gait and balance that has been shown in the EIGER study, is relevant for Swiss conditions.

Among others, there are recommendations concerning the prevention of osteoporosis and osteoporotic fractures without drugs from WHO (Genant HK, 1999), the NIH (U.S. National Institute of Health) and the Canadian Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS):

All three organizations recommend a physically active way of life and a sufficient dietary calcium intake especially for the period of life before peak bone mass is reached. The NIH and the AETMIS recommend a sufficient dietary vitamin D intake, the NIH for adults, and the AETMIS during childhood. WHO and the NIH recommend a reduction of smoking and the consumption of alcoholic beverages. WHO and the NIH recommend also that a normal body weight is maintained throughout life. In addition, WHO recommends that older people spend time outdoors every day.

#### Primary drug prevention of osteoporosis:

In the prevention trials bisphosphonates (alendronate, etidronate) and calcium showed no significant reductions in fracture risk. In one recent study hormone replacement therapy (HRT) showed a significant reduction in risk for vertebral and hip fractures. This study however also reported an increased risk for cardiovascular events and breast cancer under this medication. Vitamin D showed a reduction in risk for non-vertebral fractures and for the combined outcome first hip, wrist/forearm or vertebral fracture, respectively.

#### Diagnosis of osteoporosis:

Numerous studies have described clinical risk factors for future fractures in different populations. Individuals with several risk factors have an even higher risk for fractures, which can be quantified using different scores. Risk factors have a limited predictive value, because of frequent false positive results (i.e. individuals with risk factors without future fractures).

One risk factor for osteoporotic fractures is low bone mineral density (BMD). For the measurement of BMD different techniques are used: Dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA) and quantitative ultrasound (QUS), two diagnostic methods which are described in this report, are able to identify people with low bone mineral density. Low bone mineral density is only one among several other risk factors for fractures. Thus also BMD measurement (either in DEXA or QUS) has a limited predictive value for future fractures.

Most HTA-agencies are reluctant to a screening programme of asymptomatic individuals with no known risk factors. (They discuss false positive screening results with unnecessary therapy and unwarranted anxiety; false negative screening results; reduced scope of thought to the single question of BMD-measurement with neglect of non medical prevention of fragility fractures). Several HTA-reports discuss a screening of individuals with risk factors for osteoporotic fractures.

#### Medical treatment of osteoporosis:

Several groups of drugs showed a significant reduction of fracture risk in the included meta-analyses.

Drugs with a significant reduction of risk for vertebral fractures were:

- Alendronate, risedronate, etidronate, vitamin D, raloxifene, calcitonin

Drugs with a significant reduction of risk for non-vertebral fractures were:

- Alendronate, risedronate

None of the included systematic reviews described studies of head-to-head comparisons between the above mentioned interventions. These studies however would allow a quantitative comparison between drugs. The data of the identified systematic reviews would only allow to perform indirect comparisons. Indirect comparisons of the different groups of drugs however have several methodological limitations.

### **Synopsis and future aspects:**

From the public health perspective the absolute risk reduction of fragility fractures is the most relevant factor. The results of calculations, that take the absolute risk reduction after medical treatment (possibly in combination with screening) into account, can be expressed as “number needed to screen for benefit” (NNS) or “number needed to treat” (NNT).

Those results depend on some principle facts: Different prevalence of osteoporosis in different age groups (the older the population, the higher the prevalence of osteoporosis); absolute risk for fracture (the higher the absolute risk for fracture – high risk group vs. low risk group -, the smaller the number of persons to be screened and treated to prevent one fracture per time period); effectiveness of therapy (the more effective a medical therapy, the smaller the number of persons to be treated).

Open questions:

All studies that have examined the efficacy of measures for the prevention of osteoporosis and osteoporotic fractures without drugs had short follow-up periods. This leads to a question, which cannot be answered at this moment:

- What is the relative benefit from preventive measures undertaken in different periods of life for the prevention of osteoporosis and osteoporotic fractures that would occur in older age?

For medical treatment the following open questions have to be answered in the context of the above mentioned calculations:

- Which persons should be treated with drugs?
- At which age should this therapy be started to prevent fractures for the elderly?
- What is the adequate medical therapy for which individuals?
- How long should a medical treatment be continued? Possibly lifelong, as the risk for fractures is enhanced for the elderly?
- What are the benefits, what are the harms of a longtime therapy?

## Glossar:

Fachausdrücke und Abkürzungen, die in diesem Bericht verwendet werden. Die Bedeutung dieser Ausdrücke geht im allgemeinen aus dem Text hervor, jedoch stellt das Glossar für Personen ohne fundiertes Fachwissen eine nützliche Nachschlagequelle dar. Einige Fachausdrücke werden in der Literatur unterschiedlich verwendet, ihre Bedeutung innerhalb dieses Berichts ist jedoch gleichbleibend:

<b>Ad-SOS:</b> amplitude dependent speed of sound
<b>BCI:</b> Boot-strap resampling confidence interval
<b>BMC:</b> bone mineral content
<b>BMD:</b> Bone mineral density
<b>BMI:</b> body mass index
<b>BUA:</b> broadband ultrasound attenuation
<b>CI bzw. 95%CI:</b> 95% confidence interval
<b>CDSR:</b> Cochrane database of systematic reviews
<b>CONSORT:</b> Consolidated Standards of Reporting Trials
<b>DARE:</b> Database of Abstracts of Reviews of Effects (der Cochrane Library)
<b>DEXA:</b> Dual-energy x-ray absorptiometry
<b>Efficacy:</b> Wirksamkeit einer Intervention unter Idealbedingungen (Studie)
<b>Effizienz:</b> Mass für die Wirtschaftlichkeit eines Mitteleinsatzes (Aufwand/Ertrag)
<b>Effectiveness:</b> Wirksamkeit einer Intervention unter Alltagsbedingungen
<b>ES:</b> effect sizes
<b>FX:</b> Fraktur
<b>HRT:</b> hormone replacement therapy
<b>HTA:</b> health technology assessment
<b>HTZ:</b> Horten-Zentrum der Universität Zürich
<b>ISPM Basel:</b> Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Basel
<b>KD:</b> Knochendichte
<b>LWS:</b> Lendenwirbelsäule

<b>Medline:</b> elektronische Datenbank für medizinische Studien der U.S.National Library of Medicine
<b>MET:</b> Metabolic equivalent (Mass zur Berechnung der Intensität einer körperlichen Aktivität. 1 MET = Kalorienbedarf pro kg Körpergewicht pro Stunde körperlicher Aktivität)
<b>MeSH:</b> Medical Subject Headings (in Medline)
<b>NNS:</b> Number needed to screen (Gibt an, wie viele Personen gescreent werden müssen, damit 1 Ereignis, z. B. 1 Krebsfall, entdeckt wird.)
<b>NNS for benefit:</b> Number needed to screen for benefit (Gibt an, wie viele Personen gescreent und über einen bestimmten Zeitraum behandelt werden müssen, damit 1 Ereignis, z. B. 1 Fraktur bei Osteoporose, verhindert wird.)
<b>NNT:</b> Number needed to treat (Gibt an, wie viele Personen über einen bestimmten Zeitraum behandelt werden müssen, damit 1 Ereignis, z. B. 1 Fraktur, verhindert wird.)
<b>OR:</b> odds ratio
<b>PR:</b> partial correlation coefficient
<b>OP:</b> Osteoporose
<b>OF:</b> osteoporotische Fraktur
<b>OVID:</b> OVID ist eine Software-Firma, die eine Web-Oberfläche für die Literatursuche in biomedizinischen Datenbanken anbietet
<b>PreMedline:</b> elektronische Datenbank für medizinische Studien der U.S.National Library of Medicine, in der die neusten, noch nicht in Medline aufgenommenen Studien enthalten sind.
<b>Publikationsbias:</b> Es werden nur Studien publiziert, die einen positiven Effekt einer medizinischen Massnahme nachweisen. Studien, die keinen Effekt dieser Massnahme nachweisen, werden nicht publiziert. Dadurch entsteht ein unausgewogenes Bild über die Wirksamkeit einer Therapie
<b>QUADAS:</b> Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies
<b>QUOROM:</b> Quality of Reporting of Meta-analyses
<b>QUS:</b> quantitative ultrasound
<b>R:</b> correlation coefficient
<b>RR:</b> relative risk
<b>RCT:</b> randomized controlled trial
<b>SD:</b> standard deviation

<b>SERM:</b> selective estrogen receptor modulators
<b>SH:</b> Schenkelhals
<b>SOS:</b> speed of sound
<b>SR:</b> Systematic Review
<b>T-Wert:</b> Abweichungen des Messwertes in Standardabweichungen (SD) vom Mittelwert der durchschnittlichen maximalen Knochendichte von gesunden weissen Frauen (ca 25-30 Jahre alt)
<b>UA:</b> Unterarm
<b>WMD (weighted mean difference):</b> Eine Methode, welche in Metaanalysen gebraucht wird, um kontinuierliche Werte (wie z.B. das Gewicht) zu kombinieren. Es müssen der Mittelwert, die Standarddeviation und die Stichprobengrösse jeder Gruppe bekannt sein. Das Gewicht, welches jeder Studie gegeben wird, wird durch die Präzision der Schätzwerte des Effektes festgelegt und ist das Inverse der Varianz.
<b>WS:</b> Wirbelsäule
<b>Z-Wert:</b> Abweichungen des Messwertes in Standardabweichungen (SD) vom Mittelwert der durchschnittlichen maximalen Knochendichte im Vergleich zur Knochendichte von gleichaltrigen gesunden Frauen

## **1. Einleitung:**

Inhalt dieses Kapitels:

1.1. ZUM HINTERGRUND DER VORLIEGENDEN ARBEIT

1.2. FRAGESTELLUNG

1.3. BEDEUTUNG DER OSTEOPOROSE UND OSTEOPOROTISCHER  
FRAKTUREN: EPIDEMIOLOGISCHER UND GESUNDHEITSPOLITISCHER  
HINTERGRUND

### **1.1. Zum Hintergrund der vorliegenden Arbeit:**

Aufgrund sehr unterschiedlicher Angebote zur Prävention, Diagnose und Screening sowie zur Therapie der Osteoporose (OP) und der osteoporotischen Frakturen (OF) benötigen gesundheitspolitische Entscheidungsträger als Entscheidungsgrundlage für eine allfällige Kostenübernahme für individuelle Massnahmen durch die Krankenversicherung - und durch andere Kostenträger bei anderen Massnahmen - evidenzbasierte Informationen über die Wirksamkeit dieser Massnahmen. Das Bundesamt für Sozialversicherung (BSV) hat das Horten-Zentrum (HTZ) der Universität Zürich und das Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Basel beauftragt, zu diesem Themengebiet den Stand des Wissens, welcher bereits in systematic Reviews und Health-Technology-Assessment-Berichten analysiert ist, zusammenzustellen.

#### **Ziel:**

Ziel ist eine gut lesbare Übersichtsarbeit als Inputdokument für Vertreter verschiedener Parteien aus dem Gesundheitswesen (Leistungserbringer, Versicherer, öffentliche Hand, Patientenvertretungen, Gesundheitsförderung Schweiz, Gesundheitsobservatorium).

### **1.2. Fragestellung:**

Das Dokument sollte Informationen zu folgender Frage bieten:

Wie ist der aktuelle Stand des Wissens über die Wirksamkeit von Massnahmen zur Prävention, Diagnose und Behandlung der Osteoporose und der nichtmedikamentösen Prävention von Frakturen im Alter?



## Begriffe:

Zur **Osteoporose** finden sich in der Literatur verschiedene Definitionen<sup>1</sup>. Die Schweizerische Vereinigung gegen die Osteoporose stützt sich auf die an der Consensus Development Conference von 1993 festgelegte **qualitative** Definition: *Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine niedrige Knochenmasse und eine Störung der Mikroarchitektur des Knochengewebes, mit konsekutiv erhöhter Knochenbrüchigkeit und erhöhtem Frakturrisiko charakterisiert ist*<sup>6</sup>. Eine Expertengruppe der WHO hat 1994 eine auf der Knochendichtemessung basierende **quantitative** Definition erarbeitet, wonach eine Osteoporose vorliegt, wenn der Messwert eine Abweichung vom Durchschnittswert junger, gesunder weisser („caucasian“) Frauen von mehr als der 2.5-fachen Standardabweichung aufweist<sup>2</sup>. Zudem wird unterschieden, ob eine Osteoporose mit oder ohne Fraktur vorliegt. Eine Abweichung zwischen der 1-fachen und der 2.5-fachen Standardabweichung wird als Osteopenie bezeichnet<sup>7</sup>. Die Knochendichte erfasst allerdings nur die Knochenmineralisation, nicht jedoch den Knochenmetabolismus und die Knochenqualität.

Die verschiedenen Definitionen spiegeln bereits wider, dass je nach Standpunkt die primäre Osteoporose entweder als Krankheit oder als ein normaler Bestandteil der degenerativen Veränderungen im Rahmen des Alterungsprozesses angesehen wird<sup>2,8</sup>.

**Osteoporotische Frakturen** entstehen auf dem Hintergrund von (geringfügigen oder mittleren) traumatischen Ereignissen, meistens Stürzen. Ihr Risiko hängt von verschiedenen weiteren Faktoren als dem Vorliegen einer Osteoporose ab, insbesondere dem Sturzrisiko.

---

<sup>1</sup> „A disease characterized by low bone mass and micro-architectural deterioration of bone tissue, leading to enhanced bone fragility and a consequent increase in fracture risk“<sup>1</sup>. Kanis JA, Melton LJ, 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9(8):1137-41.

“An abnormal rarification of bone resulting from a negative balance between deposition and resorption, leading to fractures“<sup>2</sup>. Green CJ, Bassett K, Foerster V, Kazanjian A, British Columbia Office of Health Technology A. *Bone mineral density testing: does the evidence support its selective use in well women?* Vancouver: B. C. Office of Health Technology Assessment Centre for Health Services and Policy Research University of British Columbia, 1997.

“...a skeletal disorder characterized by compromised bone strength predisposing a person to an increased risk of fracture“<sup>3</sup>. *Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. Jama* 2001;285(6):785-95. “Bone strength primarily reflects the integration of bone density and bone quality“<sup>4</sup>. *NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, March 7-29, 2000: highlights of the conference. South Med J* 2001;94(6):569-73..

“ Osteoporosis is defined by low bone mass and increased fragility of bone that increases the risk of fracture“<sup>5</sup>. *Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med* 1993;94(6):646-50.

<sup>2</sup> Diese Abweichung in Standardabweichungen ausgedrückt wird als **T-Wert** bezeichnet. Beim **Z-Wert** bezieht sich die Abweichung auf den Mittelwert der durchschnittlichen Knochendichte einer gleichaltrigen Population, wofür Referenzwerte beigezogen werden.

Aufgrund der Ätiologie unterscheidet man primäre (idiopathische) und sekundäre OP (OP infolge endokrinologischer, neoplastischer, entzündlicher und gewisser hereditärer Erkrankungen, ferner medikamentös bedingte OP oder OP infolge Immobilisation).

Beobachtungsgegenstand dieser Arbeit ist die primäre (etwa 95%) und nicht die sekundäre (etwa 5%) Osteoporose.

### **1.3. Bedeutung der Osteoporose und osteoporotischer Frakturen: Epidemiologischer und gesundheitspolitischer Hintergrund**

Zur Häufigkeit der Osteoporose in der Bevölkerung liegen lediglich Angaben vor, die sich auf Frakturen beziehungsweise auf das Risiko, eine osteoporotische Fraktur zu erleiden, stützen. So beträgt nach der Arbeit von Melton<sup>9</sup> für 50 jährige Frauen das Risiko, im späteren Leben eine osteoporotische Wirbelfraktur zu erleiden, 15.6% (95% CI 14.8-16.3), eine proximale Femurfraktur 17.5% (16.5-18.2), eine Radiusfraktur 16.0% (15.2-16.7). Für 50 jährige Männer betragen die entsprechenden Risiken 5.0 % (4.6-6.5), 6.0 % (5.6-6.5) und 2.5 % (2.2-3.1).

Die Bedeutung der Osteoporose ergibt sich weitgehend aus den durch sie verursachten Frakturen und deren vielfältigen Auswirkungen (Spitalaufenthalte; frakturbedingte Sterblichkeit, Pflegebedürftigkeit, Behinderung, Heimeinweisungen; Auswirkung auf Lebensqualität; direkte und indirekte Kosten).

Am häufigsten von Frakturen betroffen sind Wirbelkörper, Oberschenkelhals und Vorderarm. Hüftfrakturen sind die schwerwiegendsten Frakturen und verursachen am meisten Kosten<sup>10</sup>. Etwa 90% der Hüftfrakturen entstehen bei Stürzen. Ein Drittel aller zu Hause wohnenden und bis zur Hälfte der in Altersinstitutionen lebenden Betagten stürzen mindestens einmal im Jahr<sup>11</sup>. Die Häufigkeit von Stürzen hat seit den 70er Jahren zugenommen<sup>12</sup>. Pro Jahr gibt es in der älteren Bevölkerung etwa 5% sturzbedingte Hüftfrakturen, wobei 1-2% die Hüfte betreffen<sup>13-17</sup>. Personen mit rezidivierenden Stürzen sind am gefährdetsten.<sup>16</sup>

Für die **Schweiz** liegen folgende Informationen zur Häufigkeit der OP, zu osteoporotischen Frakturen bzw. zur Sturzhäufigkeit vor:

Lippuner et al<sup>18</sup> schätzten aufgrund der VESKA-Statistik im Jahr 1992 die jährliche Inzidenz von frakturbedingten Spitalaufenthalten in der Schweiz. Grundlage der Berechnungen waren die Entlassungsdiagnosen „Frakturen“ (Hauptdiagnosen) sowie die Diagnose „Osteoporose“, die mit den von Phillips publizierten altersspezifischen Osteoporose-Attributionsraten multipliziert und – da die VESKA lediglich 43% der Hospitalisierungen erfasste - auf 100% extrapoliert wurden. Dies ergab für das Jahr 1992 insgesamt 63'170 frakturbedingte Spitalaufenthalte (Frauen 33'596; Männer 29'574) beziehungsweise eine jährliche Inzidenz von frakturbedingten Spitalaufenthalten von 950/100'000 Frauen und 877/100'000 Männern. Die Inzidenz weist einen starken Altersgradienten auf, mit einem starken Anstieg im höheren Alter, der bei Frauen früher einsetzt als bei Männern. Die Anzahl aller frakturbedingten Spitaltage betrug bei Frauen insgesamt 446'064 Tage, bei Männern 138'760 Tage, jene der osteoporosebedingten Frakturen bei Frauen 548'615 Tage, bei Männern 152'857 Tage. Die durchschnittliche Dauer frakturbedingter Hospitalisationen war bei Frauen länger als bei Männern (24.3 Tage gegenüber 18.2 Tagen).

Für die Stadt Zürich wurden mit Hilfe der Todesursachenstatistik 1979/1983 die jährlichen absoluten Todesraten pro 100'000 Einwohner für alle unfallbedingten

Stürze und für Stürze mit Schenkelhalsfrakturen ermittelt<sup>19</sup>. Diese Todesraten zeigen einen starken Anstieg ab dem Alter von 80 Jahren (sie beträgt bei Frauen der Altersgruppen 75-79 Jahren 83.2, bei 80-84 jährigen 257.7 und bei 85-89 jährigen 595.2 pro 100'000; bei Männern der entsprechenden Altersgruppen ist die Todesrate 108.1, 204.1, 464.6/100'000). Zudem wurden in dieser Studie ebenfalls unter Beizug von VESKA-Daten aus dem Jahr 1988 die alters- und geschlechtsspezifischen Inzidenzen von Oberschenkelhalsfrakturen geschätzt. Diese liegen für 80-84 jährige Frauen bei 17 pro 1000, bei Männern derselben Altersgruppe bei 7/1000.

Eine Genfer Studie erfasste retrospektiv für die Jahre 1993-97 hüftfrakturbedingte Hospitalisierungen in der Universitätsklinik in Genf (der 95% der Hüftfrakturen in Genf zugewiesen werden) und berechnete die 5-Jahres-Inzidenz für die städtische bzw. die ländliche Bevölkerung<sup>20</sup>. In dieser Periode wurden 1'872 Patienten mit Hüftfrakturen hospitalisiert (1'478 Frauen, 393 Männer, Altersspanne 16-106 Jahre). Die errechnete Inzidenz der Hüftfrakturen betrug 94.0/100'000 (141.7 für Frauen, 41.2 für Männer). Höhere Raten fanden sich für die städtische Bevölkerung als für die ländliche Bevölkerung. Dies traf sowohl für Personen zu, die zum Zeitpunkt der Hospitalisierung zuhause wohnten, wie auch für Personen, die in Institutionen lebten. Rund 40% der Hüftfrakturen traten bei institutionalisierten Personen auf.

#### Gesundheitspolitische Bedeutung der Osteoporose und von Frakturen im Alter:

In der Arbeit von Lippuner et al<sup>18</sup> wurde aufgrund der VESKA-Statistik von 1992 ebenfalls die Konsequenzen osteoporotischer Frakturen in Form von Heimüberweisungen und Sterblichkeit während des Spitalaufenthaltes beziffert: Beides war mit dem Alter korreliert: Der Anteil der Patienten, die in Pflegeheime überwiesen wurden, betrug 0.9% bei den 45-54 Jährigen und 15.4% bei den über 85 Jährigen. 1.8% der 45-54 Jährigen bzw. 8% der über 85 Jährigen (13.6% der Männer, 7% der Frauen) verstarben während der Spitalphase.

Des weiteren wurde in dieser Studie auch eine Schätzung der direkten medizinischen Kosten durch Spitalaufenthalte aufgrund osteoporotischer Frakturen in der Schweiz vorgenommen, indem die mittlere Aufenthaltsdauer der (hochgerechneten) Frakturinzidenzen mit dem damaligen Tagesansatz (Fr. 845.-) multipliziert wurden. Dies ergab für die Spitalkosten eine Summe von 594 Millionen Franken.

Eine Schätzung der klinischen und ökonomischen Konsequenzen osteoporotischer Hüftfrakturen für eine hypothetische Kohorte von 10'000 50 jährigen Frauen wurde unter Benutzung der von Lippuner publizierten Hüftfrakturrate durchgeführt<sup>21</sup>. Die Schätzung ergab, dass in einer solchen Kohorte 16% eine Hüftfraktur erleiden werden, dass 14% eine frakturbedingte funktionelle Einbusse erleiden und knapp 6% institutionalisiert würden. Die direkten medizinischen Kosten wurden mit SFr. 57'000.- bis 72'000.- pro Fall beziffert.

## 2. Methodik:

### Inhalt dieses Kapitels:

- 2.1. DEFINITIONEN
- 2.2. STRUKTURIERUNG DES THEMENGEBIETES
- 2.3. EINSCHLUSSKRITERIEN FÜR STUDIEN
- 2.4. LITERATURSUCHE
- 2.5. DATENEXTRAKTION
- 2.6. GRADING DER STUDIENQUALITÄT
- 2.7. DATENSYNTHESE

### 2.1. Definitionen:

Zur verständlicheren Aufarbeitung des Themengebietes wurden vorgängig folgende Begrifflichkeiten definiert oder näher eingegrenzt:

#### Prävention:

Allg. Definition: Massnahmen zur Gesundheitsvorsorge, durch die Ursachen oder die Verschlimmerung von Krankheiten vermieden werden.

Im Rahmen dieser Arbeit soll für die Nomenklatur der Prävention die präventiv-medizinische Terminologie verwendet werden (siehe Tabelle).

	Präventiv-medizinisch	Kurativ-medizinisch
Primärprävention:	Vermeidung von Krankheitsentstehung	Vermeidung von Krankheitsentstehung
Sekundärprävention	Früherkennung der Erkrankung	Vermeidung von Rezidiven der Erkrankung
Tertiärprävention	Vermeidung von Rezidiven der Erkrankung	

Entsprechend bedarf es einer klaren Deklaration dieser Definition im gemeinsamen Bericht, um auch für kurativ-medizinisch orientierte Leser begriffliche Klarheit zu schaffen.

#### Diagnose:

Der Bereich „Diagnose“ beinhaltet verschiedene Begrifflichkeiten:

- Früherkennung (z. B. als Screening): Krankheitserkennung bei noch nicht symptomatischen Personen
- Diagnose (im eigentlichen Sinn): Krankheitserkennung bei bereits klinisch symptomatischen Personen

Im Text wird nach Möglichkeit immer von „Diagnose und Screening“ gesprochen, wenn Diagnose als Sammelbegriff gemeint ist und dies der inhaltlichen Klärung dient.

## **2.2. Strukturierung des Themengebietes:**

Um das Themengebiet inhaltlich vollständig und nachvollziehbar aufzuarbeiten, wurden die vorgängig definierten Begriffe einander zugeordnet.

### **Prävention, Diagnose und Screening sowie Therapie im Kontext von Osteoporose und osteoporotischen Frakturen:**

Die Themenfelder „Prävention“, „Diagnose und Screening“ und „Therapie“ existieren (auf das Individuum bezogen zeitlich versetzt) sowohl bei der *Osteoporose* als auch bei der *osteoporotischen Fraktur*. Trotz bekannter Überschneidungen in klinischen Situationen werden diese Themenfelder aus methodischen Gründen hier systematisch getrennt aufgeführt.

Jedes dieser Themenfelder wurde von einer der beiden Autorengruppen bearbeitet. (siehe Appendix).

Die Themenfelder „Diagnose von osteoporotischen Frakturen“ und „Therapie von osteoporotischen Frakturen“ wurden in diesem Bericht nicht abgehandelt

Tabelle: Prävention, Diagnose und Screening sowie Therapie im Kontext von Osteoporose und osteoporotischen Frakturen

Osteoporose (OP)	Osteoporotische Frakturen (OF)
<p><b>1. Prävention:</b></p> <p>nicht-medikamentöse Primärprävention der OP:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beispiele: körperliche Aktivität, Ernährung</li> </ul> <p>medikamentöse Primärprävention der OP:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beispiele: Bisphosphonate Calcium, Hormonersatztherapie (HRT),...</li> </ul>	
<p><b>2. Diagnose:</b></p> <p>Früherkennung (Screening) der OP bei noch asymptomatischen Personen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nach Risikofaktoren, mit DEXA, mit quantitativem Ultraschall,...</li> </ul> <p>Diagnose (im eigentlichen Sinn) der OP bei bereits symptomatischen Patienten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mit DEXA, mit quantitativem Ultraschall,...</li> </ul>	
<p><b>3. Therapie:</b></p> <p>medikamentöse Therapie der OP:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beispiele: Bisphosphonate, HRT, Vitamin D,...</li> </ul>	<p><b>4. Prävention:</b></p> <p>Nicht-medikamentöse Primärprävention von OF (bei Personen mit OP):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beispiele: Früherkennung von Sturzneigung, Sturzprophylaxe,...</li> </ul> <p>Medikamentöse Primärprävention von OF (bei Personen mit OP):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beispiele: Bisphosphonate, Raloxifen,...</li> </ul>
	<p><b>5. Diagnose:</b></p> <p>Früherkennung (Screening) von OF bei noch asymptomatischen Personen mit OP:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• radiologisch,...</li> </ul> <p>Diagnose (im eigentlichen Sinn) von OF bei bereits symptomatischen Patienten mit OP:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• radiologisch,...</li> </ul>
	<p><b>6. Therapie:</b></p> <p>Therapie von OF:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• chirurgisch (kons./operativ)</li> <li>• medikamentös (Beispiele): Bisphosphonate, Raloxifen,...</li> </ul>
	<p><b>7. Prävention (Tertiär-):</b></p> <p>Nicht-medikamentöse Tertiärprävention von OF (bei Patienten mit OF in der Vorgeschichte):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beispiele: Hip protector, Multi level risk assessment</li> </ul> <p>Medikamentöse Tertiärprävention von OF (bei Patienten mit OF in der Vorgeschichte):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beispiele: Bisphosphonate, Raloxifen</li> </ul>

### **2.3. Einschlusskriterien für Studien:**

#### **Studientypen:**

Folgende Studientypen wurden als Informationsquelle für diese Übersichtsarbeit eingeschlossen:

Systematic Reviews (SR) von Primärstudien, Meta-Analysen von Primärstudien, Health-Technology-Assessment-Berichte (HTA-Berichte), neuere Primärstudien (soweit diese noch nicht durch die genannten systematischen Übersichtsarbeiten abgedeckt waren).

#### **Population in den eingeschlossenen Übersichtsarbeiten:**

Kollektiv: Eingeschlossen waren sowohl Personen ohne Osteoporose als auch Personen mit primärer Osteoporose (mit und ohne bereits erlittene Frakturen).

(Personen mit sekundärer Osteoporose waren ausgeschlossen.)

#### **Interventionen in den eingeschlossenen Übersichtsarbeiten:**

Primärprävention, Diagnose und Screening, Therapie der Osteoporose (OP)

Primärprävention und Tertiärprävention der osteoporotischen Frakturen (OF)

#### **Outcome in den eingeschlossenen Übersichtsarbeiten:**

Relatives Risiko für Frakturen (Bezugsgrösse: Personen mit Frakturen im untersuchten Kollektiv und nicht Anzahl Frakturen im untersuchten Kollektiv)

Die Knochendichte stellt in Bezug auf das letztlich relevante Outcome der Behandlung, die Frakturvermeidung, lediglich einen Surrogatmarker dar und wurde in Übereinstimmung mit den aktuellen Übersichtsarbeiten nicht als Outcomeparameter gewählt<sup>22</sup>. Nur dort, wo in den Studien keine Angaben über Frakturen gemacht werden, wird in dieser Übersichtsarbeit die Knochendichte als Outcome übernommen.

#### **Ausschlusskriterien für Übersichtsarbeiten:**

Studien bei Personen mit sekundärer Osteoporose

Studien mit gesundheitsökonomischen Fragestellungen

Studien speziell zu Diagnose und Screening von osteoporotischen Frakturen bei Patienten mit bekannter Osteoporose

Studien speziell zur Therapie von osteoporotischen Frakturen bei Patienten mit bekannter Osteoporose

### **2.4. Literatursuche:**

Die Literatursuche erfolgte in enger Koordination zwischen den beiden Autorengruppen und in Zusammenarbeit mit Dr. Pius Estermann (Information Specialist) der Bibliothek des Universitätsspitals Zürich. Auf Grund der von den

Autorengruppen des ISPM-Basel und des Horten-Zentrums Zürich zu bearbeitenden unterschiedlichen Fragestellungen, wurden die jeweiligen Suchstrategien bedarfsgerecht angepasst und werden hier getrennt aufgeführt.

#### **2.4.1. Literatursuche für den Teil „Medikamentöse Prävention, Diagnostik und medikamentöse Therapie der Osteoporose“ (Horten-Zentrum):**

Selektion der Datenbanken:

Eine zuverlässige Indexierung von Systematic Reviews in allgemeinen biomedizinischen Datenbanken fehlt. Eine Pilot-Suche in MEDLINE mit den Medical Subject Headings (MeSH) „Osteoporose“ als Hauptthema kombiniert mit Publikationstyp Review für den Zeitraum 01.2000 - 01.2003 ergab ein Suchergebnis von etwa 700 Referenzen. Von diesen Referenzen entsprachen viele nicht den im Auftrag spezifizierten Publikationstyp Systematic Review. Deshalb bedurfte es einer gezielten Eingrenzung der verwendeten Datenbanken.

Verwendete Datenbanken:

- Alternative Spezialdatenbanken der Cochrane Library erlaubten die gezielte Suche von Systematic Reviews (CDSR, DARE, HTA-Database)
- Mit der Konzentration der Suche auf die Cochrane Library wurde auf eine nach EBM-Kriterien aufgebaute, allgemein akzeptierte Quelle von Evidenz zurückgegriffen.
- Ergänzend zu den Suchen in diesen Datenbanken, wurden aktuelle, kontrollierte klinische Studien in MEDLINE und in CCTR (Cochrane Controlled Trial Register) der Cochrane Library gesucht.

#### **Suchstrategie für Übersichtsarbeiten:**

Datenbanken aus der Cochrane Library:

- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)
- Health Technology Assessment Database (HTA)

Suchbegriffe:

*Osteoporosis* als MeSH-Term (exploded) für alle Themenbereiche

zusätzlich *fracture* als Textwort für die Themenbereiche nichtmedikamentöse Prävention der Osteoporose und nichtmedikamentöse Prävention von Frakturen

Suchoberflächen:

OVID für CDSR; für DARE und HTA direkt beim Centre for Reviews and Dissemination in York

Beim Publikationsstatus „protocol“ erfolgte Kontaktaufnahme mit relevanten Autorengruppen. Per Handsuche Überprüfung der Literaturlisten der eingeschlossenen Publikationen auf zusätzliche relevante Übersichtsarbeiten.



Es erfolgte keine Einschränkung hinsichtlich Publikationssprache oder Publikationsdatum der Arbeiten in der Cochrane Datenbank.

#### **Suchstrategie für aktuelle kontrollierte klinische Studien (ab 1999):**

Datenbank: MEDLINE und Premedline (OVID-Version), CCTR

Publication Types: clinical trial

Suchbegriffe:

*Osteoporosis* exploded als major MeSH für alle Themenbereiche

Publikationsdatum: ab 1999 bis 2003 (somit nach dem Einschluss der letzten randomisiert kontrollierten Studien in den grossen eingeschlossenen Systematic reviews)

#### **2.4.2. Literatursuche für den Teil „Nichtmedikamentöse Prävention der Osteoporose und der Frakturen im Alter“ (ISPM Basel):**

Für den vom ISPM Basel verfassten Teil (nichtmedikamentöse Prävention der Osteoporose und von Frakturen im Alter) wurden die Cochrane database of systematic reviews (CDSR), die Cochrane database of abstracts of reviews of effects (DARE), die Cochrane Datenbank der Health technology assessments, und die PubMed Datenbank der U.S. National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>) durchsucht.

In den Datenbanken der Cochrane Library wurde mit folgenden Suchbegriffen, ohne zeitliche Einschränkung, gesucht: "osteoporosis" als exploded MeSH, "fracture" und "accidental-falls" als exploded MeSH.

In PubMed wurde nach folgenden Suchbegriffen, alleine oder in Kombination, gesucht: osteoporosis[MeSH Terms], fracture[MeSH Terms], bone mineral density[MeSH Terms], vitamin D[MeSH Terms], sun[MeSH Terms], smoking[MeSH Terms], alcohol[MeSH Terms], caffeine[MeSH Terms], body mass index[MeSH Terms], exercise[MeSH Terms], calcium[MeSH Terms], fluoride[MeSH Terms], Switzerland, house calls[MeSH Terms], accident prevention[MeSH Terms], protective devices[MeSH Terms], diagnostic tests[MeSH Terms], physical examination[MeSH Terms], equilibrium[MeSH Terms], gait[MeSH Terms], Tinetti-Test, Tinetti, Berg-balance-scale, Berg-balance. Es wurde konkret nach dem „Tinetti-Test“ und der „Berg Balance Scale“ gesucht, da es sich hier um zwei in der Gerontologie gebräuchliche Testverfahren handelt, um das Sturzrisiko, das Ausmass einer Gangbeeinträchtigung, respektive eine Gleichgewichtsstörung zu evaluieren. Die Tests werden in der Regel durch PhysiotherapeutInnen durchgeführt.

Die Suche wurde auf Meta-Analysen, randomized controlled trials (RCT) und auf clinical trials für "humans" eingeschränkt. Bei den Themengebieten, zu welchen die Suche in den Cochrane Datenbanken kein Ergebnis ergab, wurden Arbeiten, welche zwischen dem 01.01.1995 und dem 28.02.2003 in der PubMed-Datenbank aufgeführt wurden, eingeschlossen (mit Ausnahme der Suche nach Publikationen zur Berg-Balance-Scale und dem Tinetti-Test: dort wurde 1970 mit der Suche begonnen). Falls es zu einem Themenbereich relevante Arbeiten in den Cochrane Datenbanken gab, wurde jeweils auf den durch die darin eingeschlossenen Studien abgedeckten Zeitraum geachtet und dann in PubMed nach später erschienenen Arbeiten gesucht (bis spätestens am 28.02.2003 in PubMed aufgeführt).

## 2.5. Datenextraktion:

Die Datenextraktion erfolgte durch jeweils einen Untersucher pro Zentrum. Die relevanten extrahierten Daten wurden in ein vordefiniertes Datenextraktionsblatt übertragen.

Bezogen sich verschiedene SR und Übersichtsarbeiten auf gleiche Primärstudien, so wurden diese Daten nach Möglichkeit nur aus dem SR bzw. der Übersichtsarbeit mit dem aktuellsten Publikationsdatum entnommen.

## 2.6. Grading der Studienqualität:

Zum Grading der Qualität der vorliegenden Systematic Reviews und Primärstudien wurde bewusst auf bereits publizierte Scores zurückgegriffen. Solche Scores verwendet als Surrogat für die Studienqualität das „Reporting“ über die angewandte Studienmethodik und die Studienergebnisse. Dies geschieht unter der Annahme, dass ein vollständiges Reporting über wichtige methodische Schritte, die für die Studienqualität von hoher Bedeutung sind, mit der eigentlichen Studienqualität korrelieren.

Diese publizierten Scores waren nicht für alle eingeschlossenen Studien anwendbar, da z.B. für gewisse Studientypen bei den nicht-medikamentösen Interventionen und im diagnostischen Bereich keine standardisierten Scores existieren. Auf die Eigenentwicklung von Instrumenten wurde jedoch bewusst verzichtet, da sie keine Vergleiche mit externen Quellen erlaubt hätten.

**Systematic Reviews über Therapiestudien:** Die Beurteilung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Systematic Reviews (SR), die selbst Therapieprimärstudien kritisch zusammenfassen, erfolgte an Hand der vordefinierten Qualitätskriterien des QUOROM Statement<sup>23</sup> (QUOROM: Quality of Reporting of Meta-analyses; Kopie der QUOROM-Kriterien siehe Appendix.)

**Systematic Reviews über diagnostische Studien:** Die Beurteilung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Systematic Reviews, die selbst diagnostische Primärstudien (Beobachtungsstudien, meist Kohortenstudien) kritisch zusammenfassen, erfolgte ebenfalls an Hand des QUOROM-Statements. (Das für SR von Beobachtungsstudien vorgeschlagene MOOSE-Instrument<sup>24</sup> erscheint uns im praktischen Einsatz nicht tauglich. Zudem unterscheidet sich nach unserer Ansicht das Reporting von therapeutischen SR und SR von Beobachtungsstudien nicht grundsätzlich).

**Diagnostische Primärstudien:** Die Beurteilung der methodischen Qualität von diagnostischen Primärstudien (gemeint sind Diagnostic Accuracy Studies) erfolgte mit den QUADAS-Qualitätskriterien<sup>25</sup>. (QUADAS: Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies; Kopie der QUADAS-Kriterien siehe Appendix.)

**Therapieprimärstudien (RCT's):** Die Beurteilung der methodischen Qualität der eingeschlossenen neueren RCT's, die selbst noch nicht in den Systematic Reviews berücksichtigt waren, erfolgt an Hand der vordefinierten Qualitätskriterien des CONSORT Statement<sup>26</sup>. (CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; Kopie der CONSORT-Kriterien siehe Appendix.)

Entsprechend den Empfehlungen der Cochrane Collaboration wurde das Erfüllen der einzelnen Kriterien folgendermassen beurteilt<sup>27</sup>:

Ja (=erfüllt), Nein (nicht erfüllt), unklar (=nicht überprüfbar)

Die Qualitätsbeurteilung wurde von zwei Untersuchern durchgeführt. Bei einer Zufallsstichprobe von SR wurde das Qualitäts-Grading von einem dritten Untersucher (verblindet für den bereits erhobenen Score) parallel validiert. Die Übereinstimmung über alle Items betrug 75.9 %. In den Fällen von Dissens wurde durch einen zusätzlichen Untersucher eine Letzteinschätzung vorgenommen.

Bezüglich der Gesamtqualität der verwendeten Studie wurde angegeben, wie viele der Kriterien von den Studien jeweils erfüllt wurden (z. B. „QUOROM 16/18“ bedeutet: 16 Kriterien der 18 Kriterien des QUOROM-Statement erfüllt).

Die Anzahl erfüllter Kriterien der eingeschlossenen Studien ist im Appendix im Überblick aufgeführt (siehe: Tabelle aller eingeschlossenen Übersichtsarbeiten / Primärstudien).

## **2.7. Datensynthese:**

Bei den verschiedenen Interventionen (aus Prävention, Diagnostik, Therapie) wurden nach Möglichkeit immer die aus den Übersichtsarbeiten extrahierten Daten für das relative Risiko (RR) für Frakturen angegeben und aus Übersichtlichkeitsgründen teilweise grafisch dargestellt.

Die zusätzliche Berechnung einer zusammengefassten Messgrösse (als „Meta-analyse“ mehrerer Systematic Reviews oder Primärstudien) erfolgt in diesem Bericht nicht. Hierzu fehlen die Datengrundlagen. Bereits vorliegende Ergebnisse von Metaanalysen aus Systematic Reviews jüngeren Publikationsdatums wurden in die Übersicht aufgenommen.

Soweit in Systematic Reviews Anstrengungen unternommen werden die Validität der gepoolten Messgrösse zu den Primärstudien kritisch zu hinterfragen (z. B. auf das Vorliegen eines Publikationsbias), werden solche relevanten Hintergrundinformationen aufgeführt.

## 3. Resultate

### Inhalt dieses Kapitels:

3.1. EINGESCHLOSSENE STUDIEN

3.2. NICHTMEDIKAMENTÖSE PRIMÄRPRÄVENTION DER OSTEOPOROSE UND VON FRAKTUREN IM ALTER

3.3. MEDIKAMENTÖSE PRIMÄRPRÄVENTION DER OSTEOPOROSE

3.4. DIAGNOSTIK DER OSTEOPOROSE

3.5. MEDIKAMENTÖSE THERAPIE DER OSTEOPOROSE

### 3.1. Eingeschlossene Studien

#### 3.1.1. Medikamentöse Prävention, Diagnostik und medikamentöse Therapie der Osteoporose (Horten-Zentrum):

##### Übersichtsarbeiten:

Insgesamt wurden durch die beschriebene Suchstrategie 89 Übersichtsarbeiten aufgefunden.

Von diesen wurden 34 Arbeiten nach Durchsicht der Titel und Abstracts ausgeschlossen.

Weitere 8 Arbeiten beschäftigten sich mit der nichtmedikamentösen Prävention von Osteoporose und Frakturen im Alter und wurden exklusiv vom ISPM-Basel bearbeitet.

Nach Studium des Volltextes wurden 12 weitere Arbeiten ausgeschlossen unter anderem aus folgenden Gründen: Studie in Datenbanken doppelt geführt (z.B. auch als Update), Outcomegrösse lediglich Knochendichte, keine RCT's aufgeführt für therapeutische Studien, alle angeführte RCT's durch methodisch sauberen Systematic Review mit jüngerem Publikationsdatum vollständig abgedeckt, methodisch-qualitativ ungenügender Systematic review.

Insgesamt wurden somit 35 Übersichtsarbeiten für die Datenextraktion eingeschlossen (siehe Flussdiagramm).

Alle in die Datenextraktion eingegangenen Studien sind im Appendix hinsichtlich ihrer wichtigsten Merkmale in Tabellenform aufgeführt. Die im letzten Schritt ausgeschlossenen Arbeiten sind mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes ebenfalls im Appendix tabellarisch aufgelistet.

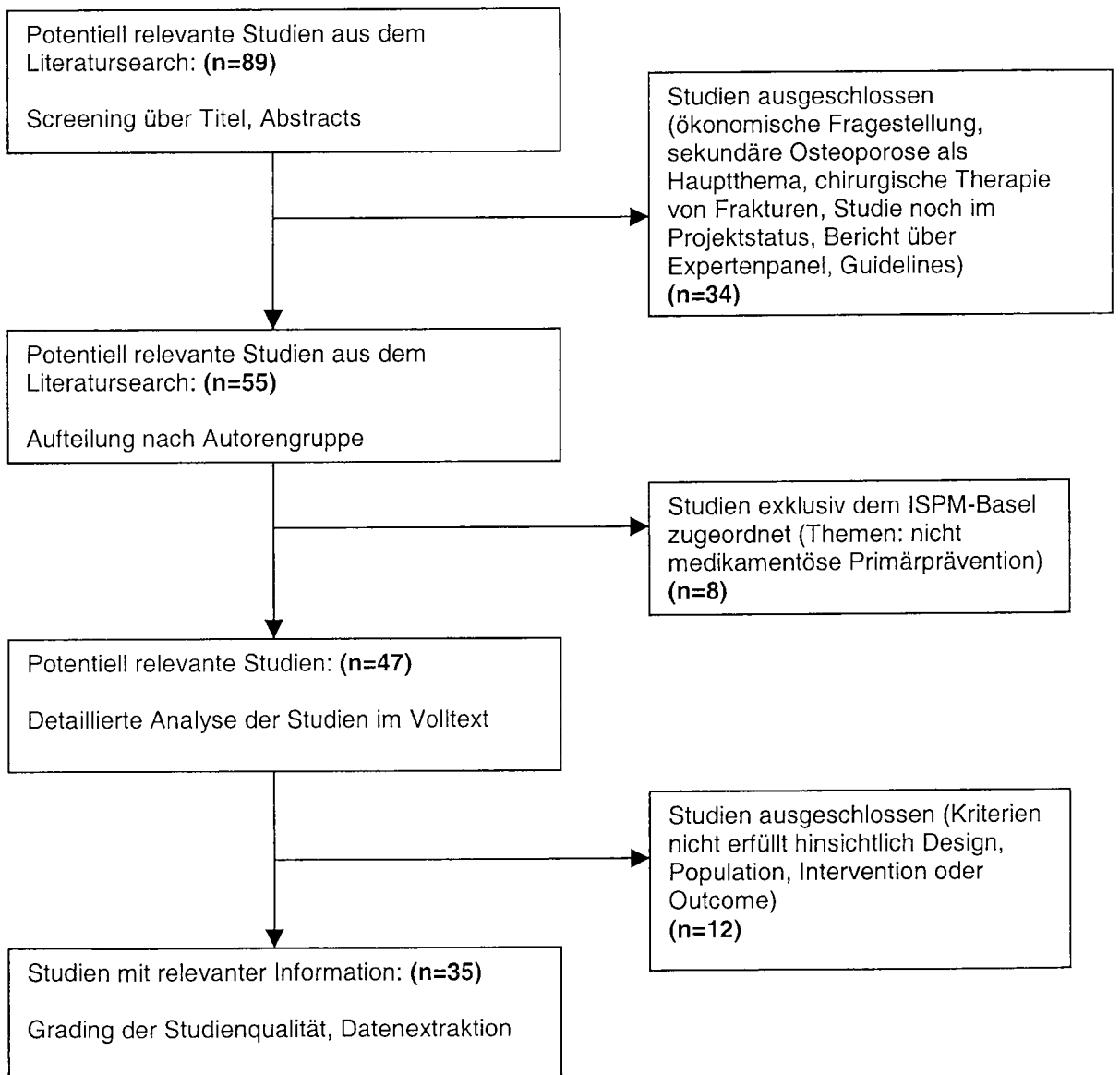
Die wichtigsten inhaltlichen Merkmale der Studien im Gesamtüberblick, wobei dies allerdings nur als grobe Orientierung dienen soll:

- Kollektiv: Zum ganz überwiegenden Anteil bestand das eingeschlossene Kollektiv aus Frauen und hier wiederum aus postmenopausalen Frauen. Der Altersdurchschnitt lag meist zwischen etwa zwischen 55 bis 80 Jahren.

Männer sind nur selten in die Studien eingeschlossen und nur ganz selten separat ausgewertet.

- Interventionen: Zu allen relevanten Bereichen (Prävention, Diagnose, Therapie) fanden sich Übersichtsarbeiten, wenn auch in unterschiedlicher Qualität.
- Outcome: Die eingeschlossenen Publikationen für die medikamentöse Prävention, Diagnose und medikamentöse Therapie, weisen durchweg Frakturen als Outcome auf.
- Studiendesign: Bei den medikamentösen Therapiestudien sind in allen eingeschlossenen Übersichtsarbeiten RCT's aufgeführt. Für den diagnostischen Bereich sind in allen eingeschlossenen Übersichtsarbeiten prospektive Kohortenstudien aufgeführt.

Flussdiagramm für die Übersichtsarbeiten zur medikamentösen Prävention, Diagnose und medikamentöse Therapie (Horten-Zentrum):

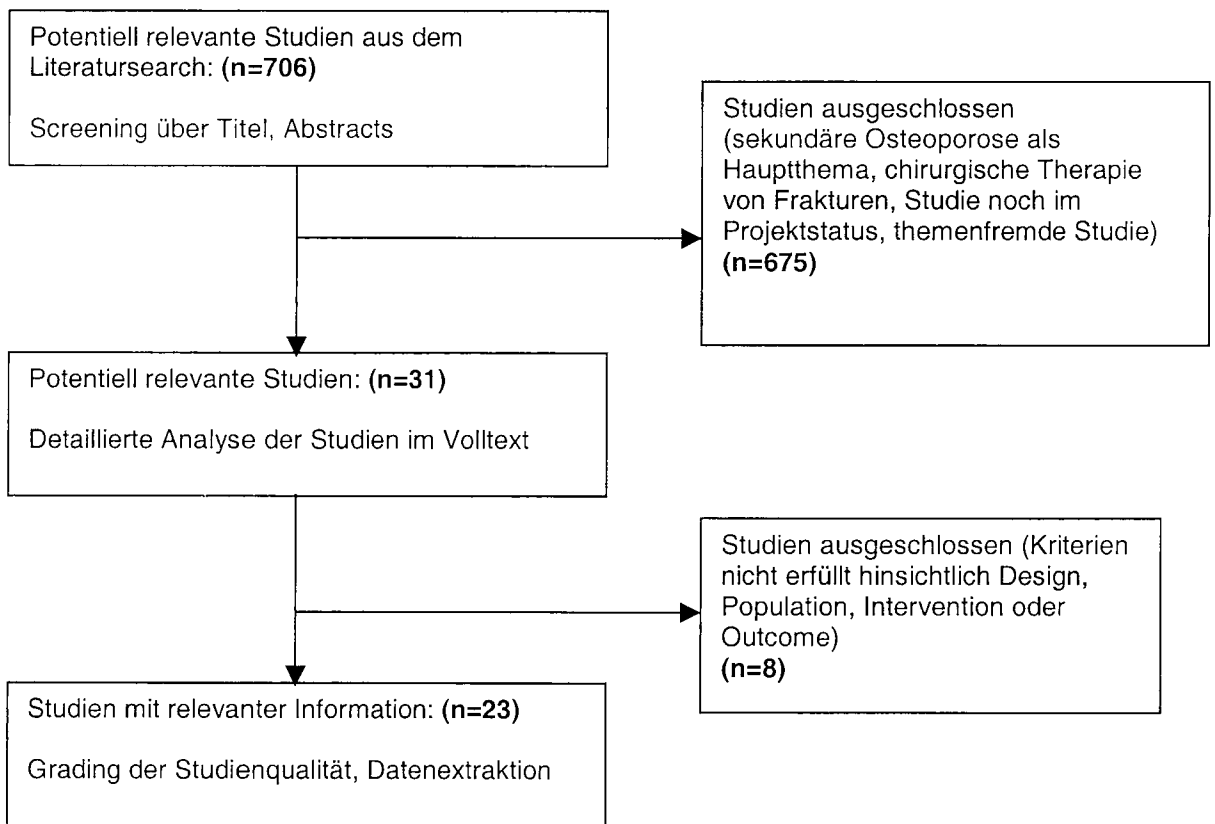


### Neuere Primärstudien:

Insgesamt wurden durch die beschriebene Suchstrategie 706 neuere Primärstudien aufgefunden. Von diesen wurden 675 Arbeiten nach Durchsicht der Titel oder des Abstracts ausgeschlossen. Nach Studium des Volltextes wurden 8 weitere Arbeiten ausgeschlossen (unter anderem aus folgenden Gründen: Daten bereits anderweitig publiziert, Pilotstudie ohne Kontrollen, grosser Loss of follow up bei Frakturdaten, Direktvergleich verschiedener Therapieschemata ohne neutrale Kontrollgruppe).

Insgesamt wurden somit 23 neuere Primärstudien für die Datenextraktion eingeschlossen (siehe Flussdiagramm).

Flussdiagramm für die Primärstudien zur medikamentösen Prävention, Diagnose und medikamentöse Therapie (Horten-Zentrum):



### **3.1.2. Nichtmedikamentöse Prävention der Osteoporose und der Frakturen im Alter (ISPM Basel):**

Für den Suchbegriff "osteoporosis" wurden in der CDSR 8 Arbeiten gefunden, in der DARE 30 und bei den HTA 37. Der Suchbegriff "fracture" ergab 96 Treffer in der CDSR, 56 in der DARE und 22 in der HTA-Datenbank. "Accidental-falls" ergab einen Treffer in der CDSR, 14 in der DARE und zwei in der HTA-Datenbank. Mit den unterschiedlichen Suchbegriffen wurden teilweise Arbeiten mehrfach angezeigt. Alle Suchresultate der Cochrane Datenbanken wurden von zwei Personen auf Relevanz für diese Arbeit geprüft und ausgewählt oder ausgeschlossen. Ausgeschlossen wurden Arbeiten, falls sie sich nicht mit primärer Osteoporose oder der Prävention von Frakturen im Alter beschäftigten oder falls sie den Einfluss von Medikamenten oder Supplementen untersuchten.

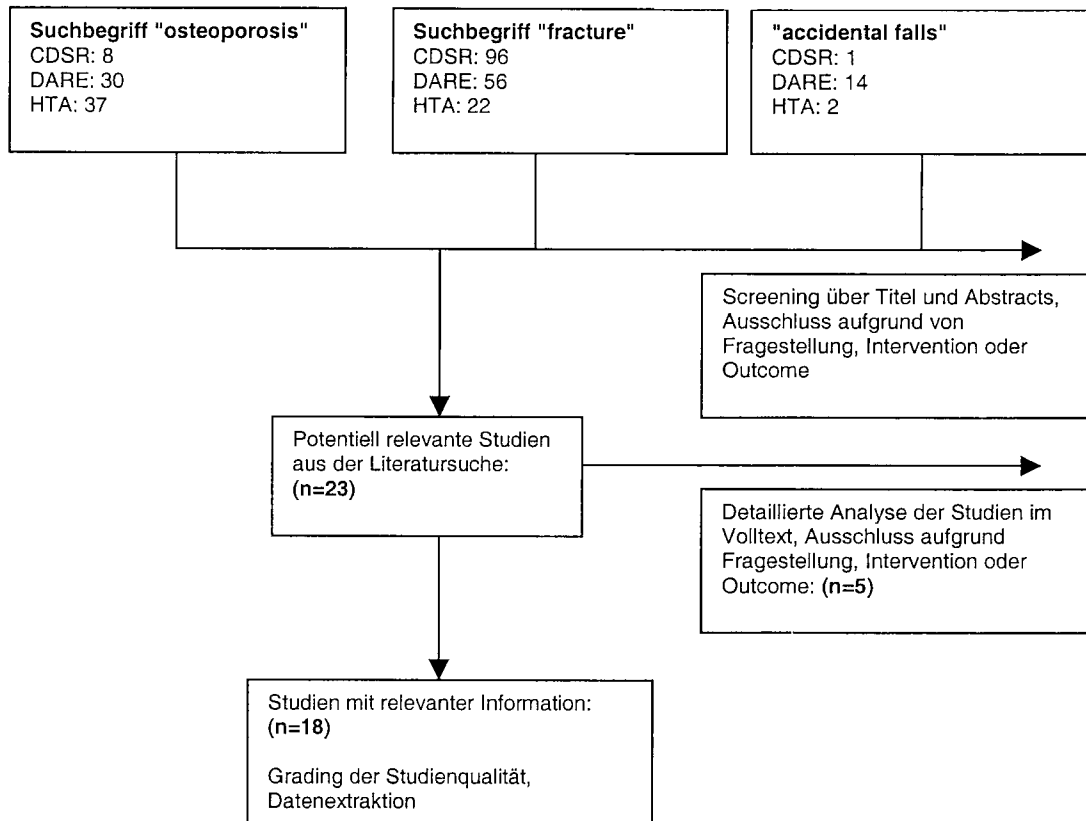
Insgesamt wurden 1003 Arbeiten in PubMed gefunden, wobei auch hier teilweise Arbeiten mehrfach in den Suchresultaten erschienen. Die Arbeiten wurden vorerst von einer Person anhand der Titel und Abstracts auf Relevanz für diesen Auftrag geprüft, bei Unsicherheiten wurden sie von einer zweiten Person geprüft. Eingeschlossen wurden Studien, welche als outcome die Knochendichte oder das Frakturrisiko hatten. Studien, welche als outcome Blut- oder Urinparameter des Knochenmetabolismus hatten, wurden ausgeschlossen. Die weiteren Ausschlusskriterien entsprachen den im oberen Abschnitt erwähnten. Es wurden auch nicht in Englisch, Deutsch oder Französisch verfasste Arbeiten berücksichtigt, wobei dann nur mit dem englischen Abstract und den Tabellen mit den Resultaten gearbeitet wurde. Die überwiegende Anzahl der Publikationen war jedoch in englischer Sprache. Die letztendlich berücksichtigten Arbeiten können in der Tabelle im Anhang gesichtet werden.

In den berücksichtigten systematischen Reviews der Cochrane Datenbanken zur nichtmedikamentösen Prävention wurden insgesamt 192 RCT's, 64 nichtrandomisierte klinische Studien, 66 Querschnittsstudien, 43 prospektive Studien, 36 Fall-Kontroll Studien, 17 ökologische Studien, 9 Kohortenstudien, 4 Interventionsstudien, 4 Follow-up-Studien, 2 Longitudinalstudien und 2 matched trials eingeschlossen. In den Einzelarbeiten wurden 8 Querschnittsstudien, 9 RCT's, 3 Longitudinalstudien, 4 Kohortenstudien, 2 Fall-Kontrollstudie, 1 methodische Arbeit und 1 prospektive Studie eingeschlossen.

Die Studienkollektive waren zur grossen Mehrheit postmenopausale Frauen. Vereinzelt wurden auch Männer, prämenopausale oder jugendliche Kollektive studiert.

## Literatursuche in den Cochrane Datenbanken

teilweise überschneidende Suchergebnisse





## 3.2. Nichtmedikamentöse Primärprävention der Osteoporose und von Frakturen im Alter:

### Inhalt dieses Kapitels:

3.2.1. Vitamin D

3.2.2. Kalzium

3.2.3. Sonnenexposition

3.2.4. Körperliche Aktivität

3.2.5. Tabak-, Alkohol und Koffeinkonsum

3.2.6. Körpergewicht

3.2.7. Fluoridiertes Trinkwasser

3.2.8. Früherkennung von Sturzneigung

3.2.9. Sturzprophylaxe: Präventive Hausbesuche, Multilevel Risk

Assessment/Multidimensional Geriatric Assessment, Tertiärprävention im Rahmen stationärer Rehabilitation

3.2.10 Hüftprotektoren

Es ist bekannt, dass die Knochenmasse (= Knochendichte x Volumeneinheit) von einer Kombination von genetischen, physiologischen, umweltbedingten und verhaltensbedingten Faktoren abhängt, deren einzelne Wichtigkeit sich im Laufe des Lebens verändert. Von den aufgezählten Faktoren sind die verhaltensbedingten die einzigen, welche sich beeinflussen lassen. Gerade deshalb kommt der nichtmedikamentösen Prävention der Osteoporose ein hoher Stellenwert zu. Zu den diskutierten nichtmedikamentösen Ansätzen der Prävention der Osteoporose zählen körperliche Aktivität, eine ausgewogene Ernährung mit genügend Kalzium und Vitamin D, das Vermeiden von Untergewicht, Sonnenexposition sowie die Einschränkung des Konsums von Tabak, Alkohol und Koffein. Das für die betreffenden Personen und das Gesundheitswesen relevante Outcome ist allerdings nicht die Knochendichte, sondern das Auftreten von (osteoporotischen) Frakturen. Für diese Arbeit wurde die Literatur zu den Auswirkungen der eben erwähnten Faktoren und jener von fluoridiertem Trinkwasser auf die Knochendichte und auf das Frakturrisiko durchsucht. Die Datenlage zu diesen Themen in den Cochrane Datenbanken war sehr eingeschränkt, möglicherweise wegen der im Gegensatz zu Medikamentenstudien erhöhten Schwierigkeit des Nachweises des Nutzens von gesundheitsfördernden Massnahmen. Deshalb wurde für diesen Bereich die Literatursuche von Beginn weg zusätzlich in Pubmed durchgeführt.

### 3.2.1. Vitamin D:

Explizite Frageformulierung: Was ist der Einfluss von erhöhter Vitamin D Zufuhr in der Nahrung auf die Knochendichte und das Frakturrisiko?

Verwendete Literatur: Zum Einfluss von Vitamin D in der Nahrung auf die Knochendichte wurde lediglich eine relevante Einzelstudie gefunden<sup>28</sup>, zum Einfluss auf das Frakturrisiko wurde keine relevante Studie gesichtet.

Ergebnis: Die Arbeit von Rico fand einen signifikanten positiven Zusammenhang zwischen der Menge in der Nahrung aufgenommenen Vitamin D und der mittels quantitativem Ultraschall (Ad-SOS) gemessenen Knochendichte an den Phalangen.

#### Zusammenfassung Vitamin D in der Nahrung:

<b>Studienpopulation</b>	<b>Outcome</b>	<b>Ergebnis</b>
postmenopausale Frauen	Knochendichte Phalangen	↑

<b>Schlüsselbotschaft zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b>	Aufgrund einer Einzelarbeit geht eine erhöhte Zufuhr von Vitamin D in der Nahrung mit einer erhöhten Knochendichte bei postmenopausalen Frauen einher.
--	--

### 3.2.2. Kalzium:

Explizite Frageformulierung: Was ist der Einfluss von erhöhter Kalziumzufuhr in der Nahrung auf die Knochendichte und das Frakturrisiko?

Verwendete Literatur: Zum Zusammenhang zwischen Kalziumaufnahme in der Nahrung und Knochendichte fanden sich 1 relevante Arbeit in der Cochrane DARE Datenbank<sup>29</sup>, 3 in PubMed<sup>28 30 31</sup>, zum Frakturrisiko 1 in DARE<sup>32</sup> und 1 in PubMed<sup>33</sup>.

Ergebnisse: Aufgrund der sehr unterschiedlichen Studienpopulationen und der teilweise unterschiedlichen Messorte lassen sich die Ergebnisse nicht vergleichen. Rico untersuchte die Knochendichte der Phalangen von postmenopausalen Frauen mittels Ad-SOS und fand keinen Zusammenhang mit der Kalziumzufuhr in der Nahrung<sup>28</sup>. Es ist die einzige in dieser Arbeit eingeschlossene Studie, welche die Knochendichte an den Phalangen misst, was Fragen zur Relevanz dieses outcomes und zur Vergleichbarkeit mit anderen Studien aufwirft.

Cleghorn studierte den Knochendichteverlust bei postmenopausalen Frauen an der Wirbelsäule und am Unterarm im Zusammenhang mit der Einnahme von kalziumangereicherter Milch. Er fand eine kleine, jedoch signifikante Verringerung (-1.76%, 95% CI: 0.54, 2.98%) des Knochendichteverlustes in der Wirbelsäule bei Frauen, welche die angereicherte Milch während einem Jahr zu sich nahmen im Vergleich zu Frauen, welche ihre gewohnte Diät beibehielten. Einen solchen Zusammenhang konnte er für die Knochendichte am Unterarm nicht finden<sup>31</sup>. Er verwendete für seine Fragestellung ein cross-over-Studiendesign, was sicher ein interessanter und valabler Ansatz ist. Fraglich ist hingegen, ob er mit der Rekrutierung seiner Probandinnen mittels Zeitungsinserat nicht einen Selektionsbias kreierte.

Gregg hingegen untersucht die Knochendichte an der Wirbelsäule und im Schenkelhalsbereich bei prämenopausalen Frauen zwischen 45 und 53 Jahren. Er findet einen signifikanten Zusammenhang zwischen Kalziumzufuhr mit der Nahrung und Knochendichte mittels quantitativem Ultraschall (BUA) in der Lendenwirbelsäule (0.013 g/cm<sup>2</sup> pro 400mg Kalziumzufuhr/Tag). Das 5%-Signifikanzniveau wurde bei der multivariaten Analyse und im Schenkelhalsbereich nicht erreicht<sup>30</sup>.

Welten untersuchte die Knochendichte an unterschiedlichen Stellen einer jüngeren Alterskategorie, der 18 bis 50 jährigen Männer und Frauen, in Abhängigkeit der nichtmedikamentösen Kalziumaufnahme. In 27 Querschnittsstudien, 2 Longitudinalstudien und 4 Interventionsstudien mit einer Studienpopulation von insgesamt über 4000 Frauen und Männern fand sie einen signifikant positiven Korrelationskoeffizienten bei Frauen (R=0.13, 95% CI: 0.09, 0.16), jedoch nicht bei Männern<sup>29</sup>.

In seiner systematischen Review von 1997 studiert Cumming den präventiven Einfluss von Kalzium auf das Frakturrisiko bei postmenopausalen Frauen. Er findet einen protektiven Effekt auf Hüftfrakturen (OR=0.96, 95% CI: 0.93, 0.99 pro 300mg/Tag zusätzlich in der Nahrung eingenommenem Kalzium, was ungefähr einem Glas Milch entspricht)<sup>32</sup>.

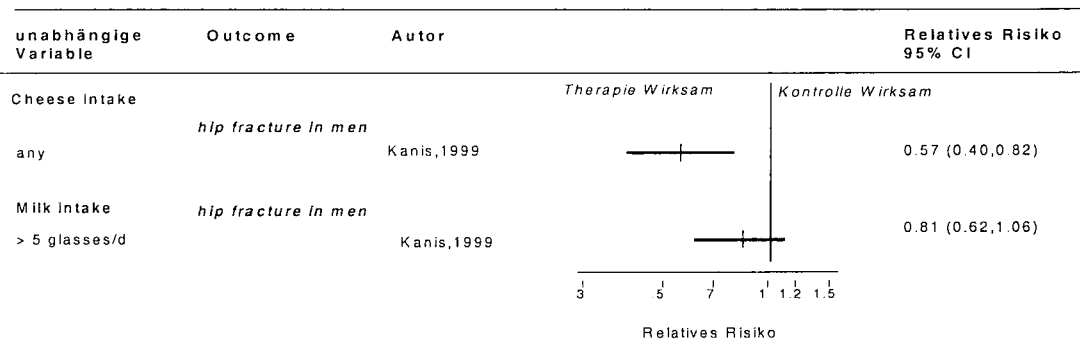
Kanis untersucht den Zusammenhang zwischen der Kalziumeinnahme in der Nahrung und dem Risiko für Hüftfrakturen für über 50 jährige Männer aus Südeuropa. Er findet ein vermindertes Risiko für Personen, welche vermehrt Käse essen (RR=0.57, 95% CI: 0.40, 0.82). Er fand allerdings keinen Dosis-Wirkungs-Zusammenhang: die grössten Käseesser waren nicht zusätzlich geschützt. Bei vermehrtem Milchkonsum fand er hingegen keinen signifikant protektiven Effekt (RR=0.81, 95% CI: 0.62, 1.06)<sup>33</sup>.

Methodische Qualität: Die Studie von Cleghorn erreicht 70% der maximal möglichen Punktzahl, jene von Gregg 68%.

### Zusammenfassung Kalzium:

Autor	Studienpopulation weiblich				Studienpopulation männlich	
	jüngere		ältere		Kinder, Jugendliche	Erwachsene
	vor Menarche	nach Menarche	vor Menopause	nach Menopause		
Rico, 2002				KD Phalangen: -		
Cleghorn, 2001				KD WS: ↑ KD Unterarm: -		
Gregg, 1999			KD LWS: ↑ KD SH: -			
Welten, 1995		KD: ↑	KD: ↑			-
Cumming, 1997				Hüft-Fx: ↓		
Kanis, 1999						Hüft-Fx: ↓

Erklärung zur Tabelle: Die Pfeile geben an, wie sich die Knochendichte (KD), bzw. das Frakturrisiko (Fx) bei erhöhter Kalziumzufuhr an verschiedenen Körperstellen verändert. Falls kein statistisch signifikanter Effekt gefunden wurde, ist dies mit "-" bezeichnet.



<b>Schlüsselbotschaft zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b>	Eine ausreichende Kalzium-Zufuhr mit der Ernährung erhöht bei Erwachsenen die Knochendichte und vermindert das Frakturrisiko.
--	---

### 3.2.3. Sonnenexposition:

Explizite Frageformulierung: Was ist der Einfluss einer längeren Sonnenexposition auf die Knochendichte und das Frakturrisiko<sup>2</sup>?

Verwendete Literatur: Zum Einfluss der Sonnenexposition auf die Knochendichte wurden 3 Arbeiten in PubMed gefunden<sup>34-36</sup>, auf das Frakturrisiko 1<sup>33</sup>.

Ergebnisse: Auch hier waren die untersuchten Studienpopulationen sehr unterschiedlich, so dass sich keine direkten Vergleiche der Studienergebnisse anstellen lassen. Jones untersuchte den Einfluss der Sonnenscheinexpositionsdauer auf die Knochendichte von 8 jährigen australischen Kindern. Er fand einen signifikanten Zusammenhang zwischen der täglichen Sonnenscheinexpositionsdauer bei Mädchen und der Knochendichte am Schenkelhals (+0.016 g/cm<sup>2</sup> pro Expositionseinheit [ $<2$  h, 2-3 h, 3-4 h,  $>4$  h], 95%CI: 0.004, 0.028 g/cm<sup>2</sup>) und Lendenwirbelsäule (+0.021 g/cm<sup>2</sup>, 95%CI: 0.008, 0.034 g/cm<sup>2</sup>), jedoch nicht bei Knaben<sup>35</sup>. Bei dieser Studie ist zu beachten, dass die Studienpopulation nicht repräsentativ für alle 8 jährigen Kinder ist, da es sich um Kinder handelt, welche ein erhöhtes Risiko für den plötzlichen Kindstod hatten (frühgeborene Kinder, minderjährige Mütter, Rauchen während der Schwangerschaft). Die Resultate lassen sich sicher auch nicht einfach auf Schweizer Kinder übertragen, da die Intensität des Sonnenscheines in Australien und der Schweiz unterschiedlich sind. Eine Schwäche

<sup>2</sup> Mit der Hilfe von Sonnenlicht (UV-Strahlen) wird in der Haut photosynthetisch Vitamin D produziert.

der Studie besteht zudem darin, dass keine Angaben zur Menge der exponierten Haut und zu verwendeten Sonnenschutzlotionen gemacht wurden. Bei dem in Australien bekannt erhöhten Risiko für maligne Hautveränderungen ist davon auszugehen, dass die Kinder sehr gut gegen diese Gefahr geschützt werden.

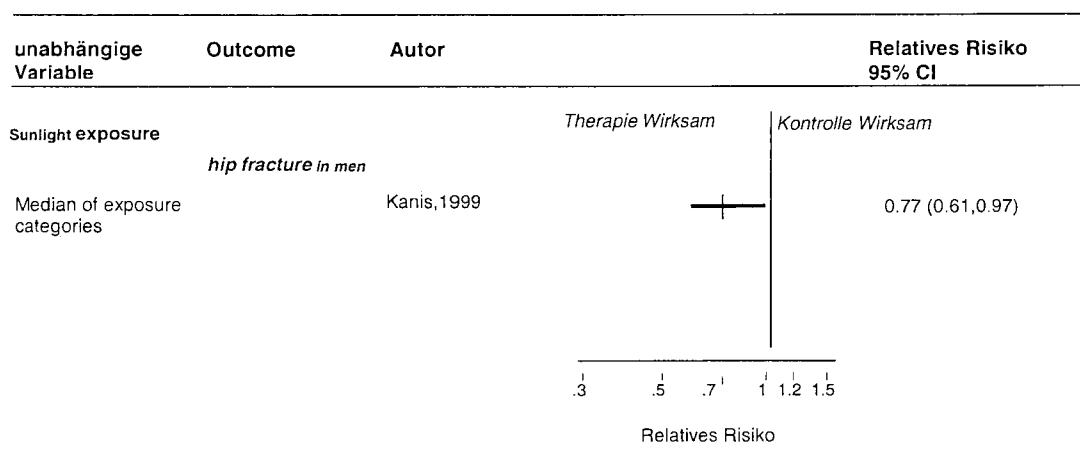
Guzel führte eine Studie über die Knochendichte bei türkischen Frauen im reproduktionsfähigen Alter durch, wobei er verschleierte mit nicht verschleierten Frauen verglich. Er fand keine signifikanten Unterschiede in den absoluten Knochendichtewerten von Hüfte und Wirbelsäule zwischen den beiden Kategorien. Allerdings war der durchschnittliche Z-Wert an der Lendenwirbelsäule bei verschleierten Frauen signifikant tiefer ( $p < 0.05$ )<sup>34</sup>.

Melin untersuchte die Knochendichte am Schenkelhals bei 79 bis 96 jährigen Männern und Frauen, welche in Stockholm leben, in Abhängigkeit von der Sonnenscheinexposition. Sie fand keinen signifikanten Zusammenhang<sup>36</sup>.

Kanis fand, dass über 50 jährige südeuropäische Männer mit erhöhter Sonnenexposition in der jüngsten Vergangenheit eine vermindertes Risiko für Hüftfrakturen haben (RR= 0.77, 95% CI: 0.61, 0.97)<sup>33</sup>.

Zusammenfassung Sonnenexposition:

Autor	Studienpopulation weiblich				Studienpopulation männlich	
	jüngere		ältere		Kinder, Jugendliche	Erwachsene
	vor Menarche	nach Menarche	vor Menopause	nach Menopause		
Jones, 1998	KD SH: ↑ KD LWS: ↑				KD SH: - KD LWS: -	
Guzel, 2001		KD Hüfte: - KD WS: -	KD Hüfte: - KD WS: -			
Melin, 2001				KD SH: -		KD SH: -
Kanis, 1999						Hüft-Fx: ↓



<b>Schlüsselbotschaft zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b>	Ausreichende Sonnenexposition bei australischen Kindern erhöht deren Knochendichte.
--	---

### 3.2.4. Körperliche Aktivität:

Explizite Frageformulierung: 1) Hat eine Erhöhung der körperlichen Aktivität (Umfang, Intensität, Art) einen Einfluss auf die Knochendichte und das Frakturrisiko? 2) Hat eine Erhöhung der körperlichen Aktivität einen Einfluss auf das Sturzrisiko?

Verwendete Literatur: Zum Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Knochendichte liegt die grösste Masse an Literatur vor. Das Thema wurde in 1 systematischen Cochrane Review beleuchtet<sup>37</sup>, in 11 systematischen Reviews der DARE Datenbank von Cochrane<sup>38-48</sup> und in 5 Primärstudien, welche später erschienen<sup>49-53</sup>. Der Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und dem Frakturrisiko wurde in 2 Arbeiten aus der DARE Datenbank<sup>54 55</sup> untersucht, jedoch in keiner neueren Einzelstudie, sowie in einer neueren Primärstudie<sup>56</sup>.

Der Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und dem Risiko für Stürze wird in 3 systematischen Reviews beleuchtet<sup>48 54 55</sup>.

Ergebnisse der systematic Reviews: Die meisten der eingeschlossenen systematic Reviews untersuchten die Effekte körperlicher Aktivität bei postmenopausalen Frauen. Bonaiuti beispielsweise hat bei 45 bis 70 jährigen postmenopausalen Frauen, welche Aerobics, Kraft- oder Widerstandstraining machten, einen günstigen Einfluss auf die Knochendichte der Wirbelsäule (gewichtete durchschnittliche Differenz der prozentualen Veränderung von den Ausgangswerten (WMD) (siehe Glossar) = 1.79, 95% CI: 0.58, 3.01) gefunden. Gehen erhöhte einerseits die Knochendichte an der Wirbelsäule (WMD = 1.31, 95% CI: -0.03, 2.65) als auch im Hüftbereich (WMD = 0.92, 95% CI: 0.21, 1.64). Aerobe Übungen erhöhten die Knochendichte am Handgelenk (WMD = 1.22, 95% CI: 0.71, 1.74)<sup>37</sup>.

In einer Arbeit von Kelley aus dem Jahr 1998 wird der Einfluss verschiedener Formen körperlicher Aktivität (aerobe Übungen oder Kraftübungen; Dauer 15 bis 90 Minuten, 2 bis 7 mal pro Woche während 7 bis 39 Monaten) auf die Knochendichte von 43 bis 76 jährigen postmenopausalen Frauen studiert. Er fand einen kleinen Gesamteffekt auf die Knochendichteveränderung von 0.27% (95% CI: 0.16, 0.37%). Bei Untergruppenanalysen fand er signifikante Resultate für folgende Gruppen: Kraftübungen, Lendenwirbelsäule und Femur, Messungen an der belasteten Seite. Problematisch ist bei dieser Arbeit, dass sie nur Artikel einschloss, welche in englischer Sprache verfasst wurden. Zudem wurde ein signifikantes Resultat für Kraftübungen nur in Untergruppenanalysen gefunden, andere statistisch signifikante Resultate wurden durch Ausschluss gewisser Probandengruppen erreicht<sup>41</sup>.

In einer zweiten Arbeit von Kelley aus dem Jahr 1998 untersucht er spezifisch den Einfluss von aeroben Übungen (Fahrradfahren, high- und low-impact Aerobics, Gehen, Jogging, Treppensteigen, Laufbandgehen, Step-ups, Oberkörperbewegungen, Aqua-Aerobics; 15 bis 60 Minuten Dauer, 1 bis 4 mal pro Woche während 28 bis 80 Wochen) auf die Knochendichte der Lendenwirbelsäule postmenopausaler Frauen. Er fand hier statistisch signifikante Veränderungen der Knochendichte in Abhängigkeit von körperlicher Aktivität (im Schnitt 2.83%,

SD=3.26%, 95% CI: 1.15, 4.50%)<sup>42</sup>. Auch bei dieser Arbeit berücksichtige Kelley nur in englischer Sprache publizierte Artikel.

In der dritten Arbeit von Kelley aus dem Jahr 1998 untersucht er den Einfluss von aeroben Übungen (Fahrradfahren, Ballspiele, Bodenübungen für Kraft und Beweglichkeit, weight-bearing Übungen, Step-ups, Übungen für den Oberkörper, Gehen; 2 bis 4 mal pro Woche während 15 bis 60 Minuten, mit 60-85% der maximalen Herzfrequenz) auf die Knochendichte an der Hüfte bei postmenopausalen Frauen zwischen 59 und 79 Jahren. Auch hier fand er einen protektiven Effekt (2.13% Zuwachs an Knochendichte bei der Interventionsgruppe, 0.29% Abnahme der Knochendichte bei der Kontrollgruppe)<sup>41</sup>.

Auch bei Berards Arbeit wurde das Augenmerk auf postmenopausale, mindestens 50 jährige Frauen gelegt. Sie untersuchte die Knochendichte an verschiedenen Stellen in Abhängigkeit von körperlicher Aktivität unterschiedlicher Länge und Intensität (Gehen, Jogging, Aerobics, high- und low-impact Übungen, Step-ups, Gewichtheben, Beweglichkeits- und Fitnessübungen, Stretching; während 1.5 Monaten bis 5 Jahren). Sie fand einen signifikanten Effekt solcher Übungen auf die Knochendichte der Lendenwirbelsäule (L2-L4), hingegen fand sie keinen signifikanten Zusammenhang für den Unterarm oder den Femur<sup>46</sup>.

Eiken fand ebenfalls einen protektiven Effekt von körperlicher Aktivität, speziell von weight-bearing Übungen, auf die Knochendichte von jüngeren und älteren postmenopausalen Frauen<sup>47</sup>.

Sowohl prämenopausale (20 bis 44 jährige) als auch postmenopausale (45 bis 76 jährige) Frauen wurden in der systematischen Review von Wallace untersucht. Er unterteilt die Übungen in impact (Gehen, Laufen, Aerobics, Tanzen, Laufbandgehen, Heel-drops) und non-impact (Widerstandsübungen, Kraftübungen, Gewichtheben) und untersucht deren Einfluss auf die Knochendichte der Lendenwirbelsäule und des Schenkelhalses. Die Übungsprogramme dauerten zwischen 3 und 60 Monaten. Die Resultate zeigten eine Differenz zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe an der Lendenwirbelsäule (1.6%, 95% CI: 1.0, 2.2% für impact Übungen; 1.0%, 95% CI: 0.4, 1.6% für non-impact Übungen) sowie am Schenkelhals (0.9%, 95% CI: 0.5, 1.3% für impact Übungen; 1.4%, 95% CI: 0.2, 2.6% für non-impact Übungen)<sup>39</sup>.

Auch Wolff schloss Studien mit prä- und postmenopausalen Probandinnen (durchschnittliches Alter in den einzelnen Studien zwischen 19.9 und 79 Jahren) in seine Arbeit ein. Er studierte den Einfluss von Ausdauer- und Krafttraining, welches mindestens 16 Wochen dauerte, auf die Knochendichte an der Lendenwirbelsäule oder dem Schenkelhals. Er fand bei prämenopausalen Frauen einen Behandlungseffekt von 0.91%/Jahr (95% CI: 0.44, 1.37%) an der Lendenwirbelsäule bzw. 0.90%/Jahr (95%CI: 0.29, 1.50%) am Schenkelhals und bei postmenopausalen Frauen 0.79%/Jahr (95% CI: 0.35, 1.22%) an der Lendenwirbelsäule bzw. 0.89%/Jahr (95% CI: 0.36, 1.42%) am Schenkelhals<sup>45</sup>.

In einer weiteren Arbeit von Kelley, welche 2001 erschien, wurden Knochendichteveränderungen am Femur, der Lendenwirbelsäule und am Radius bei prä- und postmenopausalen Frauen nach Widerstandstraining untersucht. Es wurde am Femur ein effect size von 0.07 (95% BCI: -0.02, 0.15) gefunden, an der Lendenwirbelsäule ein effect size von 0.24 (95% BCI: 0.11, 0.38) und am Radius ein effect size von 0.30 (95% BCI: 0.13, 0.48). In Untergruppenanalysen wurde keine signifikante Inter-Gruppen-Differenz der effect size Veränderungen an der Lendenwirbelsäule gefunden<sup>38</sup>.

In der systematischen Review von Ernst wurde eine sehr heterogene Gruppe von Frauen eingeschlossen: postmenopausale Frauen (körperlich wenig aktive, ältere, mehr als 10 Jahre postmenopausal, zwischen 60 und 73 Jahre alt, mit

Rückenschmerzen, mit geringer Knochenmasse, mit geringer Knochendichte), junge gesunde Frauen, prämenopausale Frauen (einschliesslich körperlich wenig aktive), Frauen nach Hysterektomie, ältere Frauen, Frauen mit Risikofaktoren für Osteoporose und Frauen jeden Alters nach einer Fraktur der oberen Extremitäten in den vorausgehenden 2 Jahren. Auch die untersuchten Interventionen waren sehr unterschiedlich: regelmässiges Gehen (im aeroben oder anaeroben Bereich), schnelles Gehen, aerobe Übungen mit und ohne Krafttraining, intensives Widerstandstraining, weight-bearing Übungen, low- und high-impact Übungen, Krafttraining, Jogging, Psoastraining, Deltoideustraining, Übungen für die oberen Extremitäten, undefinierte Übungen und Übungen niedriger Intensität. Ernst fasst die Resultate der verschiedenen Studien nicht in einer Metastatistik zusammen, er begnügt sich mit einer qualitativen Zusammenfassung. Er findet einen Trend, welcher dafür spricht, dass körperliche Aktivität die Knochendichte erhöht oder gleich bleiben lässt. In 4 von 15 eingeschlossenen Studien wird dieser Effekt allerdings nicht gefunden. Nur eine in dieser systematischen Review eingeschlossene Primärarbeit untersuchte den Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und dem Sturzrisiko. Sie fand eine, wenn auch statistisch nicht signifikante, Verminderung des Risikos nach einem einjährigen Krafttrainingsprogramm<sup>48</sup>.

Kelley ist der einzige, welcher ein systematisches Review über den Einfluss von körperlicher Aktivität (Laufen, Springen, Rudern, Krafttraining, Gehen, Jogging, Schwimmen, Fahrradfahren, Marathontraining) auf die Knochendichte bei Männern zwischen 17 und 72 Jahren macht. Bei Knochendichtemessungen auf der Seite der Belastung konnte eine 2.1%ige Erhöhung der Knochendichte bei körperlich Aktiven gegenüber 0.5% Verminderung der Knochendichte bei körperlich inaktiven gefunden werden. Der effect size (Knochendichteänderung in Kontrollgruppe minus Knochendichteänderung in der Interventionsgruppe, diese Differenz dividiert durch die gepoolte Standardabweichung der Kontroll- und Interventionsgruppen) war 0.213 (95% BCI: 0.007, 0.452). Für über 31 jährige Männer wurden statistisch signifikante effect sizes gefunden, jedoch nicht für jüngere Männer. Es wurden auch statistisch signifikante Unterschiede am Femur, der Lendenwirbelsäule und dem Fersenbein gefunden<sup>40</sup>.

Morley machte es sich zum Ziel, den Einfluss von zwei oder mehr Interventionen (z.B. körperliche Aktivität, Osteoporoseaufklärung, Ernährung) auf das Entstehen von Osteoporose und daraus folgenden Frakturen in einer systematischen Review zu studieren. Allerdings fand er keine Studien, welche seine Einschlusskriterien erfüllten<sup>44</sup>.

Joakimsen untersuchte den Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und dem Risiko, eine Hüftgelenksfraktur zu erleiden, bei über 35 jährigen Männern und Frauen. Alle eingeschlossenen Studien fanden einen protektiven Effekt. Was das Risiko für Stürze anbelangt, so nimmt Joakimsen an, dass körperliche Aktivität dieses vermindern könnte, falls die Aktivität auf dieses Ziel ausgerichtet ist. Allerdings erleiden körperlich inaktive Personen auch weniger Stürze. Leider rechnet Joakimsen keine Metastatistik, sondern fasst die Resultate der Studien nur in allgemeiner Form zusammen<sup>54</sup>.

Auch Gregg stellt seine Resultate auf diese Weise vor. Er suchte einen Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität im Alltag (Freizeit oder bei der Arbeit) und dem Auftreten von osteoporotischen Frakturen an Hüfte, Handgelenk oder Wirbelkörpern. Er findet eine starke Evidenz für den protektiven Effekt eines körperlich aktiven Lebensstils auf Hüftgelenksfrakturen. Allerdings bleibt es unklar, ob ein solcher Effekt auch für Handgelenk und Wirbelkörper besteht. Gregg vermutet eine U-förmigen Kurve für den Zusammenhang zwischen der körperlichen Aktivität und dem Risiko für Stürze, wobei die inaktivsten und die aktivsten Gruppen das höchste Risiko hätten. In einer in dieser systematischen Review eingeschlossenen



Metaanalyse wurde ein 10% vermindertes Sturzrisiko (RR=0.90, 95% CI: 0.81, 0.99) bei allgemeiner körperlicher Aktivität und ein um 17% vermindertes Risiko (RR=0.83, 95% CI: 0.7, 0.98) bei Gleichgewichtstraining, jedoch keine signifikante Resultate bei Ausdauer-, Widerstands oder Beweglichkeitsübungen gefunden. Den stärksten protektiven Effekt zeigte ein 2.5 monatiges Tai-Chi Training, wonach die Probanden ein 46% vermindertes Sturzrisiko hatten. Eine zweite in der systematischen Review von Gregg eingeschlossene Primärlarbeit fand eine 20%-ige Verminderung des Sturzrisikos bei vermehrtem Gleichgewichts- und Krafttraining zu Hause<sup>30</sup>.

Ergebnisse der später erschienen Einzelarbeiten: Heinonen untersuchte den Einfluss von high-impact Übungen (Step-Aerobics, Sprünge) auf die Knochendichte bei 10 bis 15 jährige Mädchen. Er fand bei Mädchen vor der Menarche einen statistisch signifikanten Unterschied in der Zunahme der Knochendichte an der Lendenwirbelsäule und dem Schenkelhals zwischen der Interventionsgruppe (8.6% LWS, 9.3% Schenkelhals) und der Kontrollgruppe (5.3% LWS, 5.3% Schenkelhals). An der Tibia fand er keine solchen Unterschiede. Bei den Mädchen nach der Menarche fand er keine signifikanten Unterschiede<sup>53</sup>.

Burr studierte den Einfluss von oralen Kontrazeptiva und körperlicher Aktivität (Gewichtheben, Fahrradergometrie und Springseilspringen) auf die Knochenmasse bei 18 bis 31 jährigen Frauen. Er fand, dass Frauen, welche weder körperlich aktiv waren noch orale Kontrazeptiva einnahmen, den grössten Zuwachs an Knochendichte hatten ( $2.07 \pm 2.09\%$ ). Die Knochendichte verminderte sich hingegen bei Frauen, welche körperlich aktiv waren, jedoch keine oralen Kontrazeptiva einnahmen. Seine Erklärung dafür ist, dass sowohl körperliche Aktivität als auch Ovulationshemmer die Geschwindigkeit der Knochenumbildung vermindern, was den normalen Knochenzuwachs am Schenkelhals beeinflussen kann<sup>51</sup>.

Feskanich untersuchte im Rahmen der Nurses' Health Study den Zusammenhang zwischen Gehen, Freizeitaktivität und dem Hüftfrakturrisiko bei postmenopausalen Frauen. Er fand ein vermindertes Risiko für aktivere Frauen: pro 3 MET-Stunden pro Woche, was einer Stunde Gehen in mittlerem Tempo entspricht, fand er eine Reduktion des Hüftfrakturrisikos um 6% (95% CI: 4%, 9%;  $P < 0.001$ ). Aktive Frauen, welche mindestens 24 MET-h / Woche leisteten, hatten ein um 55% geringeres Risiko für eine Hüftfraktur als Frauen, welche weniger als 3 MET-h / Woche aktiv waren (95% CI: 0.32, 0.63). Das Risiko, eine Hüftfraktur zu erleiden, verminderte sich linear mit zunehmender körperlicher Aktivität bei Frauen, welche keine Hormontherapie hatten ( $P < 0.001$ ), jedoch nicht bei Frauen, welche eine Hormontherapie hatten ( $P = 0.24$ ). Bei Frauen, welche keine andere körperliche Aktivität als Gehen hatten, reduzierte sich das Risiko einer Hüftfraktur um 41%, wenn sie mindestens 4 Stunden pro Woche gingen, im Vergleich zu Frauen, welche weniger als eine Stunde pro Woche gingen (RR = 0.59, 95% CI: 0.37, 0.94)<sup>56</sup>.

Kerr fand, dass 2 jähriges Widerstandstraining bei postmenopausalen Frauen (durchschnittliches Alter  $60 \pm 5$  Jahre) die Knochenmasse am Unterarm, der Lendenwirbelsäule oder dem gesamten Körper nicht signifikant positiv beeinflusste, sie fand jedoch einen positiven Effekt von Kraftübungen auf die Knochendichte der Hüfte ( $0.9 \pm 2.6\%$ )<sup>49</sup>.

Auch Iwamoto untersuchte die Auswirkung von körperlichem Training (Gehen, Fitnessübungen) und von Trainingsabbruch auf die Knochendichte von postmenopausalen Frauen mit Osteoporose. Das Training führte zu einem signifikanten Anstieg der Knochendichte der Lendenwirbelsäule im Vergleich zur Kontrollgruppe ( $4.33 \pm 1.60\%$  vs.  $1.01 \pm 3.16\%$ ). Nach Trainingsabbruch bestand jedoch kein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe mehr<sup>52</sup>.

Den Einfluss von regelmässiger körperlicher Aktivität auf die Knochendichte von 53 bis 62 jährigen Männern untersuchte Huuskonen in seiner Studie. Sie ergab kein statistisch signifikantes Resultat<sup>50</sup>.

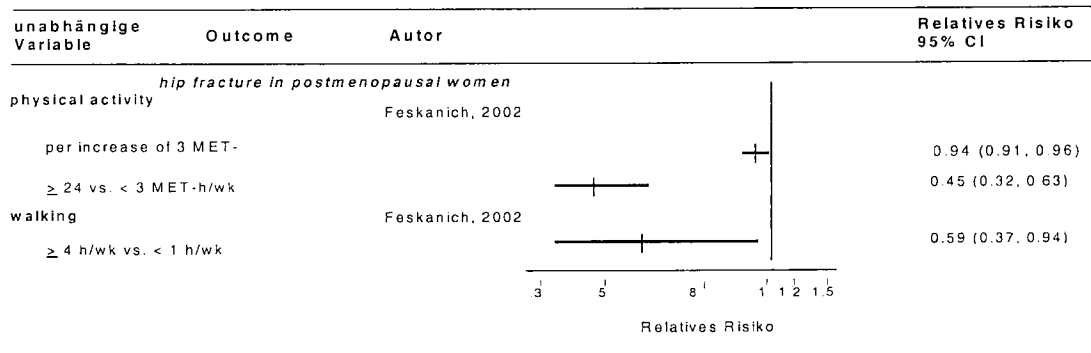
Methodische Qualität der systematic Reviews: Die methodische Qualität der Übersichtsarbeit von Bonaiuti war gut mit 77% der maximal möglichen Punktzahl nach QUOROM, jene von Wallace erreichte 94%, die von Kelley 80% und die von Ernst lediglich 46%. 9 von 12 systematischen Reviews beurteilten die Qualität der eingeschlossenen Einzelstudien nicht. Bei jenen, welche diese beurteilten, lag die erreichte Punktzahl bei 40%, 46% und 47%.

Methodische Qualität der Einzelarbeiten: Die hier eingeschlossenen Einzelarbeiten erreichten 50% bis 68% der maximal möglichen Punktzahl nach CONSORT Kriterien.

Zusammenfassung körperliche Aktivität:

Autor	Studienpopulation weiblich				Studienpopulation männlich	
	jüngere		ältere		Kinder, Jugendliche	Erwachsene
	vor Menarche	nach Menarche	vor Menopause	nach Menopause		
Bonaiuti, 2002				KD WS: ↑		
Kelley, 1998				KD overall: ↑		
Kelley, 1998				KD LWS: ↑		
Kelley, 1998				KD Hüfte: ↑		
Berard, 1997				KD LWS: ↑ KD Unterarm: - KD Femur: -		
Eiken, 1995				KD: ↑		
Wallace, 2000		KD LWS: ↑ KD SH: ↑	KD LWS: ↑ KD SH: ↑	KD LWS: ↑ KD SH: ↑		
Wolff, 1999		KD LWS: ↑ KD SH: ↑	KD LWS: ↑ KD SH: ↑	KD LWS: ↑ KD SH: ↑		
Kelley, 2001		KD LWS: ↑ KD Femur: - KD Radius: ↑	KD LWS: ↑ KD Femur: - KD Radius: ↑	KD LWS: ↑ KD Femur: - KD Radius: ↑		
Ernst, 1998		KD: ↑	KD: ↑	KD: ↑		
Kelley, 2000						KD LWS: ↑ KD Femur: ↑ KD Calcaneum: ↑
Heinonen, 2000	KD LWS: ↑ KD SH: ↑ KD Tibia: -	KD LWS: - KD SH: - KD Tibia: -				
Burr, 2000		KD: ↓				

Autor	Studienpopulation weiblich				Studienpopulation männlich	
	jüngere		ältere		Kinder, Jugendliche	Erwachsene
	vor Menarche	nach Menarche	vor Menopause	nach Menopause		
Kerr, 2001				KD LWS: ↑ KD Hüfte: - KD UA: ↑		
Iwamoto, 2001				KD LWS: ↑		
Huuskonen, 2001						KD: -
Feskanich, 2002				Hüft-Fx: ↓		
Joakimsen, 1997		Fx: ↓	Fx: ↓	Fx: ↓		Fx: ↓
Gregg, 1999				Hüft-Fx: ↓ Handgelenk- Fx: ? WS: ?		Hüft-Fx: ↓ Handgelenk- Fx: ? WS: ?



<p><b>Schlüsselbotschaft zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b></p>	<p>Körperliche Aktivität hat einen günstigen Einfluss auf die Knochendichte und das Frakturrisiko. Dies ist für jüngere und ältere Frauen sowie für erwachsene Männer nachgewiesen.</p>
---	---

### 3.2.5. Tabak-, Alkohol und Koffeinkonsum:

Explizite Frageformulierung: Hat der vermehrte Konsum von Tabak, Alkohol oder Koffein einen Einfluss auf die Knochendichte oder das Frakturrisiko?

Verwendete Literatur: Zum Thema der Auswirkung von Tabak-, Alkohol-, oder Koffeinkonsum auf die Knochendichte fanden sich keine Arbeiten in den Cochrane Datenbanken, jedoch 5 zu Tabak<sup>30 57-60</sup>, bzw. 3 zu Alkohol<sup>30 58 61</sup> und 8 zu Koffein<sup>28 58 62-67</sup> in PubMed. Diese Themen im Zusammenhang mit dem Frakturrisiko wurde in PubMed 3 mal gefunden<sup>33 59 68</sup> (Tabak), respektive 2 mal<sup>33 69</sup> (Alkohol) und 3 mal<sup>33 69 70</sup> (Koffein).

Ergebnisse Tabakstudien: Gregg untersuchte unter anderem das Verhältnis zwischen dem Rauchverhalten und der Knochendichte bei 45 bis 53 jährigen prämenopausalen Frauen. Er fand keinen solchen signifikanten Zusammenhang<sup>30</sup>.

Grainge suchte einen Zusammenhang zwischen dem Rauchen und der Knochendichte bei 45 bis 59 jährigen postmenopausalen Frauen. Er beobachtete, dass die Anzahl Monate, welche eine Frau geraucht hat, eine stärkere Korrelation mit der Knochendichte hat als die Anzahl pack-years (Wirbelsäule: -0.00748, p=0.046; Schenkelhals -0.00440, p=0.135 für die Anzahl Monate; Wirbelsäule 0.00627, p=0.164; Schenkelhals -0.00432, p=0.222 für die pack-years). Weiter findet er eine signifikante Verminderung der Knochendichte bei Frauen, welche im Alter von 20 (Wirbelsäule -0.01968, p=0.090; Schenkelhals -0.00919, p= 0.315), 30 (Wirbelsäule -0.02315; p= 0.041; Schenkelhals -0.01636, p=0.067) oder 40 Jahren (Wirbelsäule -0.02324; p= 0.046, Schenkelhals -0.01657, p= 0.071) geraucht haben, jedoch nicht solche, welche aktuell rauchen (Wirbelsäule -0.00541, p= 0.672; Schenkelhals - 0.00320, p=0.750)<sup>58</sup>.

Krall untersuchte den Zusammenhang zwischen Rauchen und dem Verlust an Knochendichte bei älteren Männern und Frauen. Sie fand, dass der jährliche Verlust an Knochendichte bei Rauchern am Schenkelhals und Gesamtkörper höher war als bei Nichtrauchern (Schenkelhals: -0.714 ± 0.285%/Jahr vs. +0.038 ± 0.084%/Jahr, P<0.02; Gesamtkörper: -0.360 ± 0.101%/Jahr vs. -0.152 ± 0.030%/Jahr, P<0.05). An der Lendenwirbelsäule fand sie keinen statistisch signifikanten Zusammenhang<sup>57</sup>.

Ortego-Centeno studierte den Einfluss von Rauchen auf die Knochendichte von gesunden männlichen Erwachsenen. Er fand signifikante Unterschiede (p<0.05) zwischen der Knochendichte von Nichtrauchern und schweren Rauchern (> 20 Zigaretten/Tag): Schenkelhals 0.877 g/cm<sup>2</sup> ± 0.121 vs. 0.826 g/cm<sup>2</sup> ± 0.153; Trochanter 0.783 g/cm<sup>2</sup> ± 0.119 vs. 0.687 g/cm<sup>2</sup> ± 0.128; Intertrochantär 1.191 g/cm<sup>2</sup> ± 0.156 vs. 1.067 g/cm<sup>2</sup> ± 0.231; Ward'sches Dreieck 0.746 g/cm<sup>2</sup> ± 0.159 vs. 0.682 g/cm<sup>2</sup> ± 0.173; Lendenwirbelsäule 1.050 g/cm<sup>2</sup> ± 0.154 vs. 0.980 g/cm<sup>2</sup> ± 0.103<sup>60</sup>.

Law bestimmte sowohl die Knochendichte als auch das Frakturrisiko in Abhängigkeit des Rauchens bei gesunden Probanden ohne Alterseinschränkung. Bei prämenopausalen Frauen fand er keine unterschiedliche Knochendichte. Postmenopausale Raucherinnen hatten einen schnelleren Knochendichteverlust als Nichtraucherinnen (alle 10 Jahre ein zusätzlicher Verlust von 2% bis zu einer Differenz von 6% im Alter von 80 Jahren). Das Frakturrisiko im Hüftgelenk war bei 50 jährigen Rauchern und Raucherinnen gleich wie bei Nichtrauchern oder Nichtraucherinnen. Bei älteren Personen nahm jedoch das relative Risiko für Raucher um 17% bei den 60 jährigen, 41% bei den 70 jährigen, 71% bei den 80 jährigen und 108% bei den 90 jährigen zu<sup>59</sup>.

Ward untersuchte die Grösse des Zusammenhanges zwischen Rauchen und dem Frakturrisiko in einer Metaanalyse. Er schätzt, dass das Rauchen das relative Risiko für eine Wirbelkörperfraktur um 13% bei Frauen und um 32% bei Männern erhöht.

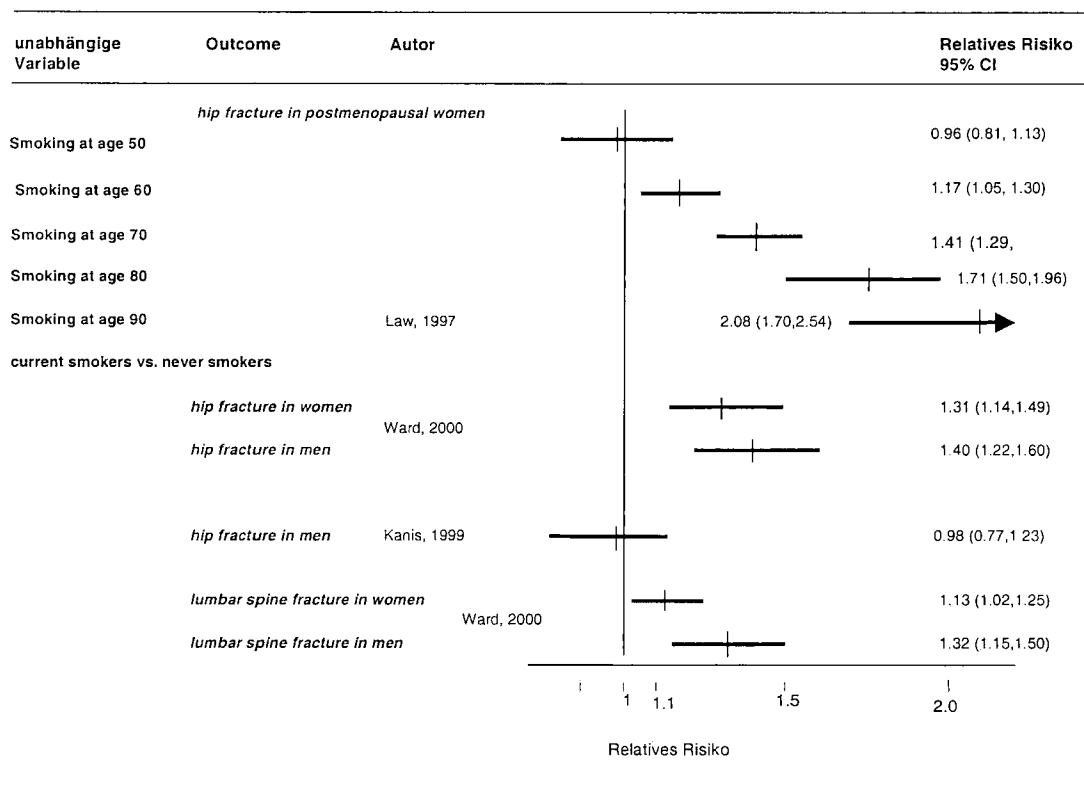
Für die Hüfte berechnet er eine Risikoerhöhung von 31% bei Frauen und von 40% bei Männern<sup>68</sup>.

Das Rauchen als Risikofaktor für Hüftgelenksfrakturen bei über 50 jährigen südeuropäischen Männern wurde von Kanis untersucht. Er fand keinen Zusammenhang zwischen der Dauer des Tabakkonsums und dem Risiko für eine Hüftgelenksfraktur (RR = 0.98, 95% CI: .077, 1.23). Bei einer Rauchanamnese von über 49 Jahren fand er allerdings ein relatives Risiko von 1.44 (95% CI: 1.10, 1.89) für eine Hüftgelenksfraktur. Möglicherweise gibt es bei dieser Studie einen recall-bias, da die Studienteilnehmer versuchen mussten, sich an ihren Tabakkonsum für jedes Jahr seit dem Alter von 10 Jahren zu erinnern<sup>33</sup>.

Methodische Qualität Tabakstudien: Die Studie von Gregg erreicht 68% der maximal möglichen Punktzahl der CONSORT Kriterien.

Zusammenfassung Tabakkonsum:

Autor	Studienpopulation weiblich				Studienpopulation männlich	
	Jüngere		ältere		Kinder, Jugendliche	Erwachsene
	vor Menarche	Nach Menarche	vor Menopause	nach Menopause		
Gregg, 1999			KD: -			
Grainge, 1998				KD WS: ↓		
Krall, 1999				KD SH: ↓ KD LWS: - KD Kö: ↓		KD SH: ↓ KD LWS: - KD Kö: ↓
Ortego, 1997						KD LWS: ↓ KD Femur: ↓
Law, 1997			BMD: - Hüft-Fx: -	BMD: ↓ Hüft-Fx: ↑		
Ward, 2000		WS-Fx: ↑ Hüft-Fx: ↑	WS-Fx: ↑ Hüft-Fx: ↑	WS-Fx: ↑ Hüft-Fx: ↑		WS-Fx: ↑ Hüft-Fx: ↑
Kanis, 1999						Hüft-Fx: -



<b>Schlüsselbotschaft zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b>	Tabakkonsum hat einen negativen Effekt auf die Knochendichte und das Frakturrisiko.
--	---

Ergebnisse Alkoholstudien: Gregg fand bei 45 bis 49 jährigen prämenopausalen Frauen keine signifikante Korrelation zwischen Alkoholkonsum und Knochendichte<sup>30</sup>.

Auch Grainge fand keine Evidenz für eine Korrelation zwischen Alkoholkonsum und Knochendichte bei 45 bis 59 jährigen postmenopausalen Frauen. Er fand jedoch Hinweise für einen signifikanten linearen negativen Trend für den Konsum von Bier oder vergärem Apfelsaft mit der Knochendichte an der Wirbelsäule und dem Radius<sup>58</sup>.

Rapuri untersuchte den Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Knochendichte bei 65 bis 77 jährigen Frauen. Er fand heraus, dass Frauen, welche mehr als 28.6 g Alkohol pro Woche konsumieren, eine höhere Knochendichte an der Wirbelsäule (10%), dem gesamten Körper (4.5%) und Radius (6%) hatten als abstinenten Frauen. Den stärksten Zusammenhang fand er für einen Alkoholkonsum zwischen 28.6 g/Woche und 57.2 g/Woche (16% an der Wirbelsäule, 12% am gesamten Körper, 14% am Radius)<sup>61</sup>.

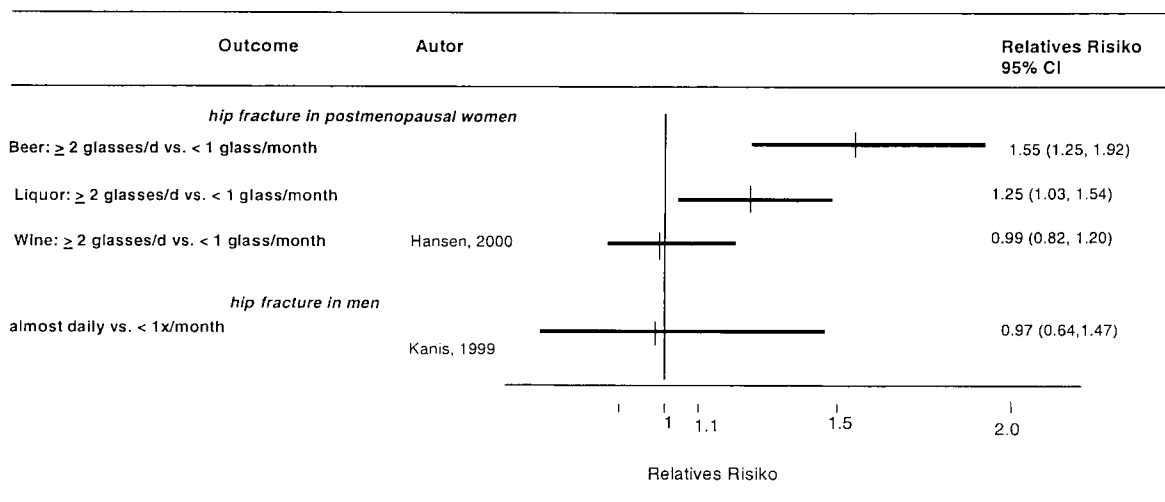
Das Frakturrisiko am Arm, Handgelenk, an der Hüfte, an den Wirbelkörpern oder andernorts bei 55 bis 69 jährigen Frauen wurde von Hansen untersucht. Er fand ein leicht erhöhtes Risiko für eine Fraktur bei Frauen, welche am meisten Bier (RR = 1.55, 95% CI: 1.25, 1.92) oder Spirituosen tranken (RR= 1.25, 95% CI: 1.03, 1.54) gegenüber solchen, welche am wenigsten davon tranken<sup>69</sup>.

Die Resultate der Studie von Kanis zeigten kein erhöhtes Risiko für Hüftfrakturen im Zusammenhang mit Alkoholkonsum bei über 50 jährigen südeuropäischen Männern ausser bei solchen, welche in der jüngsten Vergangenheit täglich Spirituosen konsumierten (RR=2.11, 95% CI: 1.32, 3.33)<sup>33</sup>. Es wurde in dieser Studie aber nicht diskutiert, ob dieses erhöhte Frakturrisiko auf einen veränderten Knochenmetabolismus oder auf eine erhöhte Sturzgefahr zurückzuführen ist.

Methodische Qualität Alkoholstudien: Die Studie von Gregg erreicht 68% der maximal möglichen Punktzahl der CONSORT Kriterien.

Zusammenfassung Alkohol:

Autor	Studienpopulation weiblich				Studienpopulation männlich	
	jüngere		ältere		Kinder, Jugendliche	Erwachsene
	vor Menarche	nach Menarche	vor Menopause	nach Menopause		
Gregg, 1999			KD LWS: - KD Hüfte: -			
Grainge, 1998				KD WS: - KD SH: - KD Unterarm: - KD Ganzkörper: -		
Rapuri, 2000				KD WS: ↑ KD Radius: ↑ KD Körper: ↑		
Hansen, 2000				Arm-Fx: ↑ Handgelenk-Fx: ↑ Hüft-Fx: ↑ WS-Fx: ↑		
Kanis, 1999						Hüft-Fx: -



<p><b>Schlüsselbotschaft zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b></p>	<p>Alkoholkonsum scheint zwar die Knochendichte zu erhöhen, geht dennoch mit einem erhöhten Frakturrisiko einher.</p>
---	---

Ergebnisse Koffeinstudien: Lloyd fand keinen Unterschied zwischen Gruppen von amerikanischen Mädchen zwischen 12 und 18 Jahren mit unterschiedlichem Koffeinkonsum in der Knochendichte des gesamten Körpers oder der Hüfte bzw. dem gesamten Knochenzuwachs<sup>65</sup>.

Conlisk hingegen fand in ihren Ergebnissen, dass für jede 100 mg konsumierten Koffeins sich die Knochendichte am Schenkelhals um 0.0069 g/cm<sup>2</sup> (95% CI: 0.0215, 0.0076) und an der Lendenwirbelsäule um 0.0119 g/cm<sup>2</sup> (95% CI: -0.0271, 0.0033) bei 19 bis 26 jährigen gesunden weissen Amerikanerinnen abnahm<sup>64</sup>.

Packard jedoch fand keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Koffeinkonsum und der Knochendichte bei gesunden, weissen 20 bis 30 jährigen Frauen<sup>67</sup>.

Auch die Resultate von Grainges Studie zeigen keinen Zusammenhang zwischen Koffeinkonsum und Knochendichte bei 45 bis 59 jährigen postmenopausalen Frauen<sup>58</sup>.



Lloyd zeigte 1997, dass er keinen Einfluss des Koffeinkonsums auf die Knochendichte des gesamten Körpers oder des Schenkelhalses bei 55 bis 70 jährigen normalgewichtigen postmenopausalen Frauen fand<sup>66</sup>.

Auch in der Studie aus dem Jahr 2000 sieht er im Koffeinkonsum keinen Risikofaktor für den Knochendichteverlust bei gesunden postmenopausalen Frauen zwischen 55 und 70 Jahren<sup>63</sup>. Er schätzt den Koffeinkonsum der Probandinnen während zwei Jahren nur aufgrund von 2 Erhebungen während 3 Tagen, was möglicherweise einen schlechten Näherungswert gibt.

Rapuri hingegen findet bei 66 bis 77 jährigen Frauen mit hohem Koffeinkonsum eine erhöhte Rate des Knochendichteverlustes an der Wirbelsäule als bei jenen mit tiefem Koffeinkonsum ( $-1.90 \pm 0.97\%$  vs.  $1.19 \pm 1.08\%$ ,  $p=0.038$ )<sup>62</sup>.

Rico wiederum fand bei gesunden postmenopausalen Frauen keinen Unterschied in der Knochendichte an den Phalangen in Abhängigkeit vom Koffeinkonsum<sup>28</sup>.

Hansen postuliert eine mässige Erhöhung des Frakturrisikos am Handgelenk bei starkem Koffeinkonsum (RR=1.37, 95% CI: 1.11, 1.69) bei 55 bis 69 jährigen Frauen. Das Frakturrisiko am Oberarm jedoch war bei starkem Koffeinkonsum verringert (RR=0.67, 95% CI: 0.48, 0.94). Das kombinierte Frakturrisiko (Handgelenk, Arm, Hüfte, Wirbelkörper) hatte keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Koffeinkonsum (RR= 1.09, 95% CI: 0.999, 1.21)<sup>69</sup>.

Kanis untersuchte das Frakturrisiko bei über 50 jährigen südeuropäischen Männern in Abhängigkeit vom Koffeinkonsum. Er fand selbst bei den Männern mit dem höchsten Koffeinkonsum keinen signifikanten Zusammenhang (RR=0.78, 95% CI: 0.59, 1.02). Er fand auch keine Dosis-Wirkungs-Abhängigkeit<sup>33</sup>.

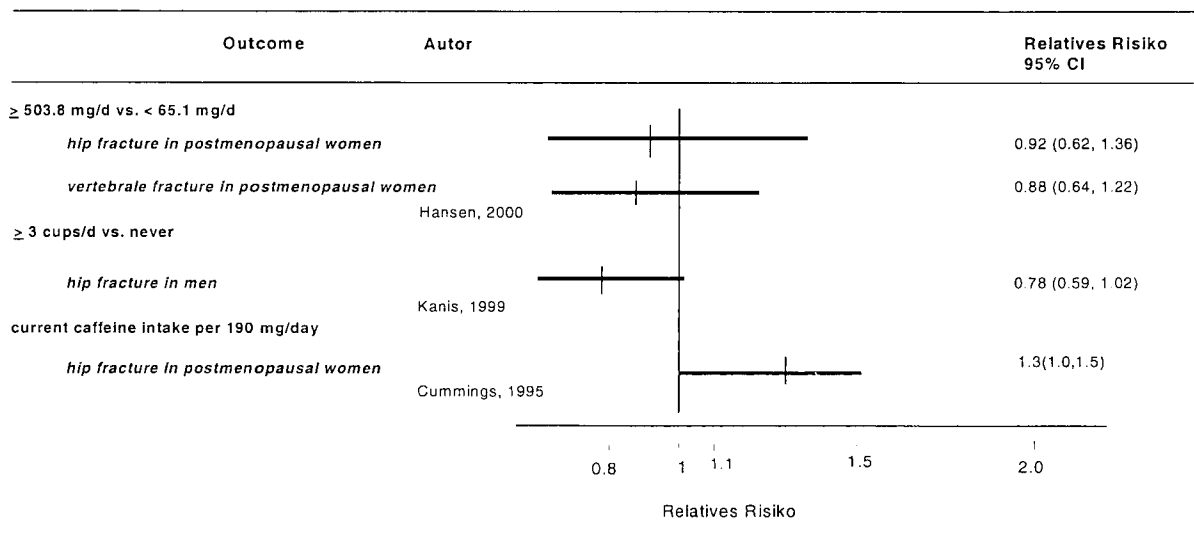
Cummings zeigte, dass bei über 65 jährigen weissen Frauen ein linearer Trend für die Erhöhung des Hüftfrakturrisikos in Abhängigkeit vom Koffeinkonsum besteht (pro 190 mg/Tag RR=1.2, 95% CI: 1.0, 1.5)<sup>70</sup>.

Methodische Qualität Koffeinstudien: Die Studie von Gregg erreicht 68% der maximal möglichen Punktzahl der CONSORT Kriterien.

Zusammenfassung Koffein:

Autor	Studienpopulation weiblich				Studienpopulation männlich	
	jüngere		ältere		Kinder, Jugendliche	Erwachsene
vor Menarche	nach Menarche	vor Menopause	nach Menopause			
Lloyd, 19'98		KD Ganzkö: - KD Hüfte: -				
Conlisk, 2000		KD SH: ↓ KD LWS: ↓				
Packard, 1996		KD WS: - KD Ganzkö: -				
Grainge, 1998				KD WS: - KD Femur: - KD UA: - KD Ganzkö: -		
Lloyd, 1997				KD SH: - KD Ganzkö: -		

Lloyd, 2000				KD SH: - KD Ganzkö: -		
Rapuri, 2000				KD WS: ↓		
Rico, 2002				KD Phalangen: -		
Hansen, 2000				Handgelenk- Fx: ↑ OA-Fx: ↓		
Kanis, 1999						Hüft-Fx: -
Cummings, 1995				Hüft-Fx: ↑		



<b>Schlüsselbotschaft zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b>	Koffeinkonsum hat einen negativen Einfluss auf die Knochendichte und das Frakturrisiko (allerdings schwach abgestützte Evidenz).
--	--

### 3.2.5. Körpergewicht:

Explizite Frageformulierung: Wie verändert sich die Knochendichte und das Frakturrisiko mit zunehmendem Körpergewicht?

Verwendete Literatur: Auch zum Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Knochendichte fanden sich keine systematischen Reviews, sondern nur 3 relevante Einzelstudien<sup>30 71 72</sup> und dem zwischen Körpergewicht und Frakturrisiko 2 Einzelstudien<sup>33 70</sup>.

Ergebnisse: Salamone untersuchte den Einfluss eines Gewichtsverlustes auf die Knochendichte an Hüfte, Lendenwirbelsäule und Gesamtkörper bei gesunden 44 bis 50 jährigen prämenopausalen Frauen. Er fand bei Frauen, welche durch vermehrte körperliche Aktivität und verminderte Fettzufuhr einen Gewichtsverlust von  $3.2 \pm 4.7$  kg hatten, gegenüber Frauen, welche nicht in der Interventionsgruppe waren und eine Gewichtsvermehrung von  $0.42 \pm 3.6$  kg hatten, eine doppelt so hohe Knochendichteverminderung an der Hüfte ( $0.81 \pm 1.3\%$  vs.  $0.42 \pm 1.1\%$ ). An der Wirbelsäule wurden ähnliche, jedoch statistisch nicht signifikante Resultate gefunden<sup>71</sup>.

Gregg fand bei 45 bis 53 jährigen prämenopausalen Frauen mit höherem Körpergewicht, Körpergröße oder Body mass index (Körpergewicht in kg geteilt durch Körpergröße im Quadrat in  $m^2$ ) eine signifikant erhöhte Knochendichte der Lendenwirbelsäule ( $0.004$   $g/cm^2$  pro  $2.5$  kg,  $0.027$   $g/cm^2$  pro  $6.4$  cm,  $0.024$   $g/cm^2$  pro  $3.4$   $kg/m^2$ ) und des Schenkelhalses ( $0.004$   $g/cm^2$  pro  $2.5$  kg,  $0.017$   $g/cm^2$  pro  $6.4$  cm,  $0.033$   $g/cm^2$  pro  $4.6$   $kg/m^2$ ) ( $p < 0.01$ )<sup>30</sup>.

Ravn untersuchte den Zusammenhang zwischen Körperfett, Body Mass Index und Körpergewicht mit der Knochendichte an Wirbelsäule, Hüfte, Unterarm und Gesamtkörper. Er fand einen solchen Zusammenhang, wobei der Korrelationskoeffizient R zwischen dem BMI und der BMD an der Lendenwirbelsäule (L1-L4)  $-0.27$  war, an der Hüfte  $-0.41$ , am distalen Drittel des Unterarmes  $-0.11$  und am Gesamtkörper  $-0.12$  ( $p < 0.05$ ). Frauen, welche mit dem Körperfettgehalt im untersten Tertil lagen ( $15-37\%$  Körperfettgehalt), hatten eine bis zu  $12\%$  geringere Knochendichte an der Lendenwirbelsäule und der Hüfte als jene, welche im höchsten Tertil lagen ( $43-52\%$  Körperfettgehalt) ( $p < 0.0001$ ). Ravn untersuchte auch den Knochendichteverlust über 2 Jahre im Zusammenhang mit Körperfett, BMI und Körpergewicht. Der Korrelationskoeffizient R zwischen BMI und BMD an der Lendenwirbelsäule war  $-0.19$  ( $p < 0.001$ ), an der Hüfte  $-0.14$  ( $p < 0.01$ ), am distalen Drittel des Unterarmes  $-0.17$  ( $p < 0.001$ ) und am Gesamtkörper  $-0.12$  ( $p < 0.01$ ). Frauen, deren Körperfettgehalt im untersten Tertil lag, hatten einen doppelt so hohen Verlust der Knochendichte an der Lendenwirbelsäule und der Hüfte über zwei Jahre als Frauen, deren Körperfettgehalt im obersten Tertil lag ( $p < 0.001$ )<sup>72</sup>.

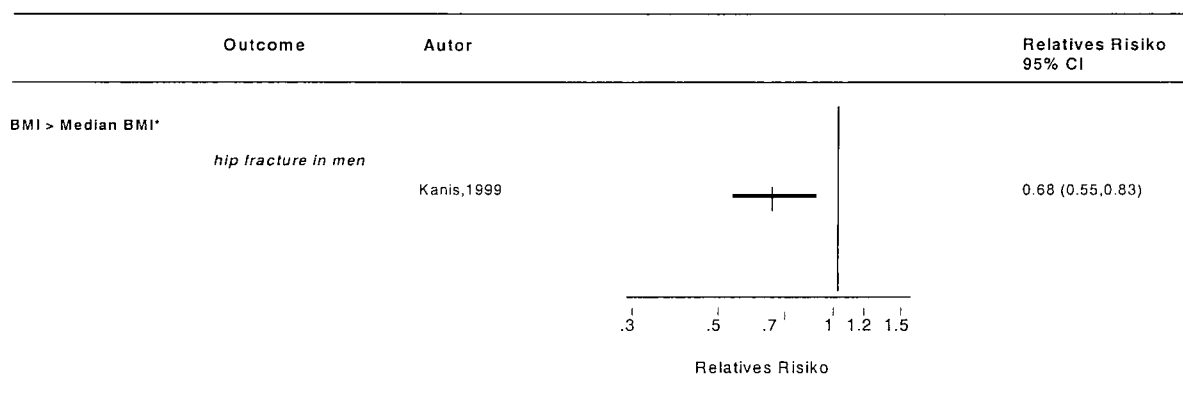
Cummings zeigte, dass je mehr Gewicht eine über 65 jährige weisse Frau seit dem 25. Lebensjahr zugenommen hatte, desto stärker sank das Risiko für eine Hüftfraktur (pro  $20\%$  Gewichtszunahme  $RR=0.8$ ,  $95\%$  CI:  $0.6, 0.9$ ). Frauen, welche ein geringeres Körpergewicht hatten als im Alter von 25 Jahren, hatten das doppelte Risiko einer Hüftfraktur ( $RR=2.2$ ,  $95\%$  CI:  $1.6, 3.0$ )<sup>70</sup>.

Kanis fand einen linearen Trend für ein erhöhtes Hüftfrakturrisiko bei tieferem Body mass index bei über 50 jährigen südeuropäischen Männern. Das relative Risiko einer Hüftfraktur für Männer, deren Body mass index über dem Median lag, war  $0.68$  ( $95\%$  CI:  $0.55, 0.83$ )<sup>33</sup>.

Methodische Qualität: Die Arbeit von Salamone erreichte 77% der maximal möglichen Punktzahl der CONSORT Kriterien.

Zusammenfassung Körpergewicht:

Autor	Studienpopulation weiblich				Studienpopulation männlich	
	jüngere		ältere		Kinder, Jugendliche	Erwachsene
	vor Menarche	nach Menarche	vor Menopause	nach Menopause		
Salamone, 1999			KD Hüfte: ↑ KD WS: ↑			
Gregg, 1999			KD SH: ↑ KD LWS: ↑			
Ravn, 1999				KD Hüfte: ↑ KD LWS: ↑ KD UA: ↑ KD Kö: ↑		
Cummings, 1995				Hüft-Fx: ↓		
Kanis, 1999						Hüft-Fx: ↓



\* adjusted for age

<p><b>Schlüsselbotschaft zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b></p>	<p>Personen mit einem höheren Body mass index haben eine höhere Knochendichte und ein geringeres Frakturrisiko. Personen, welche ihr Körpergewicht reduzieren, riskieren, auch die Knochendichte zu reduzieren.</p>
---	---

### 3.2.6. Fluoridiertes Trinkwasser:

Explizite Frageformulierung: Beeinflusst die Fluoridierung des Trinkwassers die Knochendichte und das Frakturrisiko negativ?

Verwendete Literatur: Der Einfluss von fluoridiertem Trinkwasser auf die Knochendichte und das Frakturrisiko wurde in der systematischen Review von Demos beleuchtet<sup>73</sup>, lediglich der Einfluss von fluoridiertem Trinkwasser auf das Frakturrisiko in jener von Jones<sup>74</sup>, welche in der Cochrane DARE erfasst ist.

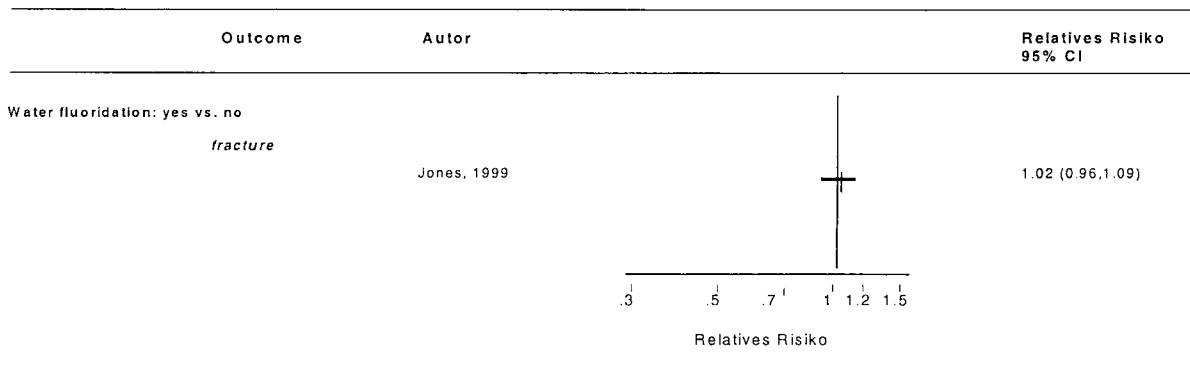
Ergebnisse: Demos fand in ihrer Übersichtsarbeit bei 10 Arbeiten eine erhöhte Knochendichte am Schenkelhals und an der unteren Wirbelsäule im Zusammenhang mit fluoridiertem Trinkwasser (Expositionsduer 1 bis 4 Jahre). In einer Fall-Kontroll-Studie fand sie bei Frauen mit einer höheren Fluorkonzentration in den Zehennägeln (> 5 ppm) ein vermindertes Hüftfrakturrisiko (OR=1.6, 95% CI: 0.8, 3.1) im Vergleich zu Frauen mit der tiefsten Fluorkonzentration. In einer Kohortenstudie wurde kein signifikanter Effekt von 20 Jahren Fluorexposition auf die Knochendichte der Lendenwirbelsäule oder Hüfte gefunden. Eine andere erwähnt ein vermindertes Hüftfrakturrisiko und wieder eine andere eine signifikant erhöhte Frakturrate bei postmenopausalen Frauen. In 3 von 5 Querschnittsstudien fand man eine erhöhte Knochendichte bei Personen, welche fluoridiertes Trinkwasser konsumierten. 2 von 7 ökologischen Studien zeigten keinen signifikanten Einfluss auf das Vorkommen von Hüftfrakturen, 2 weitere zeigten eine erhöhte Frakturinzidenz und 2 andere eine verminderte Frakturinzidenz. Demos folgert, dass Fluorkonzentrationen bis 1 ppm keinen negativen Einfluss auf die Knochendichte und die Frakturinzidenz haben. Demos schloss auch Tierstudien in ihre Übersichtsarbeit mit ein<sup>73</sup>.

Jones fand kein erhöhtes Frakturrisiko in Abhängigkeit vom Konsum von fluoridiertem Wasser bei Erwachsenen (RR= 1.02, 95% CI: 0.96, 1.09)<sup>74</sup>.

Methodische Qualität: Demos validiert die eingeschlossenen Einzelarbeiten nicht, die durch Jones eingeschlossene Einzelarbeiten sind von eher schlechter Qualität (er bewertet sie mit 12 bis 82% der maximal möglichen Punktzahl).

Zusammenfassung fluoridiertes Trinkwasser:

Autor	Studienpopulation weiblich				Studienpopulation männlich	
	jüngere		ältere		Kinder, Jugendliche	Erwachsene
	vor Menarche	nach Menarche	vor Menopause	nach Menopause		
Demos, 2001			KD SH: ↑		XXXXXXXXXX	
			KD Hüfte:-		XXXXXXXXXX	
			KD WS: ↑		XXXXXXXXXX	
			KD LWS: -		XXXXXXXXXX	
			Hüft-Fx: ↓		XXXXXXXXXX	
Jones, 1999			Fx: -		XXXXXXXXXX	



<b>Schlüsselbotschaft zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b>	Personen, welche fluoridiertes Wasser trinken, haben kein grösseres Risiko für Frakturen oder für eine verminderte Knochendichte.
--	---

### 3.2.8. Früherkennung von Sturzneigung

Es findet sich eine Vielzahl von geriatrischen Assessments und Scores zur Beurteilung von Gang, Gleichgewicht und somit indirekt zur Beurteilung des Sturzrisikos. Am bekanntesten und am besten untersucht ist der „Tinetti-Test“, genauer „Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients“<sup>75</sup> oder auch „POMA“. Gewisse Studien beschränken sich auf den „Gleichgewichtsteil des Testes“. Neben einer Interventionsstudie<sup>76</sup> fanden sich nur zwei methodische Arbeiten, welche die Wertigkeit des Tests untersuchten<sup>77 78</sup>: Bezüglich der Interrater-Variability weist der Test gute Ergebnisse auf, was sicherlich mit der Popularität des Tests vereinbar ist<sup>77</sup>. In der einzigen zu dieser Fragestellung in der Cochrane Database zitierten systematischen Übersicht<sup>78</sup> die 13 Studien einschliesst, liegt die Spezifität des Tests in neun Studien bei 75% oder höher, die Sensitivität in 8 Studien bei 55% oder weniger bezüglich eines Sturzereignisses. Der Beobachtungszeitraum beträgt für die meisten Studien 12 Monate (Range 3-36 Monate). Ein gewichtetes Summenmass über alle Studien, das den Beobachtungszeitraum mitberücksichtigt, wird durch die Autoren nicht vorgelegt.

Die niedrige Sensitivität des Tests mag damit zusammenhängen, dass bei der älteren Bevölkerung häufig eine Polymorbidität vorliegt und andere Faktoren, die durch den Test nicht erfasst werden, zum Sturz führen. In diese Richtung deuten auch die Ergebnisse der systematic Review von Nelson HD et al<sup>79</sup>, in welcher multiple Risikofaktoren für Frakturen bei Frauen im Alter von 50-65 Jahren zusammengestellt sind: Diabetes mellitus ist mit einem RR von 9.17(95%CI 3.38-24.92) der bedeutsamste Risikofaktor. Die zwei nachfolgenden Risikofaktoren sind Behinderung („Bezug einer Invalidenrente) mit einem RR von 3.79 und eine bilaterale Ovariectomie vor dem 45 Altersjahr mit einem RR von 3.64.

In Rahmen der französischen EPIDOS-Studie (épidemiologie de l'ostéoporose)<sup>80</sup> wurden eine langsamere Gehgeschwindigkeit (RR 1.4 pro SD; 95% CI 1.1-1.6), Schwierigkeiten beim Liniengang (RR 1.2, 95% CI 1.0-1.5) und eine Verschlechterung der Sehschärfe RR 2.0 für einen Visus  $\leq$  0.2, 95% CI 1.1-3.7) als unabhängige Prädiktoren von Hüftfrakturen identifiziert, wobei die Pathogenese über ein Sturzereignis führt.

<b>Schlüsselbotschaft zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b>	Tests zur Früherkennung von Sturzneigung weisen eine hohe Spezifität auf und sind anwenderfreundlich. Wegen niedriger Sensivität dürfte sich die Durchführung dieser Tests nur im Rahmen eines multidimensionalen risk assessments lohnen. Frakturinzidenz, respektive osteoporotische Frakturen sind als Endpunkte nicht untersucht.
--	---

### 3.2.9. Sturzprophylaxe: Präventive Hausbesuche, Multilevel Risk Assessment/ Multidimensional Geriatric Assessment, Tertiärprävention im Rahmen stationärer Rehabilitation

Es gibt mehrere systematic Reviews zu den obgenannten Themen. Herausragend ist dabei eine systematic Review von Cameron I, Crotty M, Currie C et al.<sup>81</sup>: das Problem liegt bei der Übertragbarkeit der Resultate auf Schweizer Verhältnisse. Die Autoren halten selber fest: „geriatric service interventions after hip fracture are complex: their form and their outcomes are strongly influenced by local conditions“. Die meisten Studien stammen aus Nordamerika, Grossbritannien und Australien.

Endpunkt sind bei gewissen Arbeiten die Anzahl Stürze, bei anderen die Anzahl Frakturen, bei wieder anderen „Hospitalisierungsraten“ oder „Institutionalisierungsraten“, wobei Stürze, respektive Frakturen für diese Raten wiederum von Bedeutung sind. Betreffend präventiver Hausbesuche findet sich eine systematic Review von Stuck AE, Egger M et al.<sup>82</sup>: Die Arbeit ist methodisch von ausgezeichneter Qualität. Die untersuchten Endpunkte (Mortalität, Heimeinweisung und „Functional Status Decline“) lassen allerdings keine Etablierung direkter Zusammenhänge zur Frakturprävention im Alter zu, geschweige denn zur Osteoporose. Die gemachten Ausführungen lassen aber einen positiven Einfluss der präventiven Hausbesuche bezüglich der Frakturprävention plausibel erscheinen.

In der Schweiz ist mit der EIGER-Studie<sup>83</sup> eine Datenbasis vorhanden, wenn auch nur auf lokaler Ebene.

Das Problem der systematic Reviews besteht in der Zusammenführung von Studien über Interventionen beträchtlicher Heterogenität, welche zudem je nach Land in einem unterschiedlichem gesellschaftlichen und sozialen Kontext stattfinden. In der EIGER-Studie konnten nach 2 Jahren in der Interventionsgruppe („subjects at low baseline risk“) ein signifikant besserer Gang und ein besseres Gleichgewicht festgestellt werden.

<b>Schlüsselbotschaft zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b>	Präventive Hausbesuche mit qualitativ hochstehendem multilevel risk assessment/multidimensional geriatric assessment und Follow-Up führen zu einer Reduktion der Sturzinzidenz. Bezüglich der Endpunkte Frakturen/osteoporotische Frakturen ist die Evidenz noch fehlend.
--	---

### 3.2.10 Hüftprotektoren

Der Einsatz von Hüftprotektoren ist gut untersucht. Es findet sich eine systematic Review in der CDSR der „Cochrane Musculoskeletal Injuries Group“<sup>84</sup>. Der gepoolte Wert für das relative Risiko der Arbeiten mit Cluster Randomisierung beträgt 0.37(95% CI 0.24-0.56), für die kleineren Studien mit Randomisierung auf individueller Ebene beträgt der gepoolte Wert für das relative Risiko 0.24(95% CI 0.09-0.65). Die Autoren weisen darauf hin, dass das Hauptproblem bei der Compliance liege, was sich in einer schlechten Akzeptanz des Hüftprotektors und einer Abnahme der Tragdauer äussere. Es finden sich hervorragende Einzelarbeiten<sup>85</sup> (Kannus et al 2000): der relative hazard für eine Hüftfraktur in der Hüftprotektoren-Gruppe betrug 0.4 (95% CI 0.2-0.8). Zudem konnte eine statistisch nicht signifikante Reduktion von Beckenfrakturen nachgewiesen werden.



Zu gleichen Resultaten kommen 3 Studien der bfu, welche die Wirksamkeit<sup>86</sup>, die Akzeptanz<sup>86</sup> und die Wirtschaftlichkeit (Telser H, Zweifel P, 2000,bfu) von Hüftprotektoren untersuchten. Die Wirksamkeit ist gegeben, die Akzeptanz besonders bei zuhause lebenden über 70 jährigen SeniorInnen schlecht. Je sturzgefährdeter, desto mehr Mühe hat die betreffende Person, den Hüftprotector korrekt anzuziehen. Die Protektoren sind ebenfalls eine wirtschaftlich sinnvolle Investition, vorausgesetzt sie werden getragen, sogar wenn man sie gratis abgeben würde. Je besser die Compliance, desto grösser der Gewinn. Es ist zu hoffen, dass sich durch eine Verbesserung des Tragkomforts (technische Weiterentwicklung der Hüftprotektoren: weiche statt harte Protektoren) die Akzeptanz verbessern lässt.

Eine neuere Arbeit<sup>87</sup>, mit einer Cluster Randomisierung institutionalisierter betagter Personen, zeigt, dass sich durch eine Personal- und PatientInnen-Schulung und die kostenlose Abgabe von Hüftprotektoren während einer 18 Monate dauernden Follow-Up Phase der Anteil der HüftprotektorenbenutzerInnen von 8% auf 34% steigern lässt: mittlere Differenz 27% (95% CI 17-36%). Dies ist ein Ansatz, der neben der technischen Weiterentwicklung der Hüftprotektoren, weiter zu verfolgen wäre.

Weitere Probleme bestehen: die Studienkollektive sind heterogen: bei guter Randomisierung ist eine gleiche Verteilung der Knochendichte (respektive der Osteoporose) in der Interventions- und in der Kontrollgruppe zu erwarten, effektiv kontrolliert ist sie aber nicht. Es kann nicht von Primär- oder Tertiärprävention gesprochen werden, da die meisten Arbeiten Personen einschliessen, die schon gestürzt sind, z. T. mit Frakturfolge, und solche, die noch keinen Sturz erlitten haben. Hier sind die Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe in guten Arbeiten tabellarisch dokumentiert. Die meisten Studien wurden mit institutionalisierten älteren Personen oder mit solchen, die noch zuhause wohnen, aber mit institutionalisiertem Unterstützungsangebot, durchgeführt. Die Datenlage bezüglich der Hüftprotektoren ist somit gut bei Personen, mit hohem Sturzrisiko, welche in Institutionen wohnen oder über eine institutionalisierte Hilfe verfügen. Die „Institutionen“ wiederum haben einen entscheidenden Einfluss auf die Compliance.

<p><b>Schlüsselbotschaft zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b></p>	<p>Hüftprotektoren führen zu einer Reduktion der Frakturrate in Studien, wobei für den Einfluss einer vorbestehenden Osteoporose zwar kontrolliert, aber kein Effektschätzer generiert wurde. Die Akzeptanz des Hüftprotektors ist noch schlecht: Verbesserungen bezüglich Tragkomfort und Handhabung sind notwendig.</p>
---	---

### 3.3. Medikamentöse Primärprävention der Osteoporose:

In diesem Abschnitt wird lediglich auf die medikamentöse Primärprävention der Osteoporose bei knochengesunden Personen eingegangen. Zu dieser Fragestellung stehen nur eingeschränkte Informationen zur Verfügung. In den vorhandenen Übersichtsarbeiten waren zwar auch Studien zur Primärprävention eingeschlossen, diese hatten jedoch oft nur die Knochendichte als Studienendpunkt und nicht Frakturen. Dort wo in den Übersichtsarbeiten explizit das Frakturoutcome von Studien zur Primärprävention dargestellt worden war, wurden die Daten extrahiert.

Die Definition von knochengesunden Personen in den Primärpräventionsstudien war nicht einheitlich: Meist wurden jedoch Personen eingeschlossen ohne (bekannte) Fraktur in der Vorgeschichte und mit einer Knochendichte von nicht unter 2 SD unter dem Normalwert.

Nach Rücksprache mit einer Autorengruppe der Cochrane group for muskuloskeletal disorders haben wir einen grossen kürzlich publizierten RCT zur Hormonersatztherapie als Primärprävention in diese Übersicht mit eingeschlossen (Womens Health Initiative<sup>88</sup>; Primäres Outcome der Studie war „Koronare Herzerkrankung“; „Frakturen“ wurden als sekundäres Outcome miterfasst; ein Arm der Studie wurde im Mai 2002 abgebrochen wegen erhöhter Inzidenz von kardiovaskulären Ereignissen und vermehrtem Brustkrebs in der Hormonsubstitutions-Gruppe).

Eine andere neuere Studie zur Primärprävention von Frakturen mit Vitamin D stammt von Trivedi<sup>89</sup>.

**Übersichtsarbeiten:**

<b>Explizite Frageformulierung</b>	Wie ist bei Personen ohne Osteoporose der Nutzen einer medikamentösen Primärprävention zur Verhinderung von Frakturen?
<b>Benennung der eingeschlossenen Literatur zur Frage</b>	Cumming 1997 <sup>32</sup> , Cranney 2002 <sup>90</sup> , Cranney 2002 <sup>91</sup> ; Papadimitropoulos 2002 <sup>92</sup>
<b>Ein- und Ausschlusskriterien in den für diese Fragestellung verwendeten Systematic Reviews</b> (Population, Interventionen, Outcome, Studiendesign der Primärstudien)	<p><b>Population:</b> postmenopausale Frauen ohne Frakturen in der Vorgeschichte und einer Knochendichte von nicht unter 2 SD unter dem Normalwert (mittleres Alter 52 bis 58 Jahre)</p> <p><b>Interventionen,</b> für die Daten vorliegen: Bisphosphonate; Calcium; Vitamin D</p> <p><b>Outcome:</b> Fraktur</p> <p><b>Studiendesign:</b> Randomisiert kontrollierte Studien (RCT)</p>
<b>Ergebnisse</b>	<p>In der Primärprävention konnte für Bisphosphonate (Alendronat, Etidronat) und für Calcium kein signifikanter Effekt nachgewiesen werden (Etidronat ist in der Schweiz nicht mehr zugelassen)</p> <p>In der Primärprävention zeigt sich für Vitamin D (Co-Therapie mit Calcium) ein signifikant reduziertes relatives Risiko für Nicht-Wirbelfrakturen (Basis: 1 Primärstudie im Systematic Review von Papadimitropoulos).</p>
<b>Methodische Qualität der Studien</b>	Cranney 2002 <sup>90</sup> , Cranney 2002 <sup>91</sup> ; Papadimitropoulos 2002 <sup>92</sup> : QUOROM 17-18/18 Cumming 1997 <sup>32</sup> : QUOROM 10/18

<b>Schlüsselbotschaft zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b>	<p>Nur eingeschränkte Datenbasis zur obigen Fragestellung.</p> <p>Bisphosphonate und Calcium ohne nachgewiesenen Effekt in der Primärprävention.</p> <p>Vitamin D (Co-Therapie mit Calcium) reduziert das relative Risiko für Nicht-Wirbelfrakturen.</p>
--	--

### Neuere Präventions-Primärstudien:

<b>Primärstudien und Intervention:</b>	WHI-Studie 2002 <sup>88</sup> : Hormonersatztherapie Trivedi 2003 <sup>89</sup> : Vitamin D
<b>Ergebnisse der Primärstudien:</b>	<p>Für die HRT in der WHI-Studie zeigte sich ein positiver signifikanter Effekt zur Vermeidung von Wirbel- und Hüftfrakturen (allerdings Abbruch der Studie wegen vermehrten kardiovaskulären Ereignissen und vermehrtem Brustkrebs in der Hormonsubstitutions-Gruppe). In Anbetracht der Studienergebnisse müssen Wirksamkeit, Nutzen und Risiken einer medikamentösen Primärprävention mit HRT abgewogen werden<sup>93</sup>. Die Rolle einer medikamentösen Primärprävention von Frakturen durch HRT bleibt somit unklar.</p> <p>Hochdosiertes vierteljährlich verabreichtes Vitamin D führt zu einem signifikant reduzierten Frakturrisiko für den kombinierten Endpunkt erste Hüft-, Handgelenk/Unterarm- oder Wirbelfraktur.</p>

Abbildung: Medikamentöse Primärprävention (Systematic Reviews)

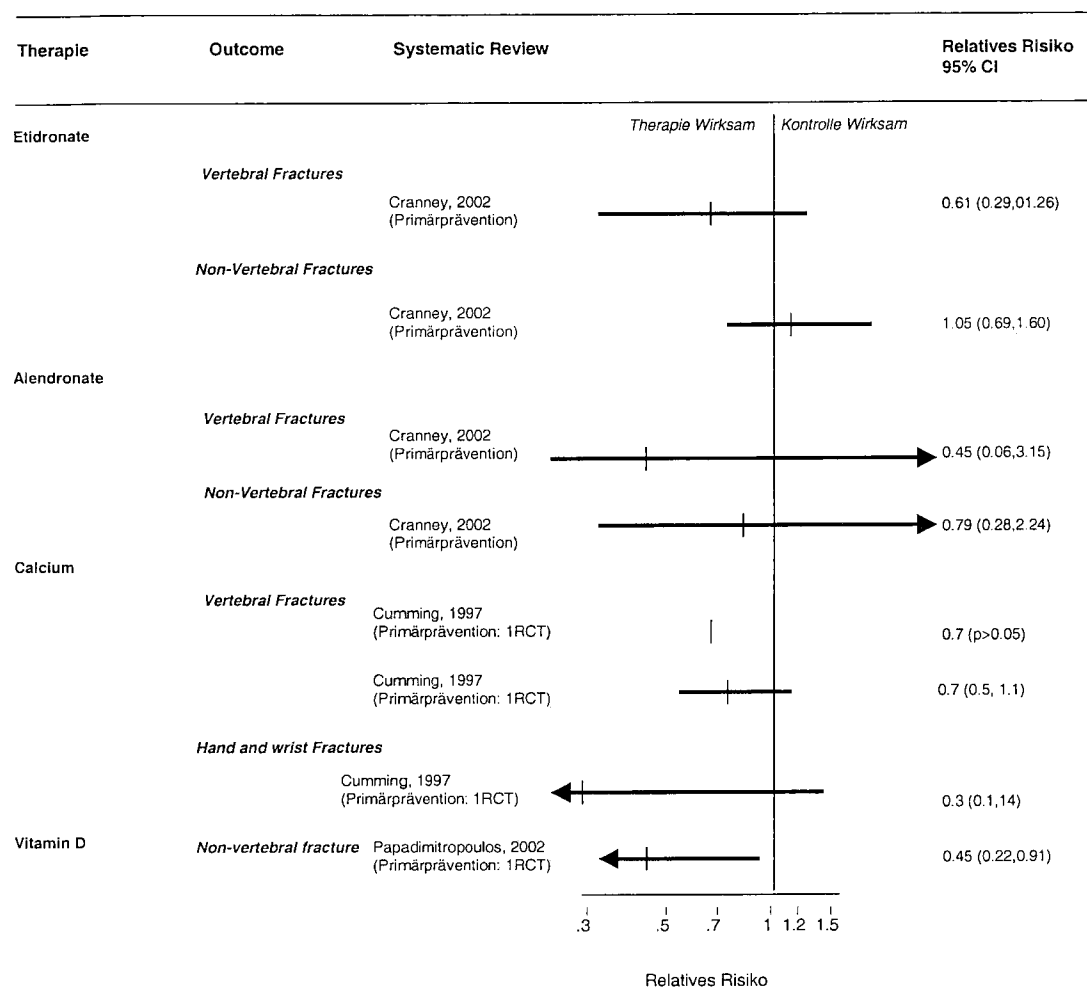
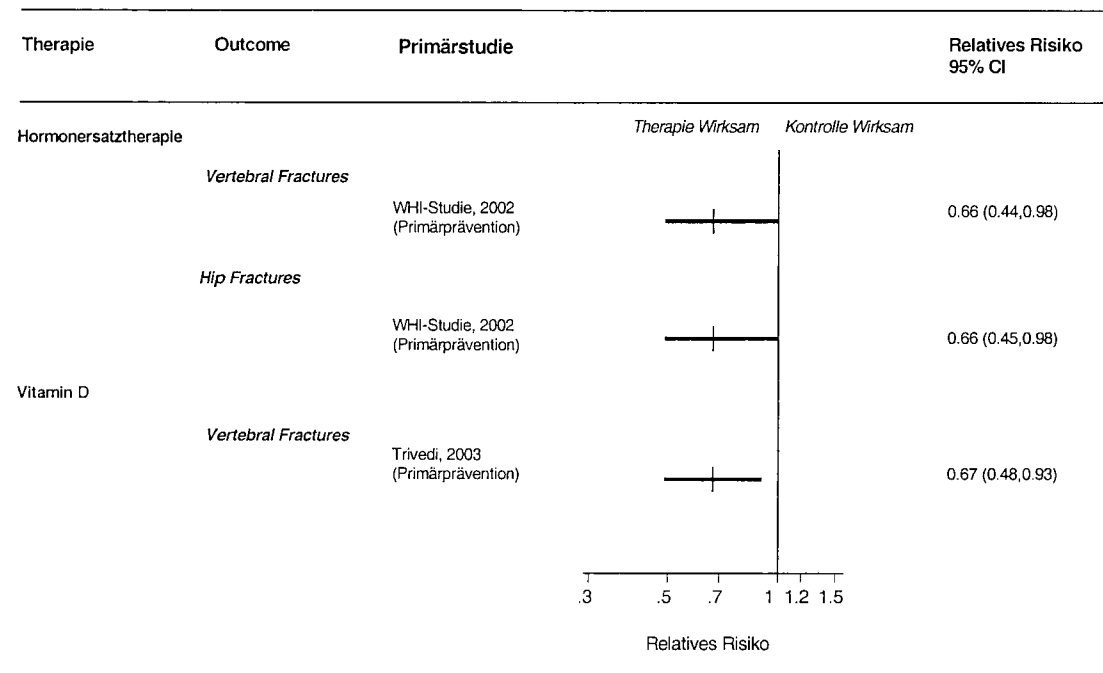


Abbildung: Medikamentöse Primärprävention (Primärstudien)



### 3.4. Diagnostik der Osteoporose

#### **Inhalt dieses Kapitels:**

3.4.1. Bedeutung von Risikofaktoren für die Diagnostik

3.4.2. Apparative Diagnostik der Osteoporose

#### 3.4.1. Bedeutung von Risikofaktoren für die Diagnostik:

Risikofaktoren zur Vorhersage des Frakturrisikos:

Für mehrere Risikofaktoren sind Assoziationen mit erniedrigter Knochendichte und späteren Frakturen beschrieben worden (z.B. Alter, Alkoholkonsum, Nikotinkonsum, Ovariectomie vor dem 45. Lebensjahr, vorausgegangene Frakturen), teilweise sind sie in Scores zusammengefasst<sup>79 94-99</sup>. Mehrere gleichzeitig vorliegende Risikofaktoren erhöhen das Frakturrisiko zusätzlich<sup>2</sup>. Allerdings bleibt die Bedeutung von Risikofaktoren im klinischen Alltag unklar: Bei einem grossen Anteil an falsch positiven Befunden (d.h. Vorliegen von Risikofaktoren ohne spätere Frakturen) ist der prädiktive Wert eingeschränkt<sup>79</sup>.

Risikofaktoren zur Vorselektion vor einer Knochendichtemessung:

Im Rahmen einer sogenannten Case-finding-Strategie wird empfohlen, Personen einer Knochendichtemessung zuzuführen, wenn klinische Risikofaktoren vorliegen<sup>95</sup>. Doch auch die vorgängige Bestimmung von Risikofaktoren zur effizienteren Selektion von Personen für eine Knochendichtemessung ist mit Problemen behaftet<sup>7 100 101</sup>: Die noch am besten prädiktiven Scores (SCORE und ORAI) weisen zwar eine Sensitivität von 94.2% - 97,5% auf, Frauen mit einem T-Score unter -2.0 zu identifizieren und damit einer Knochendichtemessung zuzuführen. Allerdings werden auf Grund der niedrigen Spezifität dieser Scores gleichzeitig auch 56.3% - 69.2% Frauen unnötigerweise densitometriert, die eine normale Knochendichte aufweisen. Nachdem viele postmenopausale Frauen mindestens 1 Risikofaktor aufweisen, wäre die wichtige Frage nicht, bei wem die Knochendichte bestimmt werden sollte, sondern beim wem nicht<sup>100</sup>.

#### 3.4.2. Apparative Diagnostik der Osteoporose:

Die apparative Diagnostik der Osteoporose stützt sich auf die Bestimmung der Knochendichte.

Für die praktische klinische Arbeit findet eine Definition und Stadieneinteilung einer Expertengruppe der Weltgesundheitsorganisation (WHO) von 1994 Anwendung. Danach liegt eine Osteoporose vor, wenn die Knochendichte bei der Dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA) unterhalb der 2.5-fachen Standardabweichung für den Durchschnittswert junger, gesunder weisser („caucasian“) Frauen liegt. Bei einer Abweichung zwischen der 1-fachen und der 2.5-fachen Standardabweichung liegt eine Osteopenie vor<sup>7</sup>.

Diese rein quantitative Definition, die eine Population von jungen Frauen als Bezugspunkt nimmt, wurde kritisiert, da sie einen grossen Anteil von Personen über 50 Jahren als osteopenisch oder osteoporotisch definiert und mit einem Krankheitsstempel versieht<sup>2 8 102</sup>. Eine dynamischere Referenzgrösse stellt der Vergleich mit einer Population aus der gleichen Altersgruppe dar, wie er beim Z-Score angewendet wird<sup>7</sup>. (siehe auch Abbildung im Kapitel g) des Appendix)

Am verbreitetsten sind in der Diagnostik der Osteoporose röntgenbasierte Methoden, wie die Dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA), bei der die Absorption der Strahlung durch den Kalziumanteil des Skeletts zur Bestimmung der Knochendichte herangezogen wird<sup>8 102</sup>. Andere Methoden sind die Single-energy photon absorptiometry (SPA), Single-energy x-ray absorptiometry (SXA), Dual-energy photon absorptiometry (DPA), Quantitative computed tomography (QCT), Magnetic resonance tomography (MRT), quantitativer Ultraschall (QUS)<sup>8 102</sup>.

Daten zur diagnostischen Aussagekraft, d.h. zur Vorhersagefähigkeit des Frakturrisikos, werden wir in diesem Bericht zu den Methoden „DEXA“ und „quantitativer Ultraschall“ aufführen:

**Dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA):**

Diese Methode wird als Goldstandard der Knochendichtemessung angesehen, da das Verfahren am intensivsten gegen das spätere Auftreten von Frakturen validiert wurde und am breitesten eingesetzt wird<sup>79 94 102</sup>.

**Quantitativer Ultraschall (QUS):**

Diese Ultraschallmethode wird noch weniger verbreitet eingesetzt als DEXA. Im Gegensatz zu den röntgenbasierten Methoden tritt keine Strahlenbelastung auf, allerdings ist die Methode weniger ausgiebig validiert. Gemessen wird die Schallgeschwindigkeit (speed of sound = SOS) und/oder die Ultraschallabschwächung im Knochengewebe (broadband ultrasound attenuation = BUA)<sup>7 103</sup>. Beim Ultraschall werden also grundsätzlich andere Messgrössen verwendet, als bei DEXA.

**Vorhersagekraft der Knochendichtemessungen für die spätere Frakturhäufigkeit:**

In prospektiven Kohortenstudien wurde für die beschriebenen Methoden das relative Risiko für eine spätere Fraktur bei Reduktion der Messwerte für Knochendichte um 1 Standardabweichung (SD) ermittelt. Folgende relative Risiken sind in den in der Tabelle zitierten Übersichtsarbeiten aufgeführt:

**Dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA):**

Relatives Risiko für eine spätere Fraktur bei Reduktion der Knochendichte um 1 Standardabweichung (SD):

Marshall 1996 <sup>104</sup>	Vertebral fractures	RR 2.3 (1.9-2.8)
Marshall 1996 <sup>104</sup>	Hip fractures	RR 2.6 (2.0-3.5)
Nelson 2002 <sup>79 94</sup>	Hip fractures	RR 2.6 (1.9-3.8)
Nelson 2002 <sup>79 94</sup>	Hip fractures	RR 1.9 (1.6-2.4)
Nelson 2002 <sup>79 94</sup>	Hip fractures	RR 2.5 (1.8-3.6)



## Quantitativer Ultraschall (QUS):

Relatives Risiko für eine spätere Fraktur bei Reduktion des Knochendichtemesswertes um 1 Standardabweichung (SD):

Ringertz 1997 <sup>102</sup>	Vertebral fractures	RR 1.8 (1.5-2.2)
Ringertz 1997 <sup>102</sup>	Hip fractures	RR 2.2 (1.8-2.7)
Homik 1998 <sup>103</sup>	Hip fractures	RR 2.0 (1.5-2.7)
Homik 1998 <sup>103</sup>	Fractures all sites	RR 1.3 (1.2-1.5)
SEMOF 2002 <sup>105</sup>	Hip fractures	RR 1.9 (1.5-2.4)* RR 2.2 (1.7-3.0)* (*Bandbreite verschiedener Parameter mehrerer getesteter QUS-Geräte; Messort Calcaneus)

Bei beiden Methoden zeigt sich somit für die Teil-Kollektive mit Messwerten, die eine verminderte Knochendichte repräsentieren, eine Korrelation mit der späteren Frakturhäufigkeit.

Bei DEXA ergibt sich die beste Vorhersagekraft bei Untersuchung über dem jeweils interessierenden Knochengebiet, also z.B. über dem Schenkelhalsbereich für die Vorhersage von Hüftfrakturen<sup>3 106</sup>. Jedoch ist auch bei peripheren Messungen (Ferse, Finger) eine erniedrigte Knochendichte mit einem erhöhten relativen Risiko für Frakturen assoziiert<sup>107</sup>.

Neuere prospektive Studien zum QUS haben gezeigt, dass mit dieser Methode bei Messung an der Ferse das Risiko für eine Hüftfraktur gleich gut vorhergesagt kann, wie mit DEXA an der Hüfte<sup>3</sup>.

In der prospektiven Schweizerischen SEMOF-Kohortenstudie<sup>105</sup> (**S**chweizerische **E**valuierung der **M**essmethoden des **O**steoporotischen **F**rakturrisikos), deren Ergebnisse als Skript vorliegen (Ergebnisse noch nicht publiziert), sind die Bandbreiten verschiedener Parameter von mehreren getesteten QUS-Geräten angegeben. Die Vorhersageresultate für Hüftfrakturen wurden in dieser Studie ebenfalls durch Messung an der Ferse erzielt. Die Ergebnisse entsprechen in der gesamten Bandbreite den Ergebnissen aus den eingeschlossenen Übersichtsarbeiten (siehe obige Tabelle). Die Messmethode an der Finger-Phalange hatte beim Kollektiv der SEMOF-Studie keine Vorhersagekraft für Frakturen. (Kritische Beurteilung der Studie: Das gewählte Design eines zusätzlichen Vergleichs des QUS mit DEXA an einer Subgruppe des Studienkollektivs erlaubt nicht die getroffene Schlussfolgerung, dass der Einsatz des QUS mit DEXA in einer diagnostischen Kette zu empfehlen sei; keine Angabe einer Vierfeldertafel zur Berechnung des positiv prädiktiven Werts der Diagnostik.)

Andere kürzlich publizierte Schweizer Studien: In einer Querschnittsstudie (Hartl 2002<sup>108</sup>) konnten Personen mit alten radiologisch nachweisbaren (multiplen) Frakturen durch QUS gleich gut identifiziert werden wie mit DEXA. Eine Fall-Kontroll-Studie (Hans 2002<sup>109</sup>) fand bei mehreren QUS-Geräten vergleichbare Fähigkeiten zwischen Personen mit und ohne frische Frakturen zu unterscheiden. Bei einer späteren Kontrolluntersuchung bei einer Subgruppe von Patienten hatt das

Zeitintervall nach Fraktur Auswirkungen auf die diagnostische Leistungsfähigkeit einiger Geräte.

### Zusammenhang zwischen Knochendichte und Frakturhäufigkeit:

Die Verteilung der Knochendichte in der Bevölkerung entspricht einer Glockenkurve. Wäre die Unterscheidung zwischen Personen mit und ohne Frakturrisiko durch Bestimmung der Knochendichte perfekt möglich, so würden sich die Verteilungskurven der Personen mit Frakturrisiko und der Personen ohne Frakturrisiko nicht überlappen (siehe nächste Abbildung):

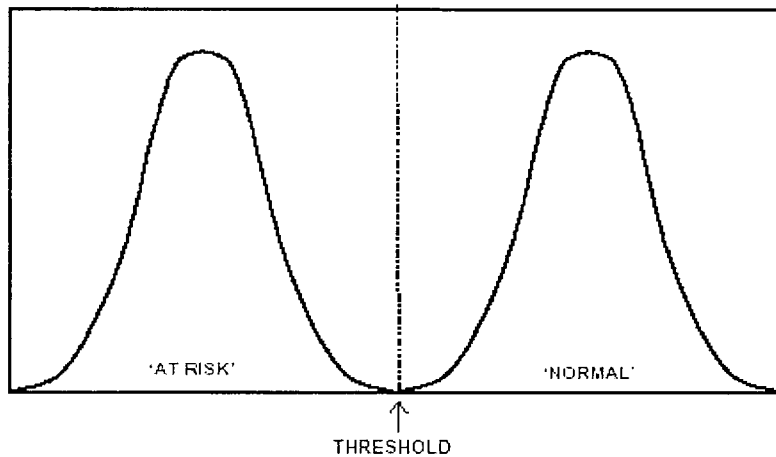


Abbildung: Distribution curves for a test that discriminates low risk from high risk individuals perfectly (aus Green 1997<sup>2</sup>)

In der Realität gibt es jedoch bezogen auf die Knochendichte grosse Überschneidungen zwischen beiden Kollektiven. Personen mit einer Fraktur (z. B. einer Hüftfraktur) haben zwar als Gesamtkollektiv eine durchschnittlich etwas geringere Knochendichte als das Gesamtkollektiv ohne Frakturen, allerdings sind die Überlappungen hinsichtlich der Knochendichte erheblich:

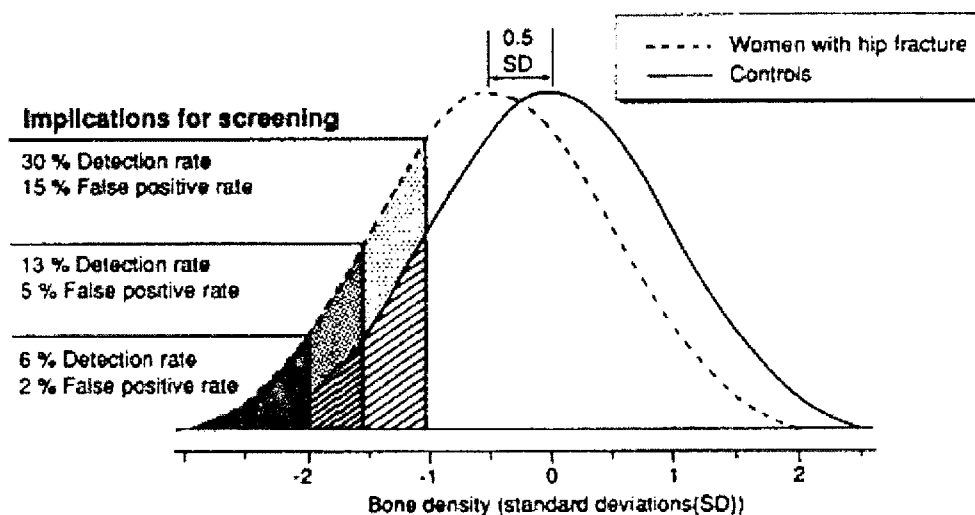


Abbildung: Application of arbitrary diagnostic threshold values to distribution curves of BMD in populations with and without fragility fractures (aus Green 1997<sup>2</sup>)

Das bedeutet, dass ein bedeutender Teil der Personen, die auf Grund einer reduzierten Knochendichte als frakturgefährdet eingestuft werden, keine Fraktur erleiden werden<sup>2</sup> (Der Anteil falsch positiver Befunde beim Kollektiv ohne Frakturrisiko beträgt in der obigen Abbildung 15% bei einem Schwellenwert von 1 SD). Auf der anderen Seite erleiden nicht wenige Personen eine Fraktur, die nach den Ergebnissen der Knochendichtemessung kein Risiko aufweisen (Die Detection rate in der obigen Abbildung liegt bei lediglich 30% bei einem Schwellenwert von 1 SD). Der Grund dafür besteht in der meist vorhandenen Polykausalität von Frakturereignissen, d.h. mehrere Faktoren wie z. B. Sehfähigkeit, Koordination und Kraft, häusliches Umfeld kommen bei einem Sturz-/Frakturereignis zusammen<sup>2 110</sup>. Diese Zahlen sind abhängig vom gewählten Schwellenwert. Auch eine Verschiebung des Schwellenwertes löst das Problem nicht: Zwar sinkt die Zahl falsch positiver Befunde, jedoch sinkt ebenfalls die Empfindlichkeit des Tests und viele Personen mit Frakturrisiko werden verpasst.

Die folgende Abbildung zeigt eine beispielhafte Kalkulation zur zahlenmässigen Verteilung einer low-risk und einer high-risk Population bei einer Messung der Knochendichte (BMD) bei einem angenommenen Schwellenwert:

Low-risk population (2 high risk factors)				High-risk population (>5 high risk factors)			
		Hip fracture				Hip fracture	
		+ve	-ve			+ve	-ve
BMD	+ve	1,200	14,800	BMD	+ve	12,000	4,000
< 1 SD	-ve	1,800	82,200	< 1 SD	-ve	18,000	66,000
<b>low risk Population:</b>				<b>high risk Population:</b>			
3% Frakturinzidenz über 10 Jahre				30% Frakturinzidenz über 10 Jahre			
40% Sensitivität (= richtig positive Rate)				40% Sensitivität			
85% Spezifität (= richtig negative Rate)				94% Spezifität			
8% positiv prädiktiver Wert				75% positiv prädiktiver Wert			
98% negativ prädiktiver Wert				79% negativ prädiktiver Wert			

Abbildung: SBU (The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care): BMD test parameters: estimates of expected yield in 100,000 scans; +ve = positiv; -ve = negativ (modifiziert aus Green 1997<sup>2</sup>)

Aus der obigen Kalkulation lässt sich unter anderem folgendes ableiten:

- Positiv prädiktiver Wert (Wahrscheinlichkeit, dass ein erniedrigter Knochendichtewert auch ein erhöhtes Frakturrisiko darstellt): In der low-risk Population erleidet ein Patient mit einer erniedrigten Knochendichte nur zu 8% auch wirklich eine Fraktur innerhalb von 10 Jahren (bei der high risk Population ist dies zu 75% der Fall). Das bedeutet, dass in der low-risk Population 92% der Personen unnötigerweise behandelt würden, in der high risk Population wäre dies zu 25% der Fall.
- Sensitivität (richtig positive Rate): Von denjenigen Personen, die eine Fraktur erleiden werden, werden in der low-risk Population 40% richtig erkannt (ebenso in der high risk Population).
- Spezifität (richtig negative Rate): Von denjenigen Personen, die keine Fraktur erleiden werden, werden in der low-risk Population 85% richtig erkannt (bei der high risk Population ist dies zu 94% der Fall).

Von verschiedenen Quellen wurde die durch eine Screening-Strategie geschätzte Anzahl vermiedener Frakturen (nach adäquater medikamentöser Behandlung) bezogen auf alle Frakturen auf Bevölkerungsebene geschätzt. Diese Zahlen sind abhängig von der Akzeptanz eines Screenings in der Bevölkerung, der Zuverlässigkeit der Medikamenteneinnahme (bei medikamentöser Therapie) und der Wirksamkeit einer Intervention (z. B. der medikamentösen Therapie). Die Kalkulationen bewegen sich zwischen 3.9% und 6.7%<sup>2</sup>.

#### **Unterschied von Gruppenebene und Individualebene für die Vorhersagekraft von Frakturen:**

Knochendichtemessungen, egal mit welcher Methode, haben auf Grund der beschriebenen Situation eine eingeschränkte Vorhersagekraft für Frakturen bezogen auf individuelle Personen, selbst wenn für das Gesamtkollektiv mit reduzierter Knochendichte ein erhöhtes relatives Risiko nachweisbar ist<sup>2</sup>. Auch eine Kombination von DEXA mit QUS oder QUS als ein Pre-Screening vor einer DEXA-Durchführung verschafft keinen Zusatznutzen<sup>103</sup>.

Für die Beratungssituation oder eine eventuelle medikamentöse Prävention von Frakturen bei asymptomatischen Frauen hat dies weitreichende Konsequenzen: Viele Frauen, die nie eine Fraktur erleiden würden, würden unnötig medikamentös behandelt oder durch das Untersuchungsergebnis unnötig verunsichert<sup>28</sup>.

#### **Knochendichtemessung bei symptomatischen Patienten im Therapieverlauf:**

Die Durchführung der Knochendichtemessung bei symptomatischen Patienten mit Osteoporose, also z. B. nach Frakturen und zur Überprüfung des Therapieverlaufs unter medikamentöser Therapie, stellt eine andere Situation dar. Der Stellenwert der Densitometrie ist jedoch auch im therapeutischen Management zu definieren<sup>111</sup>. Kurzfristige Wiederholungen der Knochendichtebestimmung als Kontrolle des Therapieverlaufs bringen dabei keine zuverlässigen Informationen. Als minimales Zeitintervall bei der Therapiekontrolle werden 2 Jahre angesehen<sup>112</sup>.

### 3.5. Medikamentöse Therapie der Osteoporose

#### Inhalt dieses Kapitels:

3.5.1. Bisphosphonate

3.5.2. Calcium

3.5.3. Vitamin D (mit oder ohne Calcium)

3.5.4. Calcitonin

3.5.5. Fluoride

3.5.6. Hormonersatztherapie (HRT)

3.5.7. Selektive Östrogenrezeptoren Modulatoren (SERM)

3.5.8. Weitere Pharmaka

Osteoporose stellt einen Risikofaktor für Frakturen dar. Eine wirksame medikamentöse Therapie der Osteoporose soll Frakturen vermeiden helfen.

In diesem Abschnitt sind die unterschiedlichen medikamentösen Therapieformen der Osteoporose aus Gründen der Übersichtlichkeit als Medikamentengruppen einzeln aufgeführt.

Zusammenhang zwischen medikamentöser Therapie der Osteoporose und medikamentöser Prävention von Frakturen:

Es gilt zu betonen, dass im klinischen Alltag die medikamentöse Behandlung der Osteoporose gleichzeitig auch eine medikamentöse *Primärprävention* von osteoporotischen Frakturen, teilweise sogar eine *Tertiärprävention* von osteoporotischen Frakturen darstellt. Diese verschiedenen Konstellationen werden deshalb in diesem Berichtsteil zusammengefasst dargestellt. Zudem ist das in den Studien eingeschlossene Kollektiv auch oft hinsichtlich der oben genannten Merkmale gemischt zusammengesetzt bzw. zwischen den Studien nur schwer vergleichbar, was eine Aufgliederung in die genannten (theoretisch unterscheidbaren) Situationen im Rahmen dieser Übersichtsarbeit verunmöglicht.

### 3.5.1. Bisphosphonate:

(Alendronat, Risedronat, Etidronat, Tiludronat, Pamidronat)

Die Bisphosphonate sind eine Substanzgruppe, die die Knochenresorption vermindern. Neben Etidronat (erste Bisphosphonate-Generation; in der Schweiz nicht mehr zugelassen) liegen inzwischen Alendronat und Risedronat, sowie in letzter Zeit auch Tiludronat, Clodronat und Pamidronat vor.

<b>Explizite Frageformulierung</b>	Wie ist der Nutzen von <b>Bisphosphonaten</b> zur medikamentösen Behandlung der Osteoporose und damit zur medikamentösen Prävention von Frakturen?
<b>Benennung der eingeschlossenen Literatur zur Frage</b>	Cranney 2002 <sup>91</sup> ; Cranney 2002 <sup>113</sup> ; Cranney 2002 <sup>90</sup> ; Cardona 1997 <sup>114</sup> , Hochberg 2000 <sup>115</sup>
<b>Ein- und Ausschlusskriterien in den für diese Fragestellung verwendeten Systematic Reviews</b> (Population, Interventionen, Outcome, Studiendesign der Primärstudien)	Population: postmenopausale Frauen (mittleres Alter 57 bis 70 Jahre) Intervention: Bisphosphonate Outcome: Fraktur Studiendesign: Randomisiert kontrollierte Studien (RCT)
<b>Ergebnisse</b>	Alendronat und Risedronat reduzieren das Risiko für Wirbelfrakturen und Nichtwirbelfrakturen deutlich und statistisch signifikant. Für Etidronat gilt dies nur für Wirbelfrakturen.
<b>Methodische Qualität der Studien</b>	Cranney 2002 <sup>91</sup> ; Cranney 2002 <sup>113</sup> ; Cranney 2002 <sup>90</sup> : QUOROM 16-18/18 Cardona 1997 <sup>114</sup> : QUOROM 15/18, Hochberg 2000 <sup>115</sup> : QUOROM 5/18 (methodische Intransparenzen: Suchstrategie, Datenextraktion)
<b>Schlüsselbotschaft zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b>	Die Bisphosphonate reduzieren das Risiko für Wirbelfrakturen und für Nicht- Wirbelfrakturen signifikant (Letzteres gilt nur für Alendronat und Risedronat) <sup>90 91 113 115</sup> .

Neuere Primärstudien mit Bisphosphonaten:

<b>Primärstudien und Intervention:</b>	Orwoll 2000 <sup>116</sup> , Black 2000 <sup>117</sup> , Greenspan 2002 <sup>118</sup> : Alendronat Haeny 2002 <sup>119</sup> , Watts 2003 <sup>120</sup> : Risedronat Reginster 2001 <sup>121</sup> : Tiludronat McCloskey 2001 <sup>122</sup> : Clodronat Brumsen 2002 <sup>123</sup> : Pamidronat
<b>Ergebnisse der Primärstudien:</b>	In den Primärstudien zu Alendronat, Risedronat und Pamidronat findet sich ein signifikant reduziertes relatives Risiko für Wirbelfrakturen (bei Alendronat auch für Hüftfrakturen, bei Risedronat auch für Nicht-Wirbelfrakturen).  In den Primärstudien zu Clodronat (Interimsanalyse nach 1 Jahr Studienlaufzeit) und zu Tiludronat findet sich kein signifikant reduziertes Frakturrisiko.

Abbildung: Therapie Bisphosphonate (Systematic Reviews):

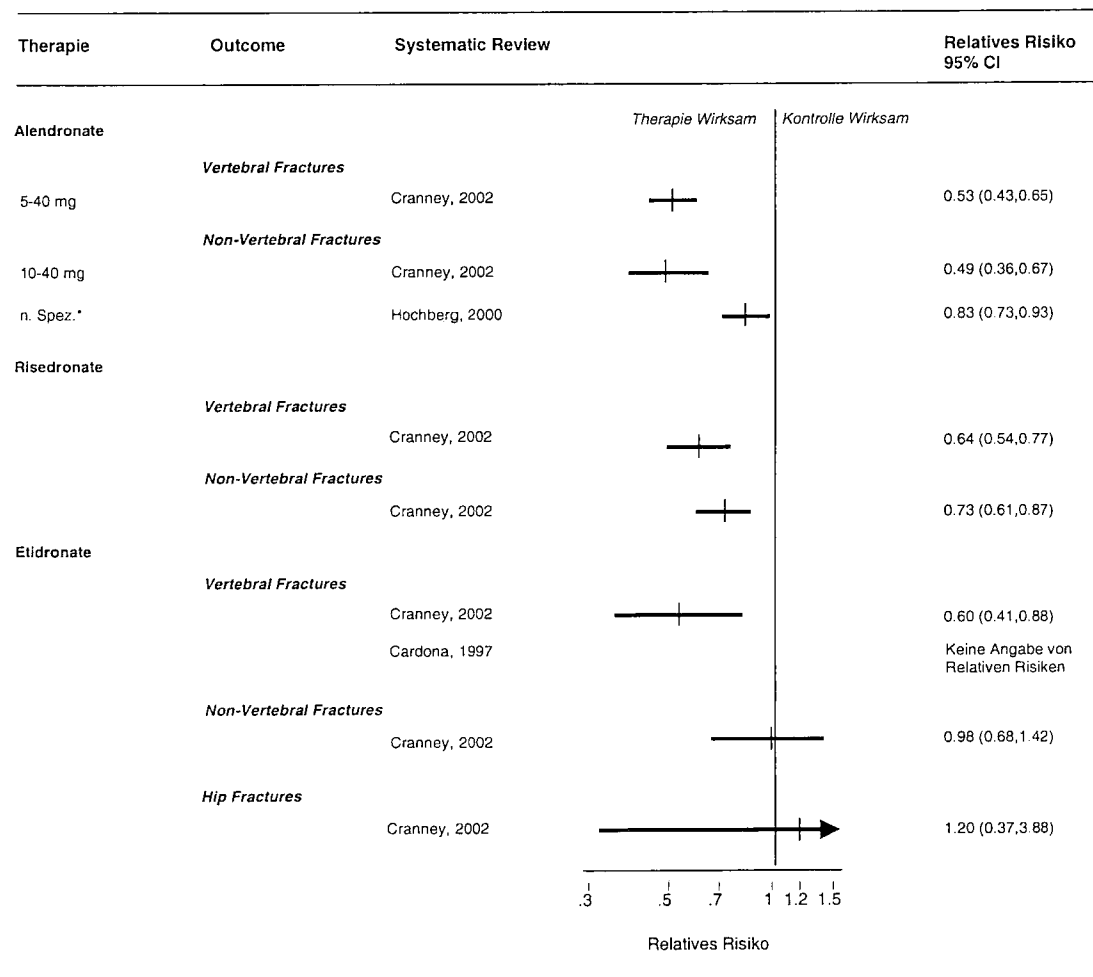
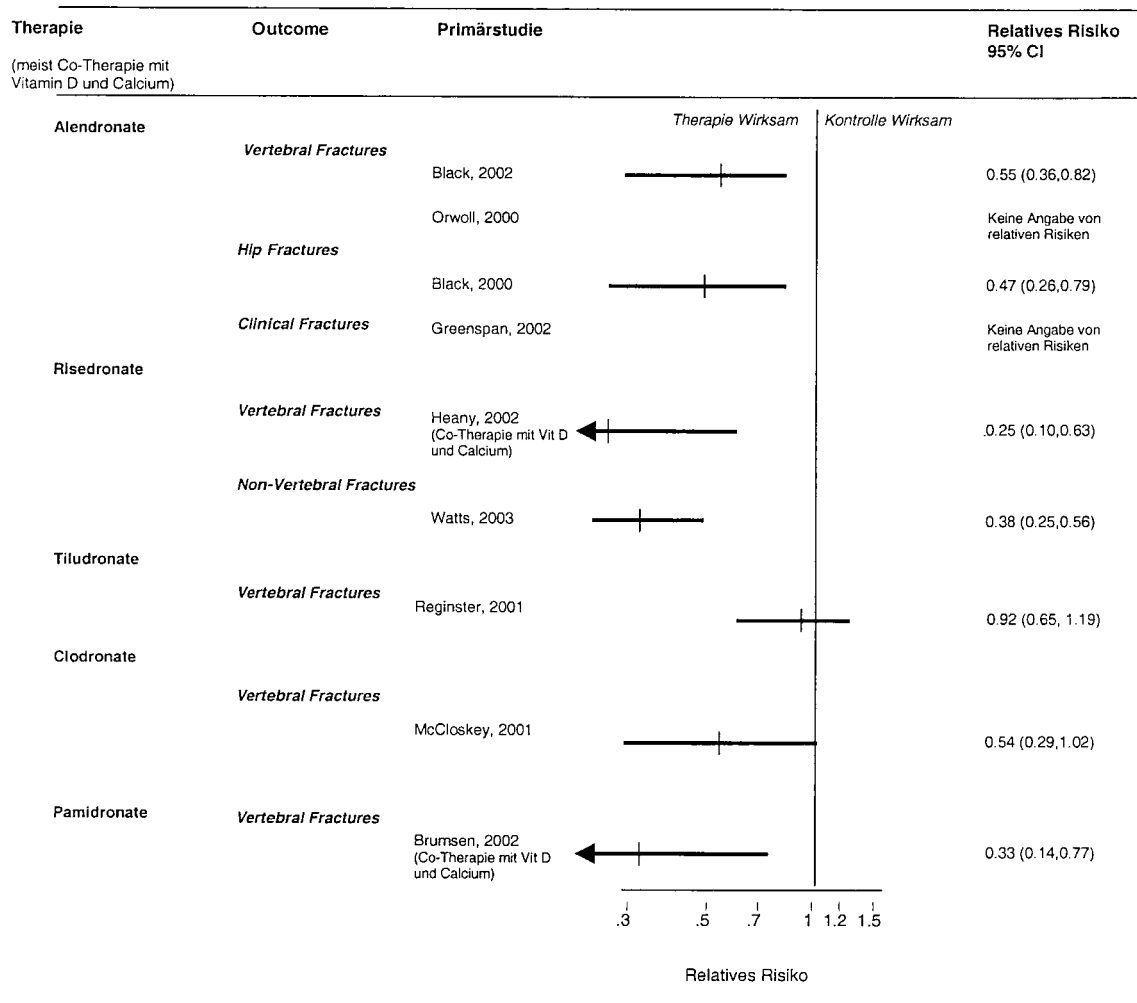


Abbildung: Therapie Bisphosphonate (Primärstudien)





### 3.5.2. Calcium:

Calcium stellt einen wichtigen Nahrungsbestandteil zum Aufbau der mineralischen Knochenmasse dar.

Berichtet wird in diesem Abschnitt über die Calcium-Substitution als Calcium-Präparat neben der natürlichen Calciumaufnahme über die Nahrung. Studien, in denen geringe Mengen an Vitamin D zusätzlich zu Calcium appliziert wurden, wurden von den Autoren der Übersichtsarbeiten in die Datenanalyse mit eingeschlossen. (Zur Datenlage bezüglich der Vitamin D-Substituierung siehe im Abschnitt „Vitamin D“).

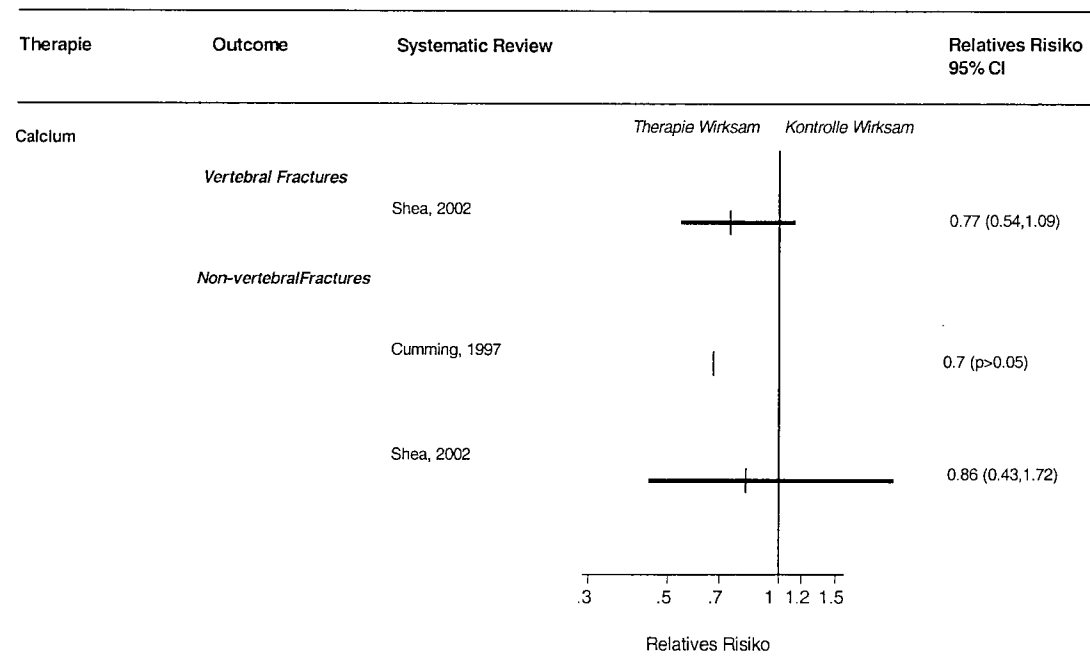
Die Qualität einiger Primärstudien zur Calcium-Substitution wird von den Autoren als teilweise mässig bis schlecht bezeichnet<sup>32,124</sup>.

<b>Explizite Frageformulierung</b>	Wie ist der Nutzen einer Calcium-Substitution als Calcium-Präparat zur medikamentösen Behandlung der Osteoporose und medikamentösen Prävention von Frakturen bei Personen mit bekannter Osteoporose?
<b>Benennung der vorhandenen Literatur zur Frage</b>	Cumming 1997 <sup>32</sup> ; Shea 2002 <sup>124</sup>
<b>Ein- und Ausschlusskriterien in den für diese Fragestellung verwendeten Systematic Reviews (Population, Interventionen, Outcome, Studiendesign der Primärstudien)</b>	<b>Population:</b> postmenopausale Frauen (mittleres Alter 58 bis 73 Jahre) <b>Intervention:</b> Calcium-Präparat <b>Outcome:</b> Fraktur <b>Studiendesign:</b> Randomisiert kontrollierte Studien (RCT)
<b>Ergebnisse</b>	Kein Nachweis eines signifikanten Effektes zur Reduktion des Frakturrisikos durch eine Calcium-Monotherapie.
<b>Methodische Qualität der Studien</b>	Shea 2002 <sup>124</sup> : QUOROM 18/18 Cumming 1997 <sup>32</sup> : QUOROM 10/18
<b>Key Message zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b>	Der Stellenwert einer Calciumtherapie bleibt unklar. Zwar kommt es zu einer Reduktion vor allem von Wirbelfrakturen, allerdings ist der Effekt nicht statistisch signifikant.

Im SR von Shea 2002 und Cumming 1997 waren Primärstudien, die neben der Calciumgabe eine niedrig dosierte Vitamin D Therapie durchführten eingeschlossen, solange sie in der Interventions- und der Kontrollgruppe in gleicher Dosierung gegeben wurde. Dies erschwert die Beurteilung des alleinigen therapeutischen Effekts einer Calcium-Substitution. (Studien mit therapeutischem Schwerpunkt Vitamin D sind in diesem Bericht im gleichnamigen Abschnitt aufgeführt)

Nach Ansicht der Autoren ist der Stellenwert einer genügenden Calciumzufuhr mit der Nahrung weiterhin als hoch anzusehen<sup>32 124</sup>. Ebenso gilt dies für die Rolle von Calcium in der Kombinationstherapie mit Vitamin D oder Bisphosphonaten<sup>124</sup>.

Abbildung: Therapie Calcium (Systematic Reviews)



### 3.5.3. Vitamin D (mit oder ohne Calcium)

Vitamin D und seine verschiedenen biologisch aktiven Formen steigern die Calciumaufnahme und wirken sich positiv auf die Knochenmasse aus. Vitamin D-Mangelsituationen wurden bei älteren Personen und bei ungenügender Lichtexposition beschrieben<sup>22</sup>.

Entsprechend ist das in den Studien zur Vitamin D-Substitution eingeschlossene Kollektiv meist älter und ist eher von einer Vitamin D-Mangelsituation betroffen (Ausnahme: Vallecillo 2000, hier jedoch keine Angabe zum relativen Frakturrisiko unter Therapie).

Die Darreichungsformen für Vitamin D in den Studien betrafen sowohl Vitamin D3 alleine, als auch Vitamin D3 in Kombination mit Calcium oder 1,25-Vitamin D. Dies und die teilweise deutlich unterschiedlichen Kollektive der Primärstudien lassen nach Ansicht der Autoren die Datensynthese problematisch erscheinen<sup>22 92</sup>.

<b>Explizite Frageformulierung</b>	Wie ist der Nutzen von Vitamin D (mit oder ohne Calcium) zur medikamentösen Behandlung der Osteoporose und medikamentösen Prävention von Frakturen bei Personen mit bekannter Osteoporose?
<b>Benennung der vorhandenen Literatur zur Frage</b>	Gillespie 2002 <sup>22</sup> ; Hochberg 2000 <sup>115</sup> ; Vallecillo 2000 <sup>125</sup> ; Papadimitropoulos 2002 <sup>92</sup>
<b>Ein- und Ausschlusskriterien in den für diese Fragestellung verwendeten Systematic Reviews</b> (Population, Interventionen, Outcome, Studiendesign der Primärstudien)	<p><b>Population:</b> postmenopausale Frauen (mittleres Alter 63 bis 84 Jahre; bei Vallecillo mittleres Alter 57 Jahre)</p> <p><b>Intervention:</b> Vitamin D (Dosierung von mindestens 400 IU Vitamin D3 pro Tag<sup>92</sup>; mit oder ohne Calcium)</p> <p><b>Outcome:</b> Fraktur</p> <p><b>Studiendesign:</b> Randomisiert kontrollierte Studien (RCT)</p>
<b>Ergebnisse</b>	<p>Vitamin D zeigt einen signifikanten Effekt in der Reduktion von Wirbelfrakturen.</p> <p>Bei Nicht-Wirbelfrakturen widersprüchliche Datenlage (nicht signifikanter Trend in Richtung Frakturreduktion<sup>92</sup> bzw. Vermeidung von Hüftfrakturen in einem Kollektiv von älteren gebrechlichen Heimbewohnern<sup>22</sup>).</p>
<b>Methodische Qualität der Studien</b>	<p>Gillespie 2002<sup>22</sup>; Papadimitropoulos 2002<sup>92</sup>: QUOROM 16-18/18</p> <p>Hochberg 2000<sup>115</sup>: QUOROM 5/18</p> <p>(Vallecillo 2000<sup>125</sup>: keine Angabe von relativen Risiken)</p>
<b>Schlüsselbotschaft zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b>	<p>Vitamin D ist in seinen verschiedenen Darreichungsformen wirksam bei der Reduktion von Wirbelfrakturen.</p> <p>Sein Stellenwert bei der Verhütung von Nicht-Wirbelfrakturen bleibt unklar.</p>

Sowohl in der Übersichtsarbeit von Gillespie 2002<sup>22</sup> als auch von Papadimitropoulos 2002<sup>92</sup> konnte für die verschiedenen Vitamin D-Darreichungsformen (Vitamin D3; 1,25-Vitamin D) keine unterschiedliche Wirksamkeit für eine Frakturvermeidung nachgewiesen werden.

Neuere Primärstudien mit Vitamin D:

<b>Primärstudien und Intervention:</b>	Meyer 2002 <sup>126</sup> : Vitamin D3, (ohne Calcium-Supplementation)
<b>Ergebnisse der Primärstudien:</b>	In der Primärstudie von Meyer 2002 fand sich kein protektiver Effekt hinsichtlich Nicht-Wirbelfrakturen bei Verabreichung von 10 Mikrogramm Vitamin D3 (entsprechend 400 IU) als Fischöl.

Abbildung: Therapie Vitamin D (Systematic Reviews)

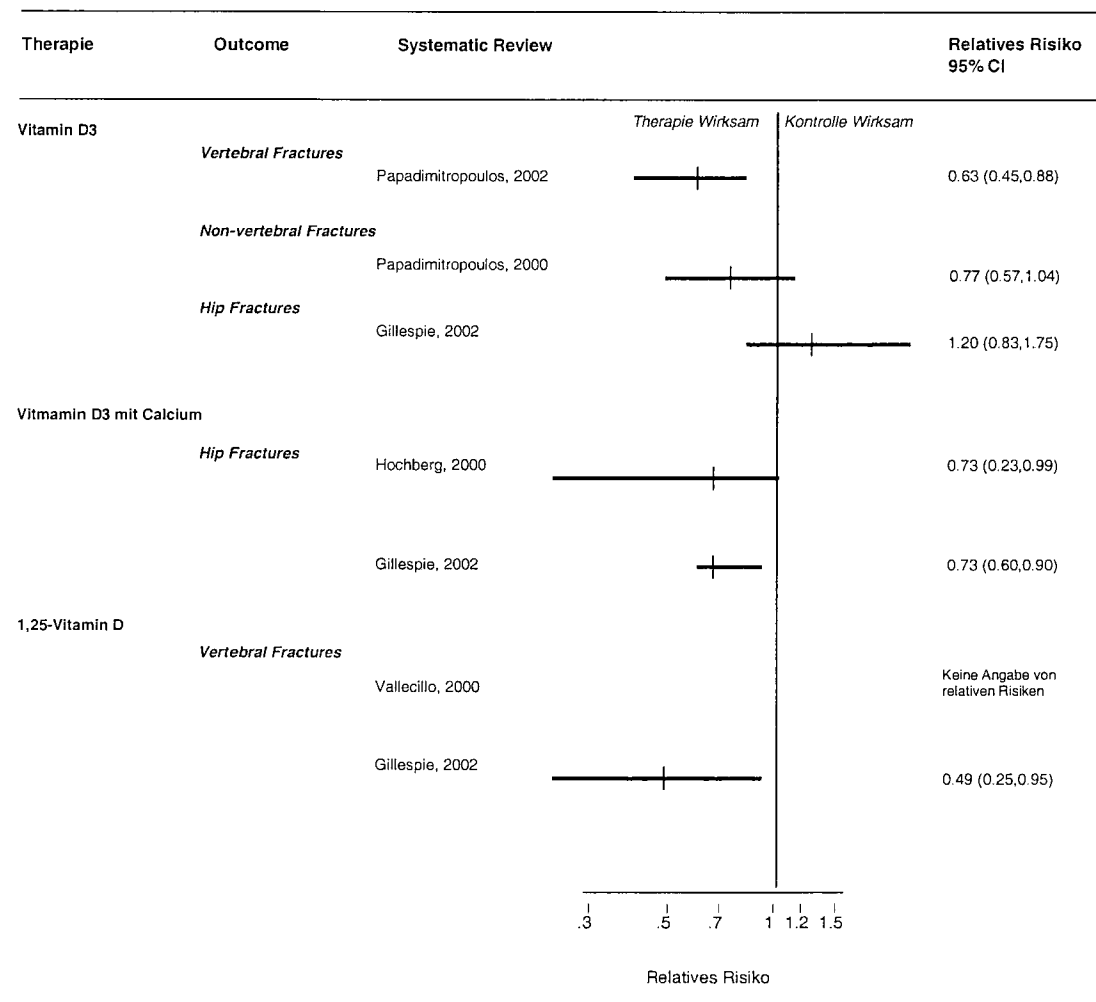
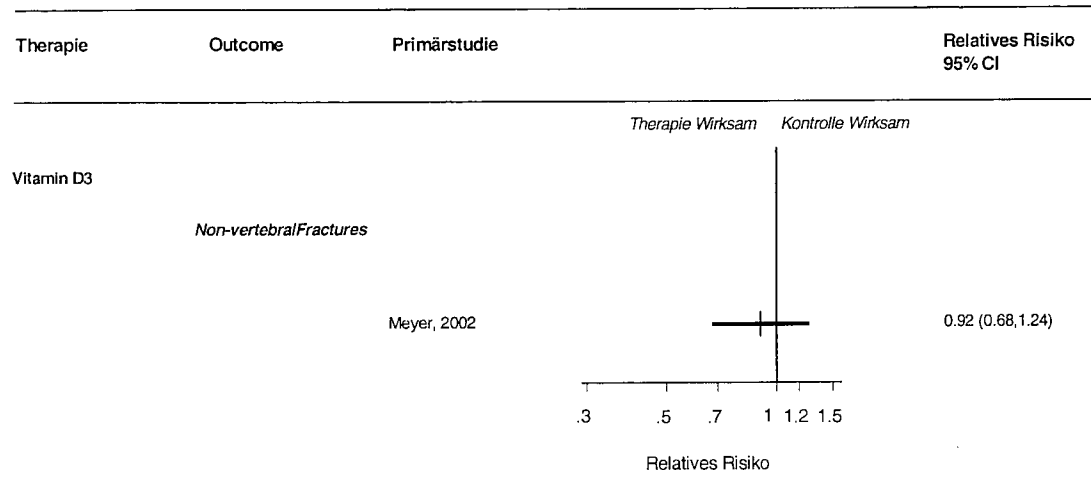


Abbildung: Therapie Vitamin D (Primärstudien)



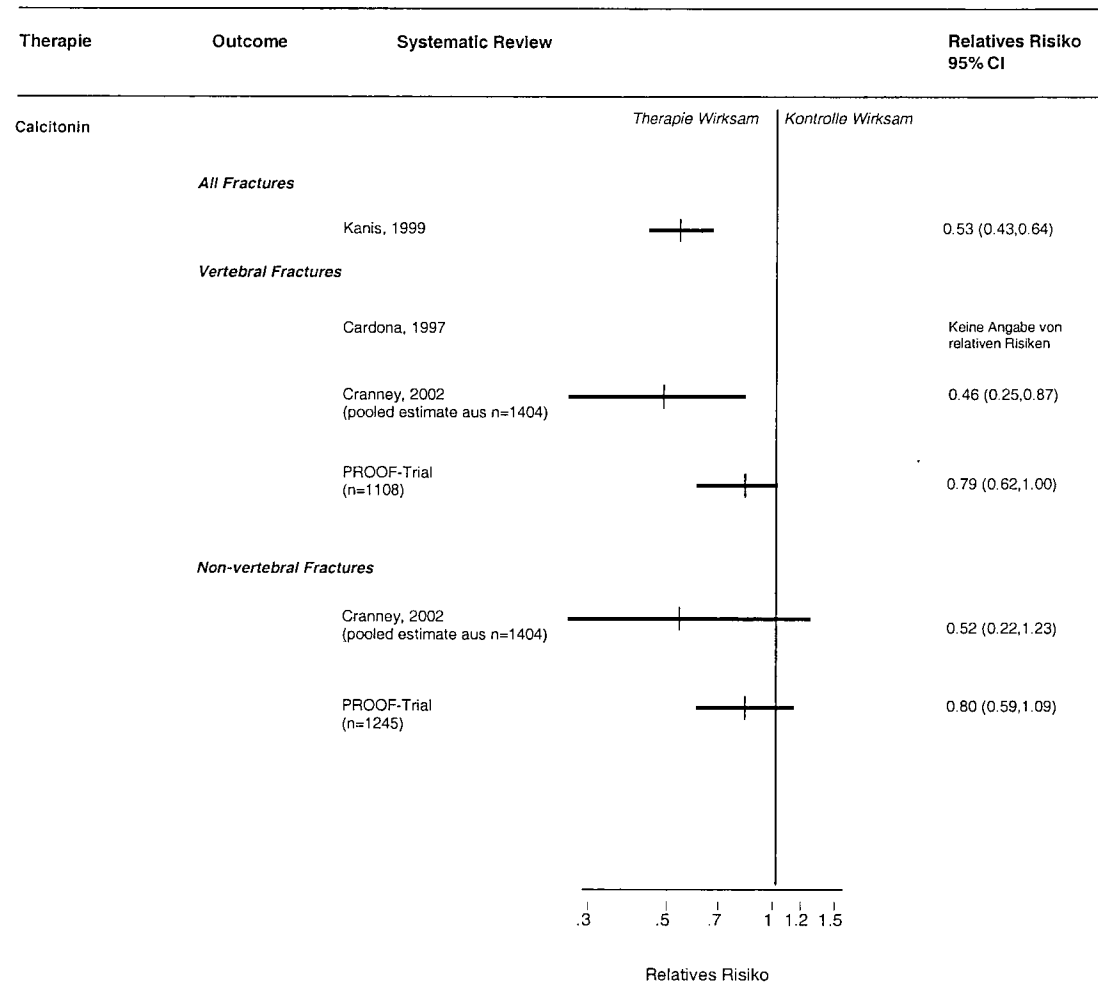
### 3.5.4. Calcitonin

Calcitonin ist ein im menschlichen Körper natürlich vorkommendes Polypeptid, das die Knochenresorption hemmt<sup>127</sup>. Calcitonin wird bei der Behandlung der Osteoporose traditionell v.a. in Mittelmeerländern eingesetzt<sup>8</sup>. Verwendung findet vor allem Lachs-Calcitonin, das etwa 40-50 mal wirksamer als menschliches Calcitonin ist.

<b>Explizite Frageformulierung</b>	Wie ist der Nutzen von Calcitonin zur medikamentösen Behandlung der Osteoporose und medikamentösen Prävention von Frakturen bei Personen mit bekannter Osteoporose?
<b>Benennung der eingeschlossenen Literatur zur Frage</b>	Cardona 1997 <sup>114</sup> ; Kanis 1999 <sup>128</sup> ; Cranney 2002 <sup>127</sup>
<b>Ein- und Ausschlusskriterien in den für diese Fragestellung verwendeten Systematic Reviews (Population, Interventionen, Outcome, Studiendesign der Primärstudien)</b>	<b>Population:</b> postmenopausale Frauen (mittleres Alter in der Übersichtsarbeit von Cranney 2002: 68 Jahre) <b>Intervention:</b> Calcitonin <b>Outcome:</b> Fraktur <b>Studiendesign:</b> Randomisiert kontrollierte Studien (RCT)
<b>Ergebnisse</b>	Der Effekt von Calcitonin auf das Risiko für Wirbelfrakturen und Nicht-Wirbelfrakturen bleibt wegen unklarer Datenlage unsicher. Es finden sich Hinweise auf einen Publikationsbias: Kleine

	Studien berichten über grosse Effekte von Calcitonin. Der einzige grosse RCT, der PROOF-Trial, findet keine signifikanten Effekte von Calcitonin auf das Frakturrisiko. Möglicherweise wurden kleinere Studien, die keinen Effekt nachweisen konnten, nicht publiziert <sup>127 129</sup> ).
<b>Methodische Qualität der Studien</b>	Cranney 2002 <sup>127</sup> : QUOROM 18/18 Kanis 1999 <sup>128</sup> : QUOROM 5/18 Cardona 1997 <sup>114</sup> : QUOROM 15/18
<b>Schlüsselbotschaft zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b>	Auf Grund der Datenlage mit Hinweisen für einen Publikationsbias bleibt der Effekt von Calcitonin auf das Frakturrisiko bei Wirbelfrakturen und bei Nicht-Wirbelfrakturen unklar <sup>127</sup> .

Abbildung: Therapie Calcitonin (Systematic Reviews)



### 3.5.5. Fluoride:

Fluoride stimulieren den Knochenanbau im Kontrast zu vielen anderen Stoffgruppen, welche den Knochenabbau hemmen<sup>130</sup>. Fluoride wurden deshalb viele Jahre zur Behandlung der Osteoporose eingesetzt.

<b>Explizite Frageformulierung</b>	Wie ist der Nutzen von Fluoriden zur medikamentösen Behandlung der Osteoporose und medikamentösen Prävention von Frakturen bei Personen mit bekannter Osteoporose?
<b>Benennung der eingeschlossenen Literatur zur Frage</b>	Haguenauer 2002 <sup>130</sup>
<b>Ein- und Ausschlusskriterien in den für diese Fragestellung verwendeten Systematic Reviews (Population, Interventionen, Outcome, Studiendesign der Primärstudien)</b>	<p><b>Population:</b> postmenopausale Frauen (mittleres Alter 50 - 74 Jahre)</p> <p><b>Intervention:</b> Fluoride</p> <p><b>Outcome:</b> Fraktur</p> <p><b>Studiendesign:</b> Randomisiert kontrollierte Studien (RCT)</p>
<b>Ergebnisse</b>	<p>Obwohl Fluoride zu einer Erhöhung der Knochendichte führen, zeigt sich nach 4 Jahren kein positiver Einfluss auf das Risiko für Wirbelfrakturen.</p> <p>Bei Nicht-Wirbelfrakturen zeigt sich nach 4 Jahren ein erhöhtes Frakturrisiko unter Therapie.</p>
<b>Methodische Qualität der Studien</b>	Haguenauer 2002 <sup>130</sup> : QUOROM 16/18
<b>Schlüsselbotschaft zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b>	<p>Fluoride führen zu einem erhöhten Frakturrisiko bei Nicht-Wirbelfrakturen.</p> <p>Fluoride haben keinen positiven Einfluss auf das Risiko für Wirbelfrakturen.</p>

Die Therapiestudien für Fluoride sind ein Beispiel für den Surrogatcharakter der Knochendichte als Outcome-Grösse: Trotz Erhöhung der Knochendichte kommt es nicht nur zu keinem positiven Effekt, sondern sogar zu einem erhöhten Frakturrisiko unter Therapie. Eine mögliche Erklärung dieses Phänomens besteht darin, dass Fluoride zwar die Knochendicke erhöhen, jedoch auf Kosten der Knochenqualität<sup>130</sup>.

Neuere Primärstudien mit Fluorid:

<b>Primärstudien und Intervention:</b>	Rubin 2001 <sup>131</sup> : NaFluorid (Interventions- und Kontrollgruppe mit Vitamin D und Calcium Co-Therapie)
<b>Ergebnisse der Primärstudien:</b>	In der Primärstudie von Rubin 2001 fand sich ein signifikant reduziertes relatives Risiko für Wirbelfrakturen.

Abbildung: Therapie Fluoride (Systematic Reviews)

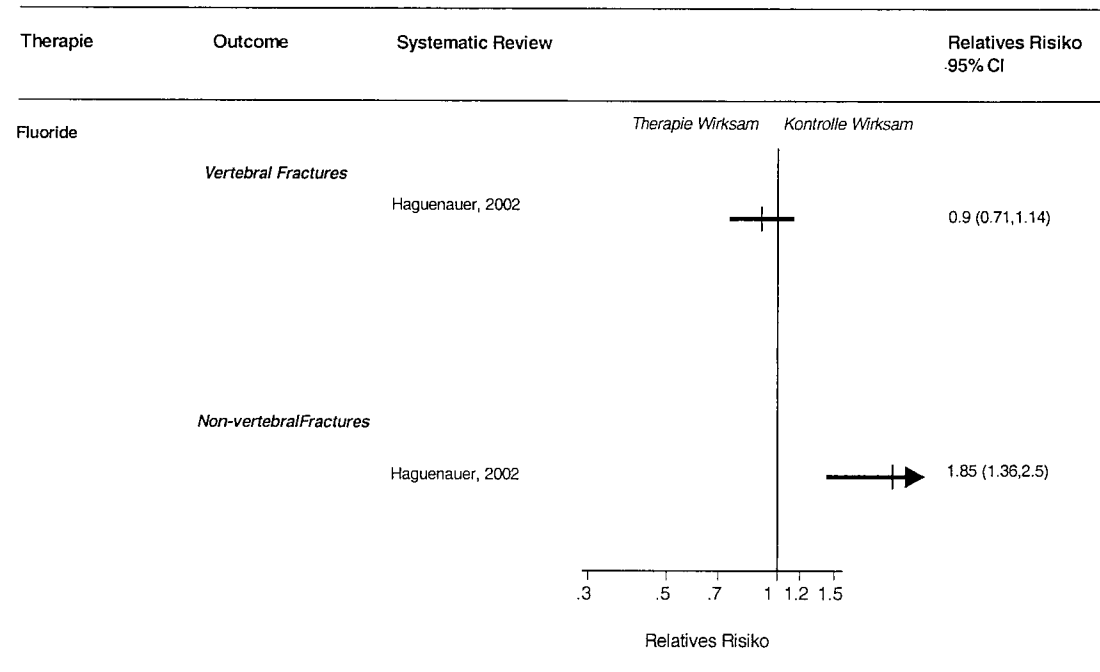
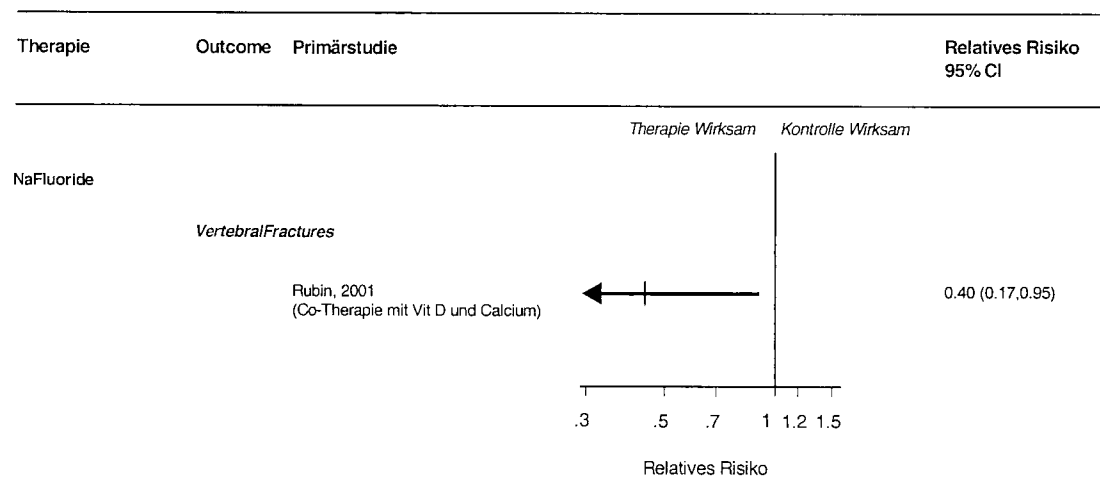


Abbildung: Therapie Fluoride (Primärstudien)





### 3.5.6. Hormonersatztherapie (HRT):

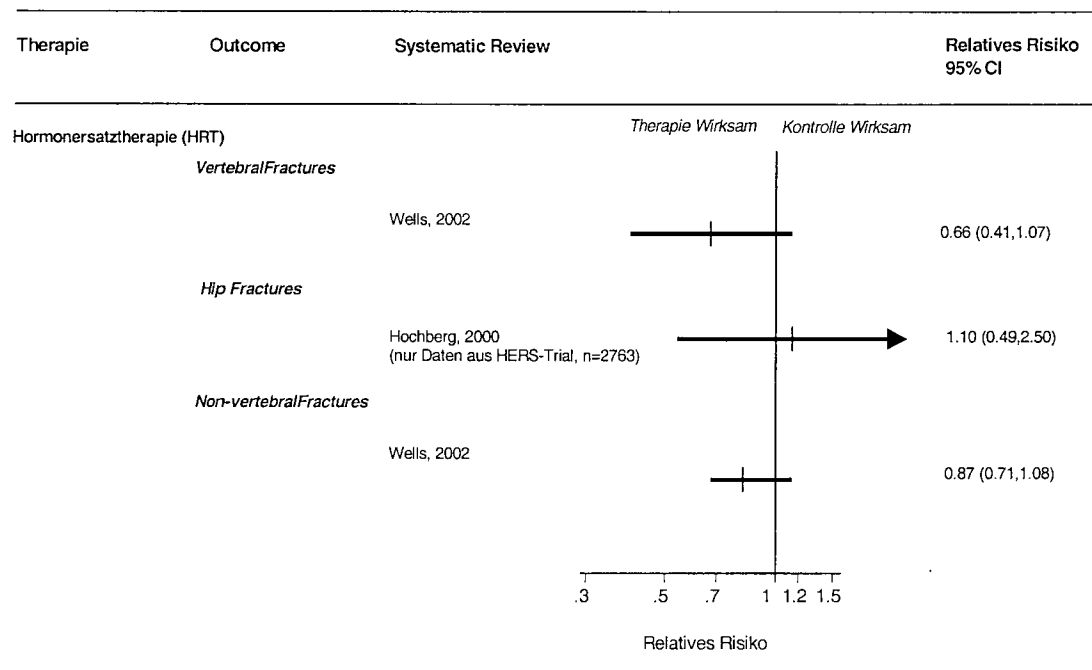
Ein abnehmender Östrogenspiegel nach der Menopause wird als ein prädisponierender Faktor für die Entwicklung einer Osteoporose angesehen<sup>132</sup>. Deswegen haben Experten über viele Jahre eine Hormonersatztherapie (hormone replacement therapy = HRT) als eine Therapie der ersten Wahl zur Prävention des postmenopausalen Knochenmasseverlustes empfohlen<sup>133</sup>. Neuere randomisiert kontrollierte Studien zur HRT haben vermehrt neben der Knochenmasse auch den Effekt auf das Risiko von Frakturen untersucht.

<b>Explizite Frageformulierung</b>	Wie ist der Nutzen der Hormonersatztherapie zur medikamentösen Behandlung der Osteoporose und medikamentösen Prävention von Frakturen bei Personen mit bekannter Osteoporose?
<b>Benennung der eingeschlossenen Literatur zur Frage</b>	Hochberg 2000 <sup>115</sup> , Wells 2002 <sup>133</sup> ,
<b>Ein- und Ausschlusskriterien in den für diese Fragestellung verwendeten Systematic Reviews (Population, Interventionen, Outcome, Studiendesign der Primärstudien)</b>	<b>Population:</b> postmenopausale Frauen <b>Intervention:</b> Hormonersatztherapie <b>Outcome:</b> Fraktur <b>Studiendesign:</b> Randomisiert kontrollierte Studien (RCT)
<b>Ergebnisse</b>	Die in den Übersichtsarbeiten eingeschlossenen randomisiert kontrollierte Studien zeigen einen nicht signifikanten Trend zur Verminderung von Wirbelfrakturen und Nicht- Wirbelfrakturen.
<b>Methodische Qualität der Studien</b>	Wells 2002 <sup>133</sup> : QUOROM 17/18 Hochberg 2000 <sup>115</sup> : QUOROM 5/18
<b>Schlüsselbotschaft zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b>	Der Stellenwert einer HRT zur Vermeidung von Frakturen bei bekannter Osteoporose bleibt unklar.  (In der Primärprävention zeigte sich ein reduziertes Risiko für Wirbel- und Hüftfrakturen unter HRT, allerdings bei einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und Brustkrebs.)

Nach Rücksprache mit einer Autorengruppe der Cochrane group for muskuloskeletal disorders haben wir einen grossen kürzlich publizierten RCT zur Hormonersatztherapie als Primärprävention in diese Übersicht aufgenommen. Diese Primärstudie ist im Abschnitt „Medikamentöse Primärprävention der Osteoporose“ aufgeführt. (WHI = Womens Health Initiative<sup>88</sup>; Primäres Outcome der Studie war „Koronare Herzerkrankung“; „Frakturen“ wurden als sekundäres Outcome miterfasst).

In der WHI-Studie zeigte sich ein positiver und signifikanter Effekt zur Vermeidung von Wirbel- und Hüftfrakturen durch eine Hormonersatztherapie bei Frauen ohne bekannte Osteoporose bei Beginn der Medikation. Inwieweit diese Ergebnisse auf eine Therapiesituation übertragbar sind bleibt unklar. Zusätzlich müssen neben dem Benefit auch die Nebenwirkungen der HRT gesehen werden: Ein Arm der Studie wurde im Mai 2002 abgebrochen wegen erhöhter Inzidenz von kardiovaskulären Ereignissen und vermehrtem Brustkrebs in der Hormonsubstitutions-Gruppe.

Abbildung: Therapie mit Hormonersatztherapie (HRT) (Systematic Reviews)



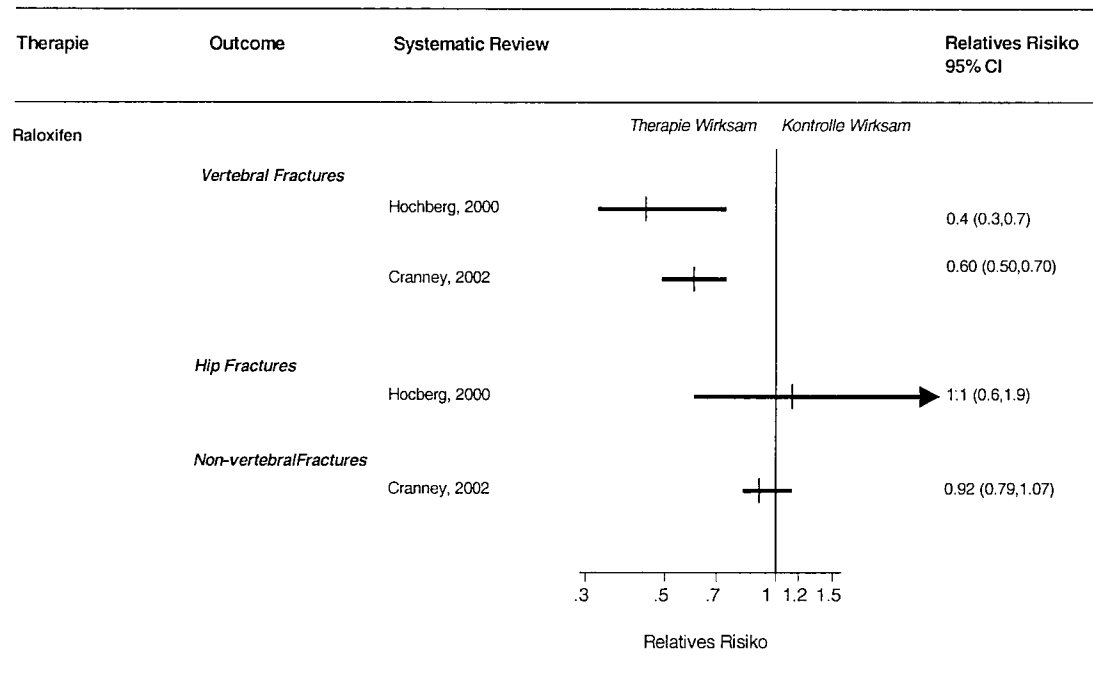
### 3.5.7. Selektive Östrogenrezeptoren Modulatoren (SERM):

Wegen der bekannten unerwünschten Effekte der Östrogene auf das Endometrium der Gebärmutter und die Brustdrüse, wurden östrogenartige Medikamente entwickelt, die eine selektive Wirkung auf die Östrogenrezeptoren entfalten sollten (SERM = selective estrogen receptor modulator).

SERM sind nichthormonale Stoffe, die mit hoher Affinität an Östrogenrezeptoren binden und östrogen-agonistische Effekte am Knochen und östrogen-antagonistische Effekte am Endometrium des Uterus und der Brust bewirken<sup>134 135</sup>. Tamoxifen wird bei der Therapie des Mammakarzinoms eingesetzt. Der bekannteste Vertreter dieser Stoffgruppe zur medikamentösen Therapie der Osteoporose ist das Raloxifen.

<b>Explizite Frageformulierung</b>	Wie ist der Nutzen von Raloxifen zur medikamentösen Behandlung der Osteoporose und medikamentösen Prävention von Frakturen bei Personen mit bekannter Osteoporose?
<b>Benennung der eingeschlossenen Literatur zur Frage</b>	Hochberg 2000 <sup>115</sup> , Cranney 2002 <sup>135</sup>
<b>Ein- und Ausschlusskriterien in den für diese Fragestellung verwendeten Systematic Reviews (Population, Interventionen, Outcome, Studiendesign der Primärstudien)</b>	<p><b>Population:</b> postmenopausale Frauen (mittleres Alter 67 Jahre)</p> <p><b>Intervention:</b> Raloxifen</p> <p><b>Outcome:</b> Fraktur</p> <p><b>Studiendesign:</b> Randomisiert kontrollierte Studien (RCT)</p>
<b>Ergebnisse</b>	<p>Es existieren sehr inhomogene Ergebnisse von Primärstudien, die ein Pooling der Daten als nicht seriös erscheinen lassen<sup>135</sup>.</p> <p>Die vorliegenden Daten stützen sich auf 1 grossen RCT (MORE-Trial) und deuten auf einen positiven Effekt von Raloxifen zur Vermeidung von Wirbelfrakturen hin. Kein Nachweis eines signifikanten Effektes zur Vermeidung von Nicht-Wirbelfrakturen.</p>
<b>Methodische Qualität der Studien</b>	<p>Cranney 2002<sup>135</sup>: QUOROM 18/18</p> <p>Hochberg 2000<sup>115</sup>: QUOROM 5/18</p>
<b>Schlüsselbotschaft zur obigen Fragestellung auf Basis der Literatur</b>	Die Daten von 1 grossen RCT lassen einen positiven Effekt von Raloxifen hinsichtlich Wirbelfrakturen vermuten, der Stellenwert bei Nicht-Wirbelfrakturen bleibt unklar.

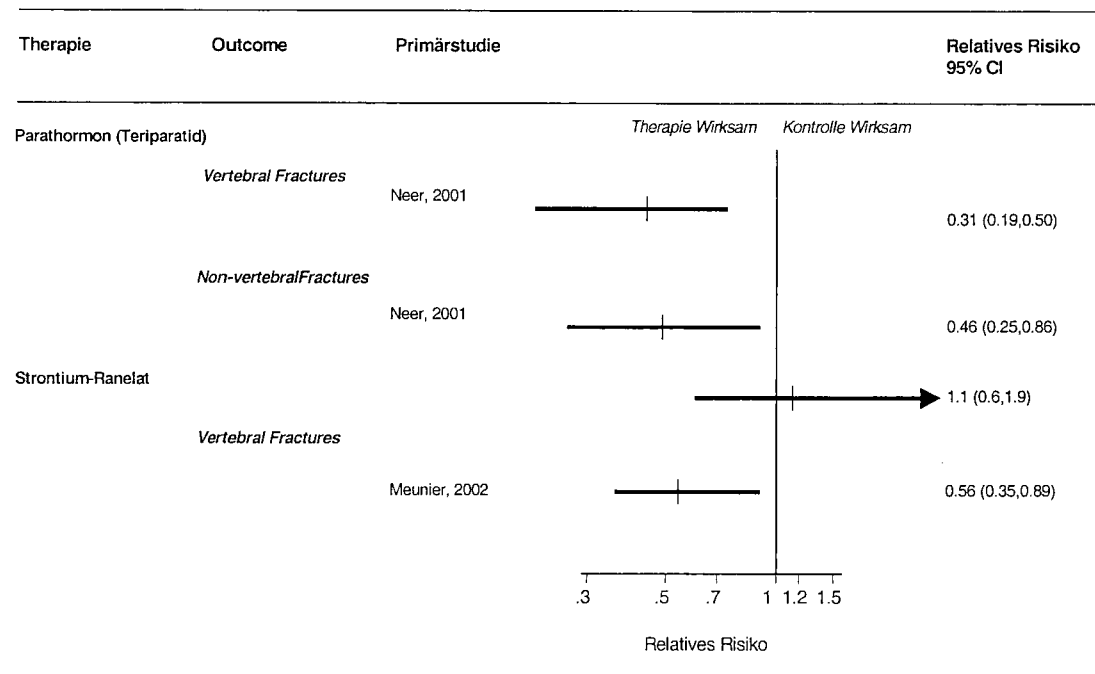
Abbildung: Therapie SERM (selective estrogen receptor modulator) (Systematic Reviews)



3.5.8. Weitere Pharmaka:

<p><b>Explizite Frageformulierung</b></p>	<p>Wie ist der Nutzen weiterer Phamaka zur medikamentösen Behandlung der Osteoporose und medikamentösen Prävention von Frakturen bei Personen mit bekannter Osteoporose?</p>
<p><b>Benennung der eingeschlossenen Literatur zur Frage</b></p>	<p>Neer 2001<sup>136</sup>, National Scanning Centre 2001<sup>137</sup> Meunier 2002<sup>138</sup></p>
<p><b>Ein- und Ausschlusskriterien in den für diese Fragestellung verwendeten neueren Primärstudien</b> (Population, Interventionen, Outcome, Studiendesign der Primärstudien)</p>	<p><b>Neer 2001</b> (zusammengefasst in National Scanning Centre 2001):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Population:</b> postmenopausale Frauen mit Status nach Wirbelfraktur (n=1637)</li> <li>• <b>Intervention:</b> Parathormon (Teriparatid)</li> <li>• <b>Outcome:</b> Fraktur</li> <li>• <b>Studiendesign:</b> Randomisiert kontrollierte Studie (RCT)</li> </ul> <p><b>Meunier 2002:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Population:</b> postmenopausale Frauen mit Status nach Wirbelfraktur (n=353)</li> <li>• <b>Intervention:</b> Strontium-Ranelat (tgl. Dosis 2 Gramm; Co-Therapie mit Calcium und Vitamin D)</li> <li>• <b>Outcome:</b> Fraktur</li> <li>• <b>Studiendesign:</b> Randomisiert kontrollierte Studie (RCT)</li> </ul>
<p><b>Ergebnisse</b></p>	<p><b>Parathormon (Teriparatid)</b> führt in der obigen Primärstudie zu einer signifikanten Reduktion von Wirbelfrakturen RR 0.31 (0.19-0.50) und Nicht-Wirbelfrakturen RR 0.46 (0.25-0.86).</p> <p><b>Strontium-Ranelat</b> führt in der obigen Primärstudie zu einer signifikanten Reduktion von Wirbelfrakturen RR 0.56 (0.35-0.89).</p>

Abbildung: Therapie Weitere Pharmaka (Primärstudien)



## 4. Synopse, Ausblick:

### Inhalt dieses Kapitels:

- 4.1. NICHTMEDIKAMENTÖSE PRIMÄRPRÄVENTION DER OSTEOPOROSE UND VON FRAKTUREN IM ALTER
- 4.2. MEDIKAMENTÖSE PRIMÄRPRÄVENTION DER OSTEOPOROSE
- 4.3. DIAGNOSTIK DER OSTEOPOROSE
- 4.4. SCREENING DER KNOCHENDICHTE BEI ASYMPTOMATISCHEN PERSONEN
- 4.5. MEDIKAMENTÖSE THERAPIE DER OSTEOPOROSE
- 4.6. INTEGRALE BETRACHTUNG VON KNOCHENDICHTE-SCREENING UND MEDIKAMENTÖSER BEHANDLUNG
- 4.7. OFFENE FRAGEN
- 4.8. METHODENKRITIK

### 4.1. Nichtmedikamentöse Primärprävention der Osteoporose und von Frakturen im Alter:

#### Vitamin D

Die Datenlage zur Fragestellung, ob eine Erhöhung der Zufuhr von Vitamin D in der Nahrung die Knochendichte und das Frakturrisiko beeinflusst, ist sehr beschränkt. Es wurde seit 1995 nur eine Studie gefunden, welche sich mit diesem Thema beschäftigte. Gemäss dieser Einzelarbeit weisen postmenopausale Frauen, welche mindestens 400 IU Vitamin D pro Tag konsumieren, eine erhöhte Knochendichte an den Phalangen auf. Inwieweit dieses Resultat verallgemeinert werden darf, ist fraglich und es besteht Bedarf nach weiteren Studien zu diesem Thema.

Das NIH empfiehlt für Erwachsene eine Einnahme von 400-600 IU Vitamin D täglich um die Knochengesundheit zu gewährleisten<sup>139</sup>. Die kanadische AÉTMISS nennt keine Zahlen, sie empfehlen jedoch eine genügend hohe Zufuhr von Vitamin D während der gesamten Wachstumsphase<sup>110</sup>.

#### Kalzium

Aufgrund der Datenlage in der Literatur bestehen Hinweise dafür, dass eine Ernährung mit ausreichend Kalzium (> 300mg) bei Erwachsenen die Knochendichte erhöht und das Frakturrisiko vermindert. Es wurden keine Studien zu diesem Thema bei Kindern gefunden.

Die WHO empfiehlt die Einnahme von mehreren Tausend Milligramm Kalzium täglich während der späten Kindheit bis zum mittleren Erwachsenenalter zur Erhöhung der

Knochendichte und zur Verminderung des Frakturrisikos an Hüfte und Wirbelsäule<sup>140</sup>. Auch das NIH empfiehlt eine genügend hohe Einnahme von Kalzium (800mg/Tag für 3-8 jährige Kinder, 1'300mg/Tag für 9-17 jährige Kinder und Adoleszente, 1'000-1'500mg/Tag für Erwachsene)<sup>139</sup>. Auch hier nennt die AÉTMS wiederum keine Zahlen und empfehlen eine genügend hohe Zufuhr von Kalzium während der gesamten Wachstumsphase<sup>110</sup>.

### **Sonnenexposition**

Ein protektiver Effekt von Sonnenexposition ist nicht konsistent nachweisbar und bleibt fraglich. Es bestehen allerdings Anhaltspunkte dafür, dass eine ausreichende Sonnenexposition bei Kindern die Knochendichte erhöht, was die Peak bone mass und somit das spätere Frakturrisiko günstig beeinflusst. Auch hier ist jedoch Vorsicht mit der Verallgemeinerung dieses Resultates geboten, da es ausschliesslich anhand von Daten von australischen Kindern gefunden wurde.

Die WHO empfiehlt, dass ältere Person regelmässig Zeit im Freien verbringen sollen, um die Zahl von osteoporotischen Frakturen zu vermindern<sup>140</sup>.

### **Körperliche Aktivität**

Es scheint ein klarer Trend für einen günstigen Einfluss von körperlicher Aktivität auf die Knochendichte und das Frakturrisiko bei jüngeren und älteren Frauen und erwachsenen Männern zu bestehen (der Einfluss bei Knaben wurde in den Arbeiten nicht untersucht). Die Schwierigkeit, eine Schlussfolgerung aus den Resultaten der verarbeiteten Studien zu ziehen, ergibt sich aus den sehr unterschiedlichen Interventionen, deren Einfluss untersucht wurde. Impact-Übungen (z.B. Gehen, Laufen, Tanzen) scheinen vor allem einen günstigen Einfluss auf die Knochendichte der Wirbelsäule zu haben, aber auch auf andere Körperregionen zu haben. Auch Non-Impact-Übungen (z.B. Krafttraining) zeigten in verschiedenen Studien und Metastudien einen positiven Effekt auf die Knochendichte. Die Arbeiten berichteten oftmals über Complianceprobleme v.a. bei intensiven Trainingsprogrammen. Mit diesem Hintergrund bekommen körperliche Aktivitäten, welche sich im Alltag einbauen lassen, wie z.B. Gehen oder Treppensteigen, einen hohen Stellenwert. Gerade bei älteren Personen ist es offenbar wichtig, dass sie so lange als möglich körperlich aktiv bleiben, da bei körperlicher Inaktivität ein rascher Rückgang der Knochendichte beobachtet wurde.

Weniger klar ist der Trend für ein vermindertes Sturzrisiko in Abhängigkeit von körperlicher Aktivität im Allgemeinen. Ein solcher Trend kann zwar beobachtet werden, er ist jedoch nur selten statistisch signifikant. Gleichgewichtsübungen wie Tai-Chi scheinen aber ganz klar einen protektiven Effekt zu haben.

Diese Arbeit bringt auch die Schwierigkeit mit sich, gültige Aussagen für verschiedene Bevölkerungsgruppen machen zu können. Mehrheitlich handelt es sich um U.S.-amerikanische Studienkollektive, wobei hauptsächlich europäischstämmige Personen eingeschlossen wurden.

Die WHO, das NIH und die AÉTMS empfehlen einen körperlich aktiven Lebensstil zur Erhöhung bzw. zum Erhalt der Knochendichte, die WHO auch zur Verminderung des Risikos von Wirbelkörper- und Hüftfrakturen<sup>110 139 140</sup>.



## **Tabakkonsum**

Die hier analysierten Studien geben Hinweise dafür, dass Tabakkonsum einen negativen Effekt auf die Knochendichte und das Frakturrisiko hat. Insbesondere ältere Raucher scheinen besonders gefährdet zu sein.

Die WHO empfiehlt in diesem Zusammenhang den Verzicht auf Tabakkonsum zur Verbesserung der Knochendichte und zur Verminderung des Hüft- und Wirbelkörperfrakturrisikos<sup>140</sup>. Auch die AÉT MIS empfehlen eine Verminderung des Tabakkonsums<sup>110</sup>.

## **Alkohol**

Der Konsum von Alkohol scheint zwar die Knochendichte zu erhöhen, dennoch ist das Frakturrisiko erhöht. Dies kann durch ein erhöhtes Sturzrisiko bei vermehrtem Alkoholkonsum erklärt werden. Die Evidenzlage mit nur 2 Primärstudien ist eher dürftig. 3 von 5 Primärstudien fanden zudem keinen statistisch signifikanten Zusammenhang.

Die WHO und die AÉT MIS empfehlen das Vermeiden des Konsums von grossen Mengen Alkohol um die Zahl von osteoporotischen Frakturen zu vermindern<sup>110 140</sup>.

## **Koffein**

Der ungünstige Effekt von Koffein (Kaffee, Tee, Colagetränke, Schokolade) auf die Knochendichte oder auf das Frakturrisiko scheint schwer nachweisbar zu sein. 7 von 11 Arbeiten mit einer kleineren Studienpopulation konnten keinen solchen Zusammenhang finden, doch die Resultate der übrigen 4 waren konsistent. Sie zeigen alle einen negativen Einfluss von Koffein auf die Knochendichte und das Frakturrisiko. Einzig in einer Studie wurde ein statistisch knapp signifikanter protektiver Effekt allein für Oberarmfrakturen gefunden.

## **Körpergewicht**

In den seit 1995 publizierten Studien, welche den Einfluss des Körpergewichtes auf die Knochendichte und das Frakturrisiko untersuchen, besteht Konsens darüber, dass Personen mit höherem Body mass index eine höhere Knochendichte und ein geringeres Frakturrisiko haben. Personen, welche Gewicht reduzieren, riskieren, auch die Knochendichte zu reduzieren.

Die WHO und das NIH empfiehlt hier den lebenslangen Erhalt eines normalen Körpergewichtes<sup>139 140</sup>.

## **Fluoridiertes Trinkwasser**

Personen, welche fluoridiertes Wasser trinken, haben kein grösseres Risiko für Frakturen oder für eine verminderte Knochendichte

## **Früherkennung von Sturzneigung**

Unter zahlreichen Tests ist der (Gleichgewichtsteil des) „Tinetti-Test“ (Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients) der bekannteste und bestuntersuchte. Der Test weist gute Werte bezüglich Spezifität und Interrater-Variability (Reliability) auf. Problematisch ist die niedrige Sensitivität, weshalb der

Tinetti-Test alleine zur Prädiktion des Sturzrisikos nicht hinreichend ist. Vorzugsweise ist der Test somit im Rahmen eines „multilevel risk assessments“, respektive „multidimensional geriatric assessments“ einzusetzen.

### **Sturzprophylaxe: Präventive Hausbesuche, Multilevel Risk Assessment**

Es handelt sich um eine sehr heterogene Gruppe von Interventionen in heterogenem Kontext. Die Outcomes von Hauptinteresse sind meist „Institutionalisierungsraten“. Osteoporotische Frakturen im speziellen sind meist nicht dokumentiert, sondern meist Sturzereignisse mit/ohne Frakturfolge. Ein weiterer Endpunkt ist die Beurteilung der StudienteilnehmerInnen bezüglich Gang und Gleichgewicht, in Relation zu einer Ausgangsmessung zu Studienbeginn. Eine Reduktion der Sturzinzidenz ist für qualitativ hochstehende Interventionen mit Follow-Up belegt. Bezüglich Frakturen, respektive osteoporotischen Frakturen sind positive Effekte plausibel, die Evidenz jedoch nicht ausreichend untersucht. Wegen der beträchtlichen Heterogenität stellt sich die Frage, ob qualitativ gute Einzelarbeiten lokaler Herkunft, z.B. für die Schweiz die EIGER-Studie<sup>83</sup>, nicht mehr Gewicht erhalten sollten gegenüber systematic Reviews.

### **Hüftprotektoren**

Hüftprotektoren sind wirksam unter idealen Studienbedingungen (efficacy): es zeigt sich eine signifikante RR-Reduktion für eine Hüftfraktur von über 60%<sup>141</sup>. Für diese Konstellation, besonders für Personen in Institutionen oder mit institutionalisierter Hilfe, ist auch die Wirtschaftlichkeit von Hüftprotektoren gut untersucht. Der Schwachpunkt der Hüftprotektoren liegt in ihrer schlechten Akzeptanz unter Alltagsbedingungen (effectiveness). Der Tragkomfort (weiche statt harte Hüftprotektoren) wäre zu verbessern und die Handhabung zu vereinfachen, um eine gute Compliance zu erreichen.

## **4.2. Medikamentöse Primärprävention der Osteoporose**

Zur medikamentösen Primärprävention der Osteoporose bei knochengesunden Personen liegen nur eingeschränkt Daten vor. Die besondere Herausforderung von Studien in diesem Bereich liegt darin, dass bei der eingeschlossenen low-risk Populationen deutlich weniger Personen eine Fraktur erleiden, als bei Hochrisikopersonen in Therapiestudien.

In der Primärprävention von Frakturen zeigt sich weder für Bisphosphonate (Etidronat, Alendronat)<sup>90 91</sup>, noch für eine Calcium-Substitution als Monotherapie<sup>32</sup> in den eingeschlossenen Übersichtsarbeiten ein signifikanter Effekt.

Für die Hormonersatztherapie wurde ein solcher Effekt in einer grossen Primärstudie (WHI-Studie<sup>88</sup>) nachgewiesen. Allerdings kam es zu einer vermehrten Anzahl von kardiovaskulären Ereignissen (koronare Herzerkrankung, Schlaganfall, Lungenembolien) und Brustkrebs unter der Medikation, weshalb diese Studie frühzeitig abgebrochen wurde. Nach Lage der Daten scheint es somit unter Abwägung von erwünschten und unerwünschten Wirkungen einer Hormonersatztherapie keinen klaren Nutzen einer medikamentösen Primärprävention der Osteoporose zur Frakturvermeidung zu geben.

Vitamin D reduziert das relative Risiko für Nicht-Wirbelfrakturen<sup>92</sup> bzw. für den kombinierten Endpunkt erste Hüft-, Handgelenk/Unterarm- oder Wirbelfraktur<sup>89</sup>.

### 4.3. Diagnostik der Osteoporose

Für eine Reihe von **Risikofaktoren** wurde in grösseren Kollektiven ein Zusammenhang mit späteren osteoporotischen Frakturen nachgewiesen. Das Vorliegen von mehreren Risikofaktoren erhöht das Frakturrisiko zusätzlich. Verschiedene Scores wurden entwickelt. Allerdings bleibt die Bedeutung von Risikofaktoren im klinischen Alltag unklar: Bei einem grossen Anteil an falsch positiven Befunden (d.h. Vorliegen von Risikofaktoren ohne spätere Frakturen) ist der prädiktive Wert eingeschränkt<sup>79 94</sup>.

Ein Risikofaktor für osteoporotische Frakturen ist eine erniedrigte Knochendichte. Die **apparative Diagnostik** der Knochendichte kann prinzipiell durch verschiedene Methoden erfolgen: Die in diesem Bericht näher beschriebene Dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA), sowie der quantitative Ultraschall (QUS) können *Kollektive* definieren, bei welchem eine erniedrigte Knochendichte vorliegt und die ein erhöhtes relatives Risiko für eine Fraktur haben.

Allerdings ist eine reduzierte Knochendichte nur 1 Risikofaktor unter mehreren für eine Fraktur. Knochendichtemessungen (sowohl DEXA als auch QUS) haben deshalb eine eingeschränkte Vorhersagekraft für Frakturen<sup>2</sup>.

### 4.4. Screening der Knochendichte bei asymptomatischen Personen:

Auf Grund der obigen Zusammenhänge wird ein generelles Knochendichte-Screening bei asymptomatischen Personen von verschiedenen HTA-Agenturen nicht empfohlen und auf die möglichen negativen Implikationen (falsch positive Befunde mit unnötiger Therapie und Verunsicherung von Screeningteilnehmern; falsch negative Befunde; einseitiger Fokus auf Knochendichtemessung mit Vernachlässigung nichtmedikamentöser Präventionsansätze) hingewiesen<sup>2 8 102 103 110 111 142 143</sup>.

Ein Screening bei Personen mit zusätzlichen Risikofaktoren für eine Fraktur wird in verschiedenen HTA-Berichten diskutiert, wobei allerdings auf die Schwierigkeit hingewiesen wird, solche Personen zu definieren<sup>111 142</sup>. Eine solche Case-finding-Strategie würde auf Grund der niedrigen Spezifität von Risikofaktoren einen hohen Anteil an Frauen mit normaler Knochendichte unnötigerweise einer Knochendichtemessung zuführen<sup>100</sup>.

### 4.5. Medikamentöse Therapie der Osteoporose:

Der Vergleich der unterschiedlichen Medikamente aus den eingeschlossenen Übersichtsarbeiten unterliegt verschiedenen Limitationen: Die Systematic reviews sind nur so aussagekräftig wie die eingeschlossenen Primärstudien und dort gibt es bereits unterschiedliche Studienqualitäten hinsichtlich der Geheimhaltung der Randomisierungsliste, Verblindung von Ärzten/Patienten, Intention-to-treat-Auswertung und möglichst geringem loss to follow-up<sup>144</sup>. Qualitativ gute Systematic reviews versuchen mit verschiedenen Methoden dieser Situation zu begegnen und einen möglichst standardisierten Prozess zur Gewinnung von gepoolten Ergebnissen einzuhalten<sup>23 129</sup>. Direkte Vergleiche zwischen einzelnen Therapieoptionen werden vereinzelt durch „head-to-head“-Vergleiche in klinischen Studien untersucht<sup>144</sup>, wobei auch dabei die Repräsentativität der Ergebnisse kritisch geprüft werden muss.

## Wirbelfrakturen

Für folgende Medikamente zeigte sich in den Übersichtsarbeiten eine signifikante Reduktion des Risikos für Wirbelfrakturen:

- Alendronat, Risedronat, Etidronat, Vitamin D, Raloxifene, Calcitonin

## Nicht- Wirbelfrakturen (Hüftfrakturen hier eingeschlossen)

Für folgende Medikamente zeigte sich in den Übersichtsarbeiten eine signifikante Reduktion des Risikos für Nicht-Wirbelfrakturen\*:

- Alendronat, Risedronat

\*Subanalysen aus verschiedenen Systematic-reviews haben gezeigt, dass die Reduktionen des Risikos für Nicht- Wirbelfrakturen auf Hüftfrakturen übertragen werden kann<sup>144</sup>.

### 4.6. Integrale Betrachtung von Knochendichte-Screening und medikamentöser Behandlung:

Neben der relativen Risikoreduktion interessiert aus Public-health-Sicht natürlich vor allem die absolute Risikoreduktion durch die genannten Therapeutika evtl. in Kombination mit einem Screening: Wie viele Personen müssten gescreent und behandelt werden, um z.B. 1 Fraktur in 1 Jahr zu verhindern (Number needed to screen for benefit/ Number needed to treat).

Bisher existiert keine Studie, die die Wirksamkeit eines Osteoporose-Screening-Programms hinsichtlich der Reduktion von Frakturen integral untersucht hat<sup>79</sup>. Ohne direkte Evidenz aus solchen integralen Screeningstudien müssen sich Empfehlungen für ein Screening auf vorhandene Evidenz abstützen, dass die Erhebung von Risikofaktoren oder die Bestimmung der Knochendichte zuverlässig Frauen identifizieren kann, die schlussendlich von einer Behandlung profitieren könnten<sup>79</sup>.

Da direkte Studien zur Wirksamkeit eines integralen Osteoporose-Screening-Programms fehlen, sind neben der in klinischen Studien erfassten absoluten Risikoreduktion durch Medikamente, immer auch bestimmte Annahmen nötig (z. B. Prävalenz der Osteoporose je nach Altersgruppe, Therapietreue der behandelten Personen oder Teilnahme an Screeningangeboten).

Wir haben beispielhafte Kalkulationen aus zwei Übersichtsarbeiten ausgewählt, die ein anschaulicheres Bild über mögliche Therapieeffekte ermöglichen. Dabei wurden zwei Darstellungsweisen gewählt:

- Die Gegenüberstellung der Wirksamkeit verschiedener Medikamente hinsichtlich Wirbelfrakturen und Nicht-Wirbelfrakturen bei Personen mit unterschiedlichem Risiko (Cranney 2002<sup>144</sup>)
- Die Wirksamkeit eines Medikamentes (Alendronat) hinsichtlich Hüftfrakturen bei Personen mit unterschiedlichem Alter, was einem unterschiedlichen Risiko für Frakturen entspricht (Nelson 2002<sup>79</sup>).

Die Therapieeffekte sind als NNT (Number needed to treat: Wieviele Personen müssen über einen bestimmten Zeitraum behandelt werden, damit 1 Fraktur verhindert wird?) oder als NNS (Number needed to screen for benefit: Wieviele Personen müssen gescreent und über einen bestimmten Zeitraum behandelt werden, damit 1 Fraktur verhindert wird?) dargestellt.

Die Autoren sind bei ihren Kalkulationen dabei von optimistischen Annahmen, z. B. hinsichtlich der Teilnahme am Screening und der Zuverlässigkeit der Medikamenteneinnahme ausgegangen<sup>79</sup>. Die Ergebnisse der Kalkulationen weisen bis zu einem gewissen Grad differente Ergebnisse auf, da unterschiedliches Zahlenmaterial zu Grunde liegt. In den Prinzipiellen Aussagen stimmen sie jedoch überein.

Tabelle: NNT zur Vermeidung von 1 Fraktur über 2 Jahre (Tabelle nach Cranney 2002<sup>144</sup>):

Medikation	Wirbelfrakturen		Nicht-Wirbelfrakturen
	NNT* (95%-CI) zur Vermeidung von 1 Fraktur über 2 Jahre für low-risk Population mit normaler Knochendichte (Risiko unbehandelt 0.12%)	NNT* (95%-CI) zur Vermeidung von 1 Fraktur über 2 Jahre für high-risk Population mit erniedrigter Knochendichte (Risiko unbehandelt 2.88%)	NNT* (95%-CI) zur Vermeidung von 1 Fraktur über 2 Jahre für high-risk Population mit erniedrigter Knochendichte (Risiko unbehandelt 8.65%)
Vitamin D	2252 (1515-6944)	94 (63-289)	Kein Effekt nachgewiesen
Alendronat	1790 (1507-2455)	72 (61-99)	24 (19-37)
Etidronat	2552 (1042-1488)	94 (62-434)	Kein Effekt nachgewiesen
Risedronat	2315 (1812-3623)	96 (75-151)	43 (30-89)
Raloxifen	2381 (1894-3472)	99 (79-145)	Kein Effekt nachgewiesen

\*NNT: Number needed to treat (95%-Confidenzintervall)

Tabelle: NNT\* und NNS\*\* zur Vermeidung von 1 Fraktur in 5 Jahren (Tabelle modifiziert nach Nelson 2002<sup>79</sup>):

	Altersgruppe 55-59	Altersgruppe 60-64	Altersgruppe 65-69	Altersgruppe 70-74
Prävalenz der Osteoporose	4.5%	6.5%	12%	20.3%
NNS** zur Vermeidung von 1 Hüftfraktur in 5 Jahren	4338	1856	731	254
NNT* zur Vermeidung von 1 Hüftfraktur in 5 Jahren	193	121	88	51

\*NNT: Number needed to treat: Therapie mit Alendronate

\*\*NNS: Number needed to screen for benefit: Screening mit DEXA und anschliessende Therapie mit Alendronate

Diese Kalkulationen machen folgende prinzipielle Zusammenhänge deutlich:

- In unterschiedlichen Altersgruppen ist die Osteoporose unterschiedlich häufig (je älter das Kollektiv, desto häufiger besteht eine Osteoporose)
- Je höher das absolute Risiko für eine Fraktur ist (high risk Gruppe vs. low risk Gruppe), desto geringer ist die Anzahl Personen, die gescreent und behandelt werden muss, um in einem bestimmten Zeitraum eine Fraktur zu verhindern (NNS und NNT).
- Je wirksamer eine medikamentöse Therapie ist, desto geringer ist die Anzahl Personen, die behandelt werden muss, um in einem bestimmten Zeitraum eine Fraktur zu verhindern (NNT).

Für folgende Szenarien bedeutet dies in absoluten Zahlen (beispielhafte Auswahl auf Basis obiger Kalkulationen):

Szenario 1 (nach Tabelle Cranney)\*: Zur Vermeidung 1 Wirbelfraktur bei einem Kollektiv mit niedrigem Frakturrisiko müssten 1790 Personen über 2 Jahre mit Alendronat behandelt werden (1789 Personen würden also 2 Jahre Alendronat einnehmen, ohne einen Benefit davon zu haben).

Szenario 2 (nach Tabelle Nelson)\*: Zur Vermeidung 1 Hüftfraktur bei einem Kollektiv von 70–74 jährigen Personen müssten 254 Personen dieser Altersgruppe gescreent werden. Von diesen 254 gescreenten Personen hätten 51 Personen einen therapiebedürftigen Befund (203 Personen haben eine regelrechte Knochendichte). Diese 51 Personen müssten über 5 Jahre mit Alendronat behandelt werden, um 1 Hüftfraktur bei 1 Person zu verhindern (50 Personen würden also 5 Jahre Alendronat einnehmen, ohne einen Benefit davon zu haben).

\*Für beide Szenarien gelten die Schwankungsbreiten der in den Tabellen angegebenen 95%-Vertrauens-Intervalle.

Die Zusammenhänge zwischen Risikogruppe, Alter und NNS verdeutlicht ebenfalls folgende Abbildung:

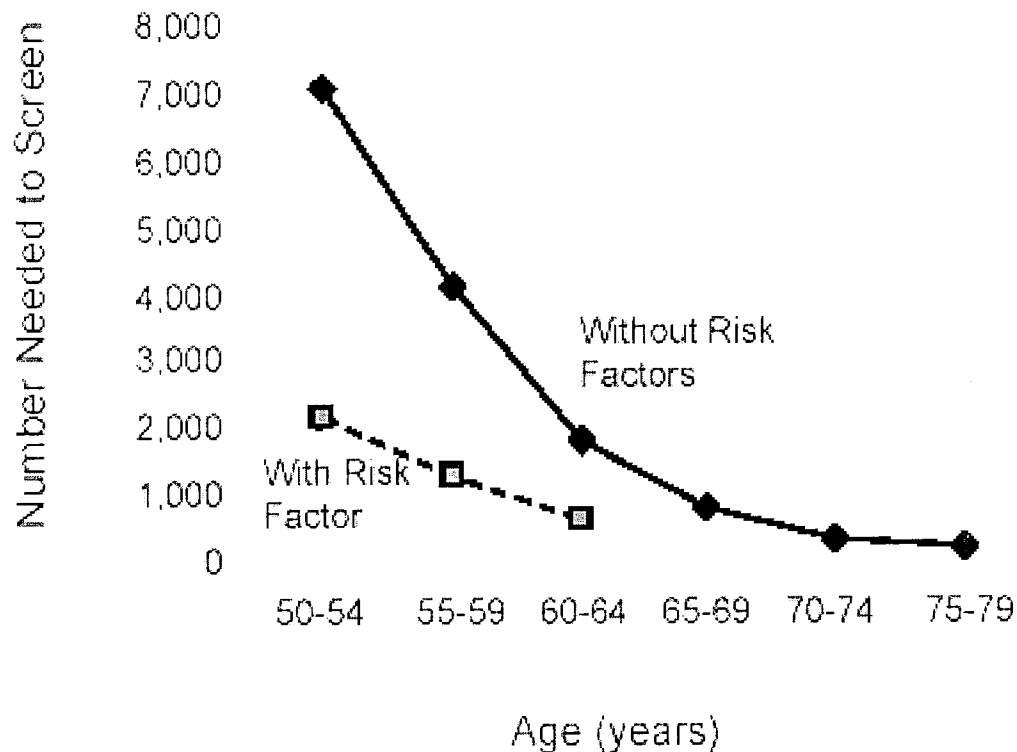


Abbildung: Number needed to screen zur Vermeidung 1 Hüftfraktur in 5 Jahren. Die NNS nimmt mit steigendem Alter und für Frauen unter 65 Jahren mit bestehenden Risikofaktoren ab. (aus Nelson 2002<sup>93</sup>)

#### 4.7. Offene Fragen:

Nichtmedikamentöse Prävention:

Für die nichtmedikamentöse Prävention von Osteoporose und osteoporotischen Frakturen bleiben verschiedene Fragen offen. Die wichtigste in diesem Zusammenhang nicht beantwortete Frage, welche im Prinzip für alle Formen der nichtmedikamentösen Prävention gilt, ergibt sich aus der Kurzzeitperspektive der Studien und lautet:

- In welchem Lebensabschnitt sind die Massnahmen wie nützlich für die Prävention der Osteoporose und osteoporotischen Frakturen im höheren Alter?

Medikamentöse Prävention und Therapie:

Trotz der gewonnenen Erkenntnisse über die unterschiedliche Wirksamkeit von Medikamenten und der Möglichkeit Szenarios mit solchen Kalkulationen zu

skizzieren, bleiben verschiedene Fragen im medikamentösen Management der Osteoporose unbeantwortet<sup>79 144</sup>:

- Welche Personen sollten medikamentös therapiert werden?
- Ab wann sollten diese Personen behandelt werden, damit in höherem Alter ein Schutz vor Frakturen besteht?
- Welche Art der medikamentösen Behandlung ist für welche Personen die Richtige?
- Wie lange soll eine medikamentöse Therapie beibehalten werden? Eventuell lebenslang, da mit höherem Alter das Risiko für eine Fraktur ansteigt?
- Was sind Effekte und unerwünschte Wirkungen einer Langzeittherapie?

#### **4.8. Methodenkritik**

Eine Übersichtsarbeit, die den „State of the art der Prävention, Diagnose und Behandlung der Osteoporose und der nichtmedikamentösen Prävention von Frakturen im Alter“ aufzeigen soll, steht vor der Aufgabe, dieses Themengebiet zu ordnen und von Anfang an Eingrenzungen vorzunehmen.

Die für eine solche Arbeit eingeschlagene Suchstrategie für relevante Literatur stellt für die zu bearbeitenden Inhalte einen wesentlichen ersten Schritt dar. Wünschenswert wäre eine möglichst umfassende Literatursuche in verschiedenen Datenbanken. Der zeitliche Rahmen für die Erstellung der Übersichtsarbeit und das primäre Ziel (Erstellung eines Inputdokuments für Vertreter verschiedener Parteien aus dem Gesundheitswesen) machten eine klare, inhaltlich begründete Eingrenzung der Datenbanken unumgänglich. Die Wahl der Cochrane Library (CDSR, DARE, HTA-Database) gewährleistete ein ausgewogenes Verhältnis von Aufwand und Ertrag. Bei der Fülle von echten Systematic Reviews und sogenannten „klinischen Übersichtsarbeiten“ zum Thema Osteoporose in der Literatur fanden möglicherweise fundierte Arbeiten aus anderen Datenbanken keinen Eingang in die Analyse. Allerdings ist mit hoher Wahrscheinlichkeit davon auszugehen, dass durch die Konzentration auf Systematic Reviews und HTA-Berichte der Cochrane Library, keine substanziell divergente Evidenz zum bearbeiteten Thema unberücksichtigt geblieben ist.

Das durchgeführte Qualitätsgrading der eingeschlossenen Systematic Reviews ist als suboptimal einzuschätzen, da auf die Qualität des Reportings als Surrogatgröße für die methodische Qualität zurückgegriffen werden musste. Dies geschah unter der Annahme, dass ein vollständiges Reporting über wichtige methodische Schritte, die für die Studienqualität von hoher Bedeutung sind, mit der eigentlichen Studienqualität korrelieren.

Eine stichprobenartige Validierung des Gratings zwischen verschiedenen Untersuchern fand innerhalb einer Autorengruppe statt, eine Kreuzvalidierung zwischen den Autorengruppen erfolgte aus Ressourcengründen jedoch nicht.

Zwar wurden (mit den genannten Limitationen) die eingeschlossenen Systematic Reviews auf ihre Qualität hin beurteilt, allerdings ist es in dieser Übersichtsarbeit nur stichprobenweise möglich gewesen die Qualität der eingeschlossenen Primärstudien zu beurteilen. Dort, wo die Autoren der Systematic Reviews die Qualität der Primärstudien kritisch hinterfragt haben (z. B. hinsichtlich Vorliegen eines Publikationsbias) haben wir dies in der Zusammenstellung aufgeführt.



Auf die Limitationen von Systematic Reviews zur Beurteilung von Prävention, Diagnostik und Therapie wurde bereits eingegangen. Trotz aller möglichen Einschränkungen hinsichtlich der Aussagekraft von Systematic Reviews bilden sie jedoch bei methodisch standardisiertem Vorgehen die bestmögliche Zusammenfassung der vorliegenden Evidenz.

Bei einzelnen Interventionen zu Prävention und Therapie ist die Datenlage ungenügend, entweder wegen mangelnder Qualität der Primärstudien oder wegen des Vorliegens von nur einzelnen wenigen Studien zum jeweiligen Thema mit kleinen Kollektiven. Hier besteht Bedarf zu weiterer Forschung, um eine fundiertere Beurteilung der Wirksamkeit einzelner Massnahmen vornehmen zu können.

## 5. Literatur:

1. Kanis JA, Melton LJ, 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9(8):1137-41.
2. Green CJ, Bassett K, Foerster V, Kazanjian A, British Columbia Office of Health Technology A. *Bone mineral density testing: does the evidence support its selective use in well women?* Vancouver: B. C. Office of Health Technology Assessment Centre for Health Services and Policy Research University of British Columbia, 1997.
3. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *Jama* 2001;285(6):785-95.
4. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, March 7-29, 2000: highlights of the conference. *South Med J* 2001;94(6):569-73.
5. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993;94(6):646-50.
6. Osteoporose) SSVgd. Osteoporose: Diagnostik - Prävention - Behandlung: Schweizerische Vereinigung gegen die Osteoporose, 1996:1-23.
7. Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *Jama* 2002;288(15):1889-97.
8. The Norwegian Centre for Health Technology A. *Osteoporosis - prophylaxis, diagnosis and treatment - Norwegian review of international studies*. Oslo: The Norwegian Centre for Health Technology Assessment (SMM), 1999.
9. Melton LJ, 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res* 1992;7(9):1005-10.
10. Cooper C. Osteoporosis. Coming to the crunch. *Health Serv J* 1998;108(5610):suppl 13-6.
11. Nevitt MC, Cummings SR, Hudes ES. Risk factors for injurious falls: a prospective study. *J Gerontol* 1991;46(5):M164-70.
12. Six P. [Epidemiology of falls and hip fractures]. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1992;81(46):1378-82.
13. Bischoff HA, Stähelin HB, Dick W, Akos R, Knecht M, Salis C, et al. Effects of Vitamin D and Calcium supplementation on Falls: a randomized controlled trial. *Journal of Bone and Mineral Research* 2003;18(2):343-351.
14. Tinetti ME, Williams CS. Falls, injuries due to falls, and the risk of admission to a nursing home. *N Engl J Med* 1997;337(18):1279-84.
15. Boonen S. Late onset muscular dystrophy proximal myopathy and recurrent falls in the elderly. *Clin Rheumatol* 1995;14(5):586-90.
16. Nevitt MC, Cummings SR, Kidd S, Black D. Risk factors for recurrent nonsyncopal falls. A prospective study. *Jama* 1989;261(18):2663-8.

17. Colledge NR, Barr-Hamilton RM, Lewis SJ, Sellar RJ, Wilson JA. Evaluation of investigations to diagnose the cause of dizziness in elderly people: a community based controlled study. *Bmj* 1996;313(7060):788-92.
18. Lippuner K, von Overbeck J, Perrelet R, Bosshard H, Jaeger P. Incidence and direct medical costs of hospitalizations due to osteoporotic fractures in Switzerland. *Osteoporos Int* 1997;7(5):414-25.
19. Gass R, Gutzwiller F. [Epidemiology of osteoporosis]. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1992;81(46):1395-400.
20. Chevalley T, Herman FR, Delmi M, Stern R, Hoffmeyer P, Rapin CH, et al. Evaluation of the age-adjusted incidence of hip fractures between urban and rural areas: the difference is not related to the prevalence of institutions for the elderly. *Osteoporos Int* 2002;13(2):113-8.
21. Sendi P, Palmer AJ. Modeling the socioeconomic impact of osteoporosis-related hip fractures in Switzerland. *Osteoporos Int* 2000;11(1):92-4.
22. Gillespie WJ, Avenell A, Henry DA, O'Connell DL, Robertson J. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002(Issue:4).
23. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. *Lancet* 1999;354(9193):1896-900.
24. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *Jama* 2000;283(15):2008-12.
25. Whiting P, Rutjes A, Dinnes J, Reitsma J, Bossuyt P, Kleijnen J. The development and validation of methods for assessing the quality and reporting of diagnostic studies. *Health Technol Assess* Submitted.
26. Altman DG, Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, et al. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2001;134(8):663-94.
27. CEVG CEaVG. Protocol Development Guidelines. [www.cochraneeyes.org](http://www.cochraneeyes.org), 2002.
28. Rico H, Canal ML, Manas P, Lavado JM, Costa C, Pedrera JD. Effects of caffeine, vitamin D, and other nutrients on quantitative phalangeal bone ultrasound in postmenopausal women. *Nutrition* 2002;18(2):189-93.
29. 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;125(11):2802-13.
30. Gregg EW, Kriska AM, Salamone LM, Wolf RL, Roberts MM, Ferrell RE, et al. Correlates of quantitative ultrasound in the Women's Healthy Lifestyle Project. *Osteoporos Int* 1999;10(5):416-24.

31. Cleghorn DB, O'Loughlin PD, Schroeder BJ, Nordin BE. An open, crossover trial of calcium-fortified milk in prevention of early postmenopausal bone loss. *Med J Aust* 2001;175(5):242-5.
32. Cumming RG, Nevitt MC. Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Journal of Bone and Mineral Research* 1997;12(9):1321-1329.
33. Kanis J, Johnell O, Gullberg B, Allander E, Elffors L, Ranstam J, et al. Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: the MEDOS study. Mediterranean Osteoporosis Study. *Osteoporos Int* 1999;9(1):45-54.
34. Guzel R, Kozanoglu E, Guler-Uysal F, Soyupak S, Sarpel T. Vitamin D status and bone mineral density of veiled and unveiled Turkish women. *J Womens Health Gend Based Med* 2001;10(8):765-70.
35. Jones G, Dwyer T. Bone mass in prepubertal children: gender differences and the role of physical activity and sunlight exposure. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(12):4274-9.
36. Melin A, Wilske J, Ringertz H, Saaf M. Seasonal variations in serum levels of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone but no detectable change in femoral neck bone density in an older population with regular outdoor exposure. *J Am Geriatr Soc* 2001;49(9):1190-6.
37. Bonaiuto D, Shea B, Iovine R, Negrini S, Robinson V, Kemper HC, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002(Issue:4).
38. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Resistance training and bone mineral density in women: a meta-analysis controlled trials. *Am J Phys Med Rehabil* 2001;80(1):65-77.
39. Wallace BA, Cumming RG. Systematic review of randomized trials of the effect of exercise on bone mass in pre- and postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 2000;67(1):10-8.
40. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Exercise and bone mineral density in men: a meta-analysis. *J Appl Physiol* 2000;88(5):1730-1736.
41. Kelley GA. Aerobic exercise and bone density at the hip in postmenopausal women: a meta-analysis. *Prev Med* 1998;27(6):798-807.
42. Kelley GA. Aerobic exercise and lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society* 1998;46(2):143-152.
43. Kelley GA. Exercise and regional bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analytic review of randomized trials. *Am J Phys Med Rehabil* 1998;77(1):76-87.
44. Morley DC, Wheatley T. Education intervention designed to reduce risk factors for the development of osteoporosis and subsequent fragility fractures in post menopausal women. Sussex: Mid Sussex National Health Service Trust, 1999:1-13.
45. Wolff I, van Croonenborg JJ, Kemper HC, Kostense PJ, Twisk JW. The effect of exercise training programs on bone mass: a meta-analysis of published

- controlled trials in pre- and postmenopausal women. *Osteoporos Int* 1999;9(1):1-12.
46. Berard A, Bravo G, Gauthier P. Meta-analysis of the effectiveness of physical activity for the prevention of bone loss in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 1997;7(4):331-7.
  47. Eiken PA. [Physical activity and bone mineral content in postmenopausal women]. *Ugeskr Laeger* 1995;157(37):5086-91.
  48. Ernst E. Exercise for female osteoporosis. A systematic review of randomised clinical trials. *Sports Med* 1998;25(6):359-68.
  49. Kerr D, Ackland T, Maslen B, Morton A, Prince R. Resistance training over 2 years increases bone mass in calcium-replete postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2001;16(1):175-81.
  50. Huuskonen J, Vaisanen SB, Kroger H, Jurvelin JS, Alhava E, Rauramaa R. Regular physical exercise and bone mineral density: a four-year controlled randomized trial in middle-aged men. The DNASCO study. *Osteoporos Int* 2001;12(5):349-55.
  51. Burr DB, Yoshikawa T, Teegarden D, Lyle R, McCabe G, McCabe LD, et al. Exercise and oral contraceptive use suppress the normal age-related increase in bone mass and strength of the femoral neck in women 18-31 years of age. *Bone* 2000;27(6):855-63.
  52. Iwamoto J, Takeda T, Ichimura S. Effect of exercise training and detraining on bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *J Orthop Sci* 2001;6(2):128-32.
  53. Heinonen A, Sievanen H, Kannus P, Oja P, Pasanen M, Vuori I. High-impact exercise and bones of growing girls: a 9-month controlled trial. *Osteoporos Int* 2000;11(12):1010-7.
  54. Joakimsen RM, Magnus JH, Fonnebo V. Physical activity and predisposition for hip fractures: a review. *Osteoporos Int* 1997;7(6):503-13.
  55. Gregg EW, Pereira MA, Caspersen CJ. Physical activity, falls, and fractures among older adults: a review of the epidemiologic evidence. *J Am Geriatr Soc* 2000;48(8):883-93.
  56. Feskanich D, Willett W, Colditz G. Walking and leisure-time activity and risk of hip fracture in postmenopausal women. *Jama* 2002;288(18):2300-6.
  57. Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption. *J Bone Miner Res* 1999;14(2):215-20.
  58. 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.
  59. Law MR, Hackshaw AK. A meta-analysis of cigarette smoking, bone mineral density and risk of hip fracture: recognition of a major effect. *Bmj* 1997;315(7112):841-6.

60. Ortego-Centeno N, Munoz-Torres M, Jodar E, Hernandez-Quero J, Jurado-Duce A, de la Higuera Torres-Puchol J. Effect of tobacco consumption on bone mineral density in healthy young males. *Calcif Tissue Int* 1997;60(6):496-500.
61. Rapuri PB, Gallagher JC, Balhorn KE, Ryschon KL. Alcohol intake and bone metabolism in elderly women. *Am J Clin Nutr* 2000;72(5):1206-13.
62. Rapuri PB, Gallagher JC, Kinyamu HK, Ryschon KL. Caffeine intake increases the rate of bone loss in elderly women and interacts with vitamin D receptor genotypes. *Am J Clin Nutr* 2001;74(5):694-700.
63. Lloyd T, Johnson-Rollings N, Eggli 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;19(2):256-61.
64. Conlisk AJ, Galuska DA. Is caffeine associated with bone mineral density in young adult women? *Prev Med* 2000;31(5):562-8.
65. Lloyd T, Rollings NJ, Kieselhorst K, Eggli DF, Mauger E. Dietary caffeine intake is not correlated with adolescent bone gain. *J Am Coll Nutr* 1998;17(5):454-7.
66. Lloyd T, Rollings N, Eggli DF, Kieselhorst K, Chinchilli VM. Dietary caffeine intake and bone status of postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1997;65(6):1826-30.
67. Packard PT, Recker RR. Caffeine does not affect the rate of gain in spine bone in young women. *Osteoporos Int* 1996;6(2):149-52.
68. Ward KD, Klesges RC. A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. *Calcif Tissue Int* 2001;68(5):259-70.
69. Hansen SA, Folsom AR, Kushi LH, Sellers TA. Association of fractures with caffeine and alcohol in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. *Public Health Nutr* 2000;3(3):253-61.
70. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* 1995;332(12):767-73.
71. Salamone LM, Cauley JA, Black DM, Simkin-Silverman L, Lang W, Gregg E, et al. Effect of a lifestyle intervention on bone mineral density in premenopausal women: a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 1999;70(1):97-103.
72. Ravn P, Cizza G, Bjarnason NH, Thompson D, Daley M, Wasnich RD, et al. Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women. Early Postmenopausal Intervention Cohort (EPIC) study group. *J Bone Miner Res* 1999;14(9):1622-7.
73. Demos LL, Kazda H, Cicuttini FM, Sinclair MI, Fairley CK. Water fluoridation, osteoporosis, fractures--recent developments. *Aust Dent J* 2001;46(2):80-7; quiz 143.
74. Jones G, Riley M, Couper D, Dwyer T. Water fluoridation, bone mass and fracture: a quantitative overview of the literature. *Aust N Z J Public Health* 1999;23(1):34-40.
75. Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1986;34(2):119-26.

76. Tinetti ME, Baker DI, McAvay G, Claus EB, Garrett P, Gottschalk M, et al. A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. *N Engl J Med* 1994;331(13):821-7.
77. Cipriany-Dacko LM, Innerst D, Johannsen J, Rude V. Interrater reliability of the Tinetti Balance Scores in novice and experienced physical therapy clinicians. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78(10):1160-4.
78. de Kinkelder A, Dierkx RI. [Functional mobility tests of proclivity for falls in nursing home patients]. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2001;32(2):69-73.
79. Nelson HD, Helfand M, Woolf SH, Allan JD. Screening for postmenopausal osteoporosis: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002;137(6):529-41.
80. Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, Baudoin C, Schott AM, Hausherr E, et al. Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996;348(9021):145-9.
81. Cameron I, Crotty M, Currie C, Finnegan T, Gillespie L, Gillespie W, et al. Geriatric rehabilitation following fractures in older people: a systematic review. *Health Technol Assess* 2000;4(2):i-iv, 1-111.
82. Stuck AE, Egger M, Hammer A, Minder CE, Beck JC. Home visits to prevent nursing home admission and functional decline in elderly people: systematic review and meta-regression analysis. *Jama* 2002;287(8):1022-8.
83. Stuck AE, Minder CE, Peter-Wuest I, Gillmann G, Egli C, Kesselring A, et al. A randomized trial of in-home visits for disability prevention in community-dwelling older people at low and high risk for nursing home admission. *Arch Intern Med* 2000;160(7):977-86.
84. Parker MJ, Gillespie LD, Gillespie WJ. Hip protectors for preventing hip fractures in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2001(2):CD001255.
85. Kannus P, Parkkari J, Niemi S, Pasanen M, Palvanen M, Jarvinen M, et al. Prevention of hip fracture in elderly people with use of a hip protector. *N Engl J Med* 2000;343(21):1506-13.
86. Hubacher M, Wettstein A. Die Wirksamkeit des Hüftprotektors zur Vermeidung von sturzbedingten Schenkelhalsfrakturen. Bern: Schweizerische Beratungsstelle für Unfallverhütung bfu, 2000.
87. Meyer G, Warnke A, Bender R, Muhlhauser I. Effect on hip fractures of increased use of hip protectors in nursing homes: cluster randomised controlled trial. *Bmj* 2003;326(7380):76.
88. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *Jama* 2002;288(3):321-33.
89. 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: randomised double blind controlled trial. *Bmj* 2003;326(7387):469.

90. Cranney A, Welch V, Adachi JD, Guyatt G, Krolicki N, Griffith L, et al. Etidronate for treating and preventing postmenopausal osteoporosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002(Issue:4).
91. Cranney A, Wells G, Willan A, Griffith L, Zytaruk N, Robinson V, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. II. Meta-analysis of alendronate for the treatment of postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002;23(4):508-16.
92. Papadimitropoulos E, Wells G, Shea B, Gillespie W, Weaver B, Zytaruk N, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VIII: Meta-analysis of the efficacy of vitamin D treatment in preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002;23(4):560-9.
93. Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *Jama* 2002;288(7):872-81.
94. Nelson HD, Morris CD, Kraemer DF, Mahon S, Carney N, Nygren PM, et al. Osteoporosis in postmenopausal women: diagnosis and monitoring. 2002:iii-320.
95. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002;359(9321):1929-36.
96. Albrand G, Munoz F, Sornay-Rendu E, DuBoeuf F, Delmas PD. Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: The OFELY Study. *Bone* 2003;32(1):78-85.
97. Colon-Emeric CS, Pieper CF, Artz MB. Can Historical and Functional Risk Factors be Used to Predict Fractures in Community-Dwelling Older Adults? Development and Validation of a Clinical Tool. *Osteoporosis International* 2002;13(12):955-61.
98. Roy DK, apos, Neill TW, Finn JD, Lunt M, Silman AJ, et al. Determinants of incident vertebral fracture in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporosis International* 2003;14(1):19-26.
99. van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. Utility of medical and drug history in fracture risk prediction among men and women. *Bone* 2002;31(4):508-14.
100. Cadarette SM, Jaglal SB, Murray TM, McIsaac WJ, Joseph L, Brown JP. Evaluation of decision rules for referring women for bone densitometry by dual-energy x-ray absorptiometry. *Jama* 2001;286(1):57-63.
101. Ayers M, Prince M, Ahmadi S, Baran DT. Reconciling quantitative ultrasound of the calcaneus with X-ray-based measurements of the central skeleton. *Journal of Bone & Mineral Research*. 2000;15(9):1850-5.
102. Ringertz H, Marshall D, Johansson C, Johnell O, Kullenberg RJ, Ljunghall S, et al. Bone density measurement: a systematic review. *Journal of Internal Medicine* 1997;241(Supplement 739):1-60.
103. Homik J, Hailey D, Alberta Heritage Foundation for Medical R. *Quantitative ultrasound for bone density measurement (English)*, 1998.



104. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *Bmj* 1996;1254-1259.
105. Medical Technology Unit-Federal Social Insurance Office S. *Swiss study on evaluation methods for the risk of osteoporosis fractures (SEMOF) (project)*, 2002.
106. Bachman DM, Crewson PE, Lewis RS. Comparison of heel ultrasound and finger DXA to central DXA in the detection of osteoporosis. Implications for patient management. *Journal of Clinical Densitometry*. 2002;5(2):131-41.
107. Miller PD, Siris ES, Barrett-Connor E, Faulkner KG, Wehren LE, Abbott TA, et al. Prediction of fracture risk in postmenopausal white women with peripheral bone densitometry: evidence from the National Osteoporosis Risk Assessment. *Journal of Bone & Mineral Research* 2002;17(12):2222-30.
108. Hartl F, Tyndall A, Kraenzlin M, Bachmeier C, Guckel C, Senn U, et al. Discriminatory ability of quantitative ultrasound parameters and bone mineral density in a population-based sample of postmenopausal women with vertebral fractures: results of the Basel Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2002;17(2):321-30.
109. Hans D, Allaoua S, Genton L, Delmi M, Vuagnat H, Rizzoli R, et al. Is time since hip fracture influencing the discrimination between fractured and nonfractured subjects as assessed at the calcaneum by three technologically different quantitative ultrasound devices? *Calcified Tissue International* 2002;71(6):485-92.
110. Agence d'Evaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en S. *Osteoporosis and fractures among people aged 65 and over: recommendations for an integrated framework for action in Quebec*. Montreal: Agence d'Evaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Sante (AETMIS), 2001.
111. Ringa V, Durieux P, L'Agence Nationale d'Accreditation d'Evaluation en S. *Evaluation of bone mineral density measurement*. Paris: Agence Nationale pour le Developpement de l'Evaluation Medicale, 1991.
112. Homik J, Hailey D, Alberta Heritage Foundation for Medical R. *Selective testing with bone density measurement*, 1999.
113. Cranney A, Tugwell P, Adachi J, Weaver B, Zytaruk N, Papaioannou A, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. III. Meta-analysis of risedronate for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 2002;23(4):517-23.
114. Cardona JM, Pastor E. Calcitonin versus etidronate for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a meta-analysis of published clinical trials. *Osteoporosis International* 1997;7(3):165-174.
115. Hochberg M. Preventing fractures in postmenopausal women with osteoporosis: a review of recent controlled trials of antiresorptive agents. *Drugs and Aging* 2000;17(4):317-330.

116. Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, Miller P, Kendler D, Graham J, et al. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men.[comment]. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(9):604-10.
117. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, Ensrud K, Musliner T, Hochberg MC, et al. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. FIT Research Group.[erratum appears in J Clin Endocrinol Metab 2001 Feb;86(2):938]. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2000;85(11):4118-24.
118. Greenspan SL, Bone G, 3rd, Schnitzer TJ, Watts NB, Adami S, Foldes AJ, et al. Two-year results of once-weekly administration of alendronate 70 mg for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Journal of Bone & Mineral Research* 2002;17(11):1988-96.
119. Heaney RP, Zizic TM, Fogelman I, Olszynski WP, Geusens P, Kasibhatla C, et al. Risedronate reduces the risk of first vertebral fracture in osteoporotic women. *Osteoporosis International*. 2002;13(6):501-5.
120. Watts NB, Josse RG, Hamdy RC, Hughes RA, Manhart MD, Barton I, et al. Risedronate prevents new vertebral fractures in postmenopausal women at high risk. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2003;88(2):542-9.
121. Reginster JY, Christiansen C, Roux C, Fechtenbaum J, Rouillon A, Tou KP. Intermittent cyclic tiludronate in the treatment of osteoporosis. *Osteoporosis International*. 2001;12(3):169-77.
122. McCloskey E, Selby P, de Takats D, Bernard J, Davies M, Robinson J, et al. Effects of clodronate on vertebral fracture risk in osteoporosis: a 1-year interim analysis. *Bone*. 2001;28(3):310-5.
123. Brumsen C, Papapoulos SE, Lips P, Geelhoed-Duijvestijn PH, Hamdy NA, Landman JO, et al. Daily oral pamidronate in women and men with osteoporosis: a 3-year randomized placebo-controlled clinical trial with a 2-year open extension. *Journal of Bone & Mineral Research*. 2002;17(6):1057-64.
124. Shea B, Wells G, Cranney A, Zytaruk N, Robinson V, Griffith L, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VII. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 2002;23(4):552-9.
125. Vallecillo G, Diez A, Carbonell J, Macias JG. Tratamiento de la osteoporosis con calcio y vitamina D. Revision sistematica. [Treatment of osteoporosis with calcium and vitamin D. Systematic review]. *Medicina Clinica* 2000;115(2):46-51.
126. Meyer HE, Smedshaug GB, Kvaavik E, Falch JA, Tverdal A, Pedersen JI. Can vitamin D supplementation reduce the risk of fracture in the elderly? A randomized controlled trial. *Journal of Bone & Mineral Research*. 2002;17(4):709-15.
127. Cranney A, Tugwell P, Zytaruk N, Robinson V, Weaver B, Shea B, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VI. Meta-analysis of calcitonin for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 2002;23(4):540-51.

128. Kanis JA, McCloskey EV. Effect of calcitonin on vertebral and other fractures. *Qjm* 1999;92(3):143-9.
129. Cranney A, Tugwell P, Wells G, Guyatt G. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. I. Systematic reviews of randomized trials in osteoporosis: introduction and methodology. *Endocr Rev* 2002;23(4):496-507.
130. Hagenauer D, Welch V, Shea B, Tugwell P. Fluoride for treating postmenopausal osteoporosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002(Issue:4).
131. Rubin CD, Pak CY, Adams-Huet B, Genant HK, Li J, Rao DS. Sustained-release sodium fluoride in the treatment of the elderly with established osteoporosis. *Archives of Internal Medicine*. 2001;161(19):2325-33.
132. Seeman E. Pathogenesis of bone fragility in women and men. *Lancet* 2002;359(9320):1841-50.
133. Wells G, Tugwell P, Shea B, Guyatt G, Peterson J, Zytaruk N, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. V. Meta-analysis of the efficacy of hormone replacement therapy in treating and preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002;23(4):529-39.
134. Delmas PD. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *Lancet* 2002;359(9322):2018-26.
135. Cranney A, Tugwell P, Zytaruk N, Robinson V, Weaver B, Adachi J, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IV. Meta-analysis of raloxifene for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 2002;23(4):524-8.
136. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis.[comment]. *New England Journal of Medicine*. 2001;344(19):1434-41.
137. National Horizon Scanning C. *Teriparatide for osteoporosis*. Birmingham: National Horizon Scanning Centre (NHSC), 2001.
138. Meunier PJ, Slosman DO, Delmas PD, Sebert JL, Brandi ML, Albanese C, et al. Strontium ranelate: dose-dependent effects in established postmenopausal vertebral osteoporosis--a 2-year randomized placebo controlled trial. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002;87(5):2060-6.
139. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *NIH Consensus Statement* 2000;17(1):1-45.
140. Genant HK, Cooper C, Poor G, Reid I, Ehrlich G, Kanis J, et al. Interim report and recommendations of the World Health Organization Task-Force for Osteoporosis. *Osteoporos Int* 1999;10(4):259-64.
141. Parker MJ, Gillespie LD, Gillespie WJ. Hip protectors for preventing hip fractures in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(4):CD001255.
142. Health Council of the N, Gezondheidsraad. *Osteoporosis*. Rijswijk: Health Council of the Netherlands Gezondheidsraad (GR), 1998.

143. Sez A, Conde J, Ruiz F, Cuadrado C, Saiz J, Sancho J, et al. *Pathological complications of menopause*. Madrid: Agencia de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias, 1995.
144. Cranney A, Guyatt G, Griffith L, Wells G, Tugwell P, Rosen C. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX: Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 2002;23(4):570-8.
145. Cameron ID, Handoll HHG, Finnegan TP, Madhok R, Langhorne P. Co-ordinated multidisciplinary approaches for inpatient rehabilitation of older patients with proximal femoral fractures. *The Cochrane Library* 2003(1).
146. Handoll HHG, Parker MJ, Sherrington C. Mobilisation strategies after hip fracture surgery in adults. *The Cochrane Library* 2003(1).
147. Milne AC, Potter J, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev* 2002(3):CD003288.
148. Wang L, van Belle G, Kukull WB, Larson EB. Predictors of functional change: a longitudinal study of nondemented people aged 65 and older. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(9):1525-34.
149. Piaseu N, Schepp K, Belza B. Causal analysis of exercise and calcium intake behaviors for osteoporosis prevention among young women in Thailand. *Health Care Women Int* 2002;23(4):364-76.
150. Blalock SJ, Currey SS, DeVellis RF, DeVellis BM, Giorgino KB, Anderson JJ, et al. Effects of educational materials concerning osteoporosis on women's knowledge, beliefs, and behavior. *Am J Health Promot* 2000;14(3):161-9.
151. Blank RD, Bockman RS. A review of clinical trials of therapies for osteoporosis using fracture as an end point. *J Clin Densitom* 1999;2(4):435-52.
152. Ebeling PR, Wark JD, Yeung S, Poon C, Salehi N, Nicholson GC, et al. Effects of calcitriol or calcium on bone mineral density, bone turnover, and fractures in men with primary osteoporosis: a two-year randomized, double blind, double placebo study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(9):4098-103.
153. Komulainen M, Tuppurainen MT, Kroger H, Heikkinen AM, Puntila E, Alhava E, et al. Vitamin D and HRT: no benefit additional to that of HRT alone in prevention of bone loss in early postmenopausal women. A 2.5-year randomized placebo-controlled study. *Osteoporos Int* 1997;7(2):126-32.
154. Rolnick SJ, Kopher R, Jackson J, Fischer LR, Compo R. What is the impact of osteoporosis education and bone mineral density testing for postmenopausal women in a managed care setting? *Menopause* 2001;8(2):141-8.
155. Tuppurainen MT, Komulainen M, Kroger H, Honkanen R, Jurvelin J, Puntila E, et al. Does vitamin D strengthen the increase in femoral neck BMD in osteoporotic women treated with estrogen? *Osteoporos Int* 1998;8(1):32-8.
156. Aerssens J, Declerck K, Maeyaert B, Boonen S, Dequeker J. The effect of modifying dietary calcium intake pattern on the circadian rhythm of bone resorption. *Calcif Tissue Int* 1999;65(1):34-40.
157. Basque Office for Health Technology A. *INAHTA project on bone density measurement and treatments for osteoporosis - systematic review*. Vitoria-

- Gasteiz, Spain: Basque Office for Health Technology Assessment Health Department Basque Government (OSTEBA), 1996.
158. Best L, Milne R, Wessex Institute for Health R, Development. *Bisphosphonates (alendronate and etidronate) in the management of osteoporosis*. Southampton: Wessex Institute for Health Research and Development, 1998.
  159. Catalan Calcitonin Working G, Catalan Agency for Health Technology A. *Use of calcitonin in idiopathic osteoporosis*. Barcelona: Catalan Agency for Health Technology Assessment, 1995.
  160. Guanabens N, Farrerons J, Perez-Edo L, Monegal A, Renau A, Carbonell J, et al. Cyclical etidronate versus sodium fluoride in established postmenopausal osteoporosis: a randomized 3 year trial. *Bone*. 2000;27(1):123-8.
  161. Iwamoto J, Takeda T, Ichimura S. Effect of menatetrenone on bone mineral density and incidence of vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: a comparison with the effect of etidronate. *Journal of Orthopaedic Science*. 2001;6(6):487-92.
  162. Johansson C, Johnell O, Jonson R, Lhunghall S, Marke LA, Marshall D, et al. *Bone density measurement*. Stockholm: The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care/ Statens beredning for utvardering av medicinsk metodik (SBU), 1995.
  163. Karpf DB, Shapiro DR, Seeman E, Ensrud KE, Johnston CC, Adami S, et al. Prevention of nonvertebral fractures by alendronate: a meta-analysis. *Jama* 1997;277(14):1159-1164.
  164. Li I. Does alendronate treatment prevent vertebral fractures in men with osteoporosis? *Journal of Family Practice*. 2000;49(12):1077.
  165. Macedo JM, Macedo CR, Elkis H, De Oliveira IR. Meta-analysis about efficacy of anti-resorptive drugs in post-menopausal osteoporosis. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 1998;23(5):345-352.
  166. Mackerras D, Lumley T. First- and second-year effects in trials of calcium supplementation on the loss of bone density in postmenopausal women. *Bone* 1997;21(6):527-533.
  167. Maricic M, Adachi JD, Sarkar S, Wu W, Wong M, Harper KD. Early effects of raloxifene on clinical vertebral fractures at 12 months in postmenopausal women with osteoporosis. *Archives of Internal Medicine*. 2002;162(10):1140-3.
  168. Meunier PJ. Evidence-based medicine and osteoporosis: a comparison of fracture risk reduction data from osteoporosis randomised clinical trials. *International Journal of Clinical Practice* 1999;53(2):122-129.
  169. Modelska K, Cummings S. Clinical review 140 - Tibolone for postmenopausal women: Systematic review of randomized trials. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2002;87(1):16-23.
  170. Ringe JD, Setnikar I. Monofluorophosphate combined with hormone replacement therapy in postmenopausal osteoporosis. An open-label pilot efficacy and safety study. *Rheumatology International*. 2002;22(1):27-32.

171. Ringe JD, Faber H, Dorst A. Alendronate treatment of established primary osteoporosis in men: results of a 2-year prospective study. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2001;86(11):5252-5.
172. Samprieto-Colom L, Almazan C, Granados A, Catalan Agency for Health Technology A. *Bone densitometry assessment*. Barcelona: Catalan Agency for Health Technology Assessment, 1993.
173. Shiota E, Tsuchiya K, Yamaoka K, Kawano O. Effect of intermittent cyclical treatment with etidronate disodium (HEBP) and calcium plus alphacalcidol in postmenopausal osteoporosis. *Journal of Orthopaedic Science*. 2001;6(2):133-6.
174. Shiraki M, Shiraki Y, Aoki C, Miura M. Vitamin K2 (menatetrenone) effectively prevents fractures and sustains lumbar bone mineral density in osteoporosis.[comment]. *Journal of Bone & Mineral Research*. 2000;15(3):515-21.
175. The Swedish Council on Technology Assessment in Health C. *Background paper three. A review of the evidence of hormone replacement therapy and calcitonin in reducing bone loss and fractures (INAHTA Joint Project)*, 1996.
176. Udoff L, Langenberg P, Adashi EY. Combined continuous hormone replacement therapy: a critical review. *Obstetrics and Gynecology* 1995;86(2):306-316.
177. University of York NHSCfR, Dissemination. Screening for osteoporosis to prevent fractures. *Effective Health Care* 1992;1(1):12.
178. Wetzel R, Pfandl S, Bodenbug R, Puhl W. Knochendichte - Referenzwerte von deutschen Frauen - Untersuchung der LWS mit dem Lunar DPX-Densitometer. *Osteologie* 1996;5:71-81.
179. Wetzel R, Neumann M, Pfandl S, Puhl W. [Bone density--reference values in German men. A study of the lumbar spine with the Lunar-DPX-densitometer]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1998;136(3):260-7.
180. Looker AC, Wahner HW, Dunn WL, Calvo MS, Harris TB, Heyse SP, et al. Updated data on proximal femur bone mineral levels of US adults. *Osteoporos Int* 1998;8(5):468-89.

## 6. Appendix

- a) Aufteilung der bearbeiteten Themenfelder auf die Auftragnehmer
- b) Tabelle aller eingeschlossenen Übersichtsarbeiten / Studien
- c) Tabelle aller ausgeschlossenen Übersichtsarbeiten / Studien
- d) Tabelle mit den Beurteilungskriterien des QUOROM Statement
- e) Tabelle mit den Beurteilungskriterien des CONSORT Statement
- f) Tabelle mit den QUADAS-Kriterien
- g) Grafik T- und Z-Werte
- h) Referenzwerte für die Knochendichte

**a) Aufteilung der bearbeiteten Themenfelder auf die Auftragnehmer:**

Den Auftragnehmern (Horten-Zentrum, ISPM-Basel) explizit zugeordnete Themenfelder der Übersichtsarbeit:

Themenfeld: (OP = Osteoporose; OF = osteoporotische Frakturen)	Horten- Zentrum:	ISPM- Basel:	Themenfeld wird als solches deklariert, ist jedoch nicht Auftragsteil
<b>1. Gesundheitspolitische Bedeutung der OP und OF</b>		X	
<b>2.1 Prävention der OP:</b> nicht-medikamentöse Primärprävention der OP		X	
<b>2.1 Prävention der OP:</b> medikamentöse Primärprävention der OP	X		
<b>2.2 Diagnose der OP:</b> Früherkennung (Screening) und Diagnose (im eigentlichen Sinn)	X		
<b>2.3 Therapie der OP:</b> medikamentöse Therapie der OP	X		
<b>2.4 Prävention von OF:</b> Nicht-medikamentöse Primärprävention von OF (bei Personen mit OP)		X	
<b>2.4 Prävention von OF:</b> Medikamentöse Primärprävention von OF (bei Personen mit OP)	X		
<b>2.5 Diagnose von OF:</b>			X
<b>2.6 Therapie von OF:</b>			X
<b>2.7 Prävention (Tertiär-) von OF:</b> Nicht-medikamentöse Tertiärprävention von OF (bei Patienten mit OF in der Vorgeschichte)		X	
<b>2.7 Prävention (Tertiär-) von OF:</b> Medikamentöse Tertiärprävention von OF (bei Patienten mit OF in der Vorgeschichte)	X		

(Kopie aus dem Studienprotokoll V5.0; Nummerierung abweichend vom Schlussbericht)



## b) Tabelle aller eingeschlossenen Übersichtsarbeiten / Studien

Nichtmedikamentöse Primärprävention der Osteoporose (ISPM-Basel)

Nichtmedikamentöse Prävention von Frakturen im Alter (ISPM-Basel)

Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
2.1.1.1 Ernährung	<i>Cochrane: DARE</i>	Morley DC, 1999	Education intervention designed to reduce risk factors for the development of osteoporosis and subsequent fragility fractures in post menopausal women	to determine whether educational interventions designed to reduce risk factors for the development of osteoporosis improve compliance with risk reducing measures and improve ability to make health care decisions	multiple risk factor interventions comprising a combination of two or more components	0	0	n/a	1966-1999	-	No high quality studies were identified which addressed the effectiveness of educational interventions to reduce risk factors for the development of osteoporosis. At the present time decisions about the introduction of such programmes for their population of women, would have to be based either on evidence from studies that are susceptible to bias or on studies that have addressed educational interventions for different populations.	n/a	no studies met all the inclusio- n criteria

Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikation- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch eingee- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
2.1.1.1.1 Vitamin D	<i>PubMed, cohort study</i>	Rico H, 2002	Effects of caffeine, vitamin d, and other nutrients on quantitative phalangeal bone ultrasound in postmenopausal women	To investigate the controversial effects of coffee and other nutrients on bone mass.	Healthy postmenopausal women from the health district of Càceres (Spain).	93	n/a	n/a	n/a	Simple regression studies showed a significant positive relation between Ad- SOS and vitamin D intake (r=0.70, p<0.0001; CI: 0.20, 0.31).	This study of postmenopausal women showed that phalangeal bone Ad- SOS was not influenced by the intake of caffeine or other nutrients, with the exception of vitamin D, and emphasized the importance of an adequate intake of vitamin D.	n/a	is Ad- SOS of phalangeal bone adequate measure?
2.1.1.1.2 Kalzium	<i>Cochrane: DARE</i>	Cumming RG, 1997	Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women	To assess the effectiveness of calcium supplements and/or dietary calcium for the prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women	Men and women whose mean age ranged from 57 to 84 years taken either from the general population, hospital populations, retirement or nursing home communities, vertebral fracture patients or healthy volunteers.		14 studies of calcium supplements , 18 studies of dietary calcium and hip fracture, 5 studies of dietary calcium and other fracture sites.	n/a	1966- 03/1997	Pooling the results of all 16 studies of dietary calcium gave an OR for hip fracture of 0.96 (95%CI: 0.93, 0.99) per 300mg/day increase in dietary calcium which was statistically significant.	Calcium supplements and dietary calcium probably reduce the risk of osteoporotic fractures in older women.	n/a	
2.1.1.1.2 Kalzium	<i>Cochrane: DARE</i>	Welten DC, 1995	A meta-analysis of the effect of calcium intake on bone mass in young and middle aged females and males	To evaluate the effect of calcium intake on bone mass in adults between the ages of 18 and	Pre-menopausal women and men aged 18 to 50 years	3'611 in cross- sectional studies, 396 in longitudinal studies	33 (27 cross- sectional, 2 longitudinal, 4 intervention studies)	2 years, 3.4 years	1966-1994	The results of the cross- sectional studies in pre- menopausal females showed a	The studies offer overall evidence that calcium intake is positively associated with bone mass in pre-menopausal females. This	n/a	

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch einges- chlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme ntare
				50 years.						significant R (0.13, 95%CI: 0.09, 0.16) and PR (0.08, 95%CI: 0.05, 0.12), both weighted by sample size. The results for the 3 cross-sectional studies in men showed a non significant R (0.01, 95%CI: -0.11, 0.13) and PR (0.02, 95%CI: -0.12, 0.16), weighted by sample size. The weighted mean in the 2 longitudinal studies in premenopausal women was 0.04 (95%CI: -0.06, 0.14), i.e. non significant.	association is consistent across the different study designs.		
2.1.1.1.2 Kalzium	<i>PubMed, cohort study</i>	Rico H, 2002	Effects of caffeine, vitamin d, and other nutrients on quantitative phalangeal bone ultrasound in postmenopausal women	To investigate the controversial effects of coffee and other nutrients on bone mass.	Healthy postmenopausal women from the health district of Cáceres (Spain).	93	n/a	n/a	n/a	Ad-SOS did not differ between groups with regard to calcium intake.	This study of postmenopausal women showed that phalangeal bone Ad-SOS was not influenced by the intake of caffeine or other nutrients, with the exception of	n/a	is Ad-SOS of phalangeal bone adequate measure?

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme ntare
											vitamin D, and emphasized the importance of an adequate intake of vitamin D.		No quantitative results presented for calcium intake.
2.1.1.1.2 Kalzium	<i>PubMed, randomized controlled trial</i>	Cleghorn DB, 2001	An open, crossover trial of calcium-fortified milk in prevention of early postmenopausal bone loss	To establish whether calcium-enriched milk reduces bone loss in women who are within five years of the menopause and have a basal calcium intake $\leq$ 1250mg.	Women recruited by newspaper advertisement, who were less than five years postmenopausal, were not taking hormone or other therapy that could affect bone and had a usual calcium intake $\leq$ 1250 mg daily.	115	n/a	2 years	n/a	The rate of bone loss from the spine was 1.76 % points less when the women were taking the milk supplement than when they were on their usual diet (95%CI: 0.54, 2.98%). However, there was no significant difference in bone loss in the forearm.	Supplementing the diet with calcium-fortified milk early in the postmenopausal period delays bone loss at the spine but not at the forearm, and reduces the excretion of bone resorption markers.	14/20	cross-over design.  selection bias possible by recruiting participants by newspaper add.
2.1.1.1.2 Kalzium	<i>PubMed, randomized controlled trial</i>	Gregg EW, 1999	Correlates of Quantitative Ultrasound in the Women's Healthy Lifestyle Project	To investigate the relationship of several lifestyle, demographic and genetic factors to QUS parameters in a	Women aged 45-53 years with regular menses in the past 3 months and a BMI between 20.0 and 33.9 kg/m <sup>2</sup> .	393	n/a	n/a	n/a	Higher levels of dietary calcium intake were significantly associated with higher BUA and tended to be associated	(In summary, although there may be subtle variations in the factors that enhance QUS and BMD, the overall spectrum of determinants for	15/22	

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl eingeschlossene Studien	Follow-up	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	eigene Kommentare
				population of women aged 45-53 years.						with SOS and lumbar BMD ( $p < 0.05$ ) but were not associated with femoral neck BMD. In a multivariate analysis it was not significantly associated with either BUA or SOS.	QUS parallels those of BMD.)		
2.1.1.1.2 Kalzium	<i>PubMed, case-control study</i>	Kanis J, 1999	Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: The MEDOS Study	To identify risk factors for hip fracture in men aged 50 years or more.	Men with hip fracture from 14 centers from Portugal, Spain, France, Italy, Greece and Turkey.	730 cases, 1132 age-stratified controls	n/a	n/a	n/a	The consumption of cheese was associated with a decrease in the risk of hip fracture (RR=0.57, 95%CI: 0.40, 0.82). There was, however, no clear dose-dependent effect and high cheese intakes were not associated with additional decrements in the risk.  The consumption of milk did not show a significant	Lifestyle factors are associated with significant differences in the risk of hip fracture.	n/a	

Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch einges- chlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
										decrease in the risk of hip fracture (RR=0.81, 95%CI: 0.62, 1.06).			
2.1.1.2 Sonne	<i>PubMed, cohort study</i>	Melin A, 2001	Seasonal variations in serum levels of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone but no detectable change in femoral neck bone density in an older population with regular outdoor exposure	To investigate the influence of season and outdoor daylight exposure on serum levels of 25-hydroxyvitamin D, intact parathyroid hormone, ionized calcium, and femoral neck bone mineral density.	Healthy independent older people living in Stockholm, Sweden	46 men and women (age 79 to 96, mean age 83.7)	n/a	12 months	n/a	In the whole group and in the group with weekly outdoor exposure of $\geq 3$ hours, there were no significant changes detectable in mean values of femoral neck BMD during the study year. However, a significant decrease of T-score over the year was recorded in the subjects spending $< 3$ hours outdoors weekly.	No conclusions were drawn for regular outdoor exposure and femoral neck bone density.	n/a	
2.1.1.2 Sonne	<i>PubMed, case-control study</i>	Guzel R, 2001	Vitamin D status and bone mineral density of veiled and unveiled turkish women	To compare vitamin D status and bone mineral density (BMD) in veiled and unveiled	Young to middle-aged volunteer veiled women and age-matched control subjects with western clothing habits.	30 cases, 30 controls	n/a	n/a	n/a	Differences in the absolute BMD values at the spine and hip were not statistically significant, but	Veiled women have low 25-OHD status, and vitamin D supplementation should strictly be advised to these women for the	n/a	

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
				healthy Turkish women of reproductive age.						the mean Z value at the lumbar spine was significantly lower in the veiled subjects ( $p < 0.05$ ).	prevention of osteomalacia and osteoporosis.		
2.1.1.2 Sonne	<i>PubMed, case-control study</i>	Kanis J, 1999	Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: The MEDOS Study	To identify risk factors for hip fracture in men aged 50 years or more.	Men with hip fracture from 14 centers from Portugal, Spain, France, Italy, Greece and Turkey.	730 cases, 1132 age-stratified controls	n/a	n/a	n/a	There was a significant protective effect of exposure to sunlight which appeared to be dose-dependent. This effect was principally confined to sun exposure in the recent past. A trend was observed at other ages but was not significant.	Lifestyle factors are associated with significant differences in the risk of hip fracture.	n/a	
2.1.1.3 Sonne	<i>PubMed, cohort study</i>	Jones G, 1998	Bone Mass in prepubertal children: gender differences and the role of physical activity and sunlight exposure	To examine the associations among physical activity measures, sunlight exposure, body composition, and bone mass and their	8-year-old children from a cohort previously identified as being at high risk of sudden infant death syndrome.	330 (115 girls, 215 boys)	n/a	n/a	n/a	Winter sunlight exposure was associated with BMD in girls (hip: 2.9%/category, 95%CI: 0.7, 5.0; spine: 3.6%/category, 95%CI: 1.4,	This study has suggested that exposure to sunlight is important in the bone mineralization of prepubertal male and female children. The magnitude of both gender and environmental		The children who took part in this study or not representative

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
				association with gender differences in 8-year-old male and female children from Southern Tasmania.						5.8) but not in boys (hip: 0.3%/category, 95%CI: -1.4, 2.0; spine: 1.4%/category, 95%CI: -0.7, 3.5).	differences in bone mass in this age group is substantial, suggesting that modification at this stage of life may influence peak bone mass and possibly fracture risk in later life.		for general population of children, being selected on the basis of having a higher risk of sudden infant death syndrome.
2.1.1.3 körperl. Aktivität	<i>Cochrane: CDSR</i>	Bonaiuti D, 2002	Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women	To examine the effectiveness of exercise in preventing bone loss in postmenopausal women by determining whether or not exercise slows bone loss and has a beneficial effect on the axial and appendicular bone density in postmenopausal women.	postmenopausal women aged 45-70	1423 from North-America, Australia, Europe and Asia	18	< 12 months to < 4 years	1996-12/1999	WMD <sup>3</sup> for combined aerobics and weight bearing program on spine : 1.79 (95%CI (0.58, 3.01)); WMD of walking on BMD of spine: 1.31 (95%CI(-0.03, 2.65)) and on hip 0.92(95%CI(0.21, 1.64)); WMD for	Aerobics, weight bearing and resistance exercises are all effective in increasing the BMD of the spine in postmenopausal women. Walking is also effective on the hip.	14/18	postmenopausal women only  strength and aerobic exercises  effect of walking on spine

<sup>3</sup> weighted mean differences of the percentage change from baseline



Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl eingeschlossene Studien	Follow-up	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	eigene Kommentare
										aerobic exercise on BMD of wrist 1.22(95%CI(0. 71, 1.74))			not significant  outcomes: BMD, nb of fractures at 1 and 2 year follow up  low mean method ological score for quality  Wolff 1999 is included  effect of exercise after discontinuation cannot

Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikationstyp	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	eigene Komme- ntare
													be analyze d  no conclusi ons about effect of exercis e in different periods of post- menopa use possibl e
2.1.1.1 körperl. Aktivität	<i>Cochrane:</i> <i>DARE</i>	Wallace BA, 2000	Systematic review of randomized trials of the effect of exercise on bone mass in pre- and postmenopausal women	to systematically review and meta-analyze randomized trials of the effect of exercise on bone mass in pre- and postmenopaus al women	women  <i>(not a inclusion criteria: weighted mean age 60.5 years postmenopausal; 32.5 years premenopausal)</i>	2032 (postmeno pausal 1647; premenop ausal 385)	32	3-60 months	1966- 12/1997	bone loss in lumbar spine prevented with impact exercise in postmenopaus al women 1.6% (95%CI: 1.0- 2.2%);  bone loss in lumbar spine prevented with non-impact exercise in postmenopaus al women 1.0% (95%CI: 04- 1.6%);	Both impact and non-impact exercise have a positive effect at the lumbar spine in pre- and postmenopausal women. Impact exercise probably has a positive effect at the lumbar spine in pre- and postmenopausal women.	17/18	women only  no exclusio n of studies in which all subject s also had treatme nts such as calcium supple ments

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch einges- chlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
										<p>bone loss in lumbar spine prevented with impact exercise in premenopausal women 1.5% (95%CI: 0.6-2.4%);</p> <p>bone loss in lumbar spine prevented with non-impact exercise in premenopausal women 1.2% (95%CI: 0.7-1.7%);</p> <p>bone loss prevented in femoral neck with impact exercise in postmenopausal women 1.0% (95%CI: 0.4-1.6%);</p> <p>bone loss prevented in femoral neck with impact exercise in premenopausal women 0.9% (95%CI: -0.2-2.0%);</p>			and/or estrogen  intensity or duration of exercise program not taken into consideration

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch einges- chlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme ntare
										too few trials to draw conclusions of effect of non- impact exercise on the neck of the femur			
2.1.1.3 körperl. Aktivität	<i>Cochrane: DARE</i>	Morley DC, 1999	Education intervention designed to reduce risk factors for the development of osteoporosis and subsequent fragility fractures in post menopausal women	to determine whether educational interventions designed to reduce risk factors for the development of osteoporosis improve compliance with risk reducing measures and improve ability to make health care decisions	multiple risk factor interventions comprising a combination of two or more components	0	0	n/a	1966-1999	-	No high quality studies were identified which addressed the effectiveness of educational interventions to reduce risk factors for the development of osteoporosis. At the present time decisions about the introduction of such programmes for this population of women, would have to be based either on evidence from studies that are susceptible to bias or on studies that have addressed educational interventions for different populations.	n/a	no studies met all the inclusion criteria
2.1.1.3 körperl. Aktivität	<i>Cochrane: DARE</i>	Wolff I, 1999	The effect of exercise training programs on bone mass: a meta-	to address a quantitative review of the RCTs and	pre- and postmenopausal women	443 in exercise groups, 355 in	25 (16 RCTs and 9	6 – 24 months	1966- 12/1996	<i>for RCTs: lumbar spine: overall treatment effect</i>	Exercise training programs have the capability to prevent or reverse bone loss	n/a	nonran- domize d trials include

Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme ntare
			analysis of published controlled trials in pre- and postmenopausal women	nonrandomized controlled trials on the effects of exercise training programs on bone mass, measured as BMD or BMC, of the lumbar spine and the femoral neck in pre- and postmenopaus al women.		control groups (weighted mean age exercise groups: 51.8 years, controls 53.0 years)	nonrandomiz ed trials)			0.84% (95%CI: 0.53, 1.16, P<0.05) pre- menopausal women: 0.91 (95%CI: 0.44, 1.37; P<0.05), postmenopaus al women: 0.79 (95%CI: 0.35, 1.22; P<0.05), endurance training in post- menopausal women: 0.96 (95%CI: 0.43, 1.49; P<0.05); strength training in postmenopaus al women: 0.44 (95%CI: -0.32, 1.21)  femoral neck: overall treatment effect 0.89% (95%CI: 0.50, 1.29, P<0.05), premenopausal women: 0.90 (95%CI: 2.29, 1.50; P<0.05), postmenopaus al women 0.89 (95%CI: 0.36, 1.42; P<0.05),	in the lumbar spine and femoral neck of pre- and postmenopausal women.		d, treatme nt effect there almost 2x as high  calcium , vitamin D or HRT allowed in some studies

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
										<p>endurance training in postmenopausal women 0.90 (95%CI: 0.29, 1.51; P&lt;0.05), strength training in postmenopausal women 0.86 (95%CI: -0.18, 1.91).</p> <p>The nonrandomized trials showed significant treatment effects only in postmenopausal women for both lumbar spine and femoral neck but not for premenopausal women.</p>			
2.1.1.3 körperl. Aktivität	<i>Cochrane: DARE</i>	Kelley GA, 1998	Aerobic exercise and bone density at the hip in postmenopausal women: a meta-analysis	to examine the effect of aerobic exercise on bone density at the hip in postmenopausal women	postmenopausal women with aerobic activity as the only exercise intervention and comparative nonexercise group	230	6 (published in English)	8 months – 2 years	01/1976-12/1995	overall changes in bone density at the hip yielded an average effect size of 0.43 (95%CI 0.04-0.81), equivalent to an overall change of approximately	Site-specific aerobic exercise has a moderately positive effect on bone density at the hip in postmenopausal women. However, a need exists for additional, well-designed studies before a final recommendation can	n/a	<p>postmenopausal women only</p> <p>nonrandomized trials included</p>

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
										2.42% (exercise 2.13%, nonexercise – 0.29%)	be made.		d  only studies publish ed in English
2.1.1.3 körperl. Aktivität	<i>Cochrane:</i> <i>DARE</i>	Berard A, 1997	Meta-analysis of the effectiveness of physical activity for the prevention of bone loss in postmenopausal women	to measure the effect of physical activity on the bone mass of healthy postmenopaus al women	healthy postmenopausal women over 50 years of age on average who were free of symptomatic osteoporosis at the time of study entry without other treatment for osteoporosis (such as estrogen, vitamin D or calcium)	463	18 (published in English or French)	1.5 months – 5 years	01/1966- 05/1996	A significant effect of physical activity was detected on the bone mineral density at the L2-4 level of the lumbar column in studies published after 1991 (effect size = 0.8745, p<0.05). No effect could be seen, however, on forearm and femoral bone mass.  Overall, physical activity had no statistically significant effect on any of the sites measured.	Exercise programs in a population of postmenopausal women over 50 years of age are effective for preventing spinal bone mineral density loss at the L2-4 level. However, such programs do not have any effect on the forearm or femoral bone mass.	n/a	postme nopaus al women only  only studies publish ed in English or French  nonran domize d trials include d
2.1.1.3 körperl.	<i>Cochrane:</i>	Joakimse	Physical activity and	to review	none (study	5'333 as	18	up to 16	1966-1995	all 18 studies	The level of physical	n/a	narrativ

Appendix

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme ntare
Aktivität	<i>DARE</i>	n RM, 1998	predisposition for hip fractures: a review	studies on the association between physical activity and hip fractures	population were men and women aged from 35 upwards, both institutionalised and non- institutionalised)	cases in case- control studies; 65'303 in follow-up studies		years		suggested a protective effect of physical activity against hip fracture. The association was strong and consistent across studies with regard to physical activity in leisure time, and for physical activity from childhood to recent past	activity was inversely related to the incidence of hip fractures, and a dose-response relationship seemed to exist. The magnitude of the association was difficult to assess because of varying criteria for exposure, but to be among the physically active irrespective of age seemed to reduce the risk of later hip fracture by up to 50%.		e synthes is perform ed
2.1.1.3 körperl. Aktivität	<i>Cochrane: DARE</i>	Eiken PA, 1995	Fysisk aktivitet og knoglemineralindhol det hos postmenopausale kvinder -  Physical activity and bone mineral content in postmenopausal women				18 cross- sectional and 29 prospective studies				There is evidence that physical exercise causes an increase in bone mineral content or at least preserves the bone mass of both younger and older postmenopausal women. This is true both for women with normal and with reduces bone mineral content. Regular weight- bearing exercises seem to be especially effective. There are no		publicat ion in Danish, Coc hrane full abstract not yet loaded in databas e (conclu sions from English summar y)



Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
											randomized studies which have been able to prove that physical exercise reduces the incidence and prevalence of low-energy fractures, but this reduction seems probable.		
2.1.1.3 körperl. Aktivität	<i>Cochrane: DARE</i>	Kelley GA, 2000	Exercise and bone mineral density in men: a meta-analysis	to use the meta-analytic approach to examine the effects of exercise on bone mineral density in men	adult men	225 (mean study age $\geq 18$ years)	8	4 – 12 months	01/1966-12/1998	When BMD sites assessed were specific to the sites loaded during exercise, increases of $\sim 2.6\%$ (2.1% in the exercisers and $-0.5\%$ in the controls) were found. Statistically significant ES changes were found for men $>31$ years (4.2% increase in exercise groups and 2.5% decrease in controls), but not for men $<31$ years ( $P=0.04$ ). Statistically significant changes were	The results of this study suggest that site-specific exercise may help improve and maintain BMD at the femur, lumbar, and os calcis sites in older men. However, the biological importance of the small changes observed for most outcomes, quality of studies, and limited data pool prevents from forming any firm conclusion regarding the use of exercise for maintaining and/or improving BMD in men.	n/a	men  non-randomized trials included  only English publications  one study reported that calcium supplementation was given to subject

Appendix

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
										also observed at the femur, lumbar, and os calcis sites.			s. 4 studies reporte d such informat ion, in 3 of them reporte d that none of the subject s was taking any type of pharma cologic al intervet nion other than calcium that could affect BMD and 1 reporte d that subject s were taking drugs that could affect BMD.

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
2.1.1.3 körperl. Aktivität	<i>Cochrane:</i> <i>DARE</i>	Kelley GA, 2001	Resistance training and bone mineral density in women: a meta-analysis of controlled trials	to use a meta- analysis to examine the effects of resistance training on BMD at the femur, lumbar spine and radius in pre- and postmenopaus- al women	pre- and postmenopausal and surgically menopausal women	1'097  mean study age at least 18 years	29  (18 randomised controlled trials, 11 controlled trials)	18 – 208 weeks	01/1966 – 12/1998	<p><u>Femur:</u> 0.33% increase in BMD in the exercise groups and 0.05% decrease in the control groups, mean ES change in BMD = 0.07 (SD=0.36; 95% BCI: -0.02, 0.15)</p> <p><u>Lumbar spine:</u> 0.19% decrease in the exercise groups and a 1.45% decrease in the control groups, mean ES change in BMD = 0.24 (SD=0.36; 95% BCI: 0.11, 0.38)</p> <p><u>Radius:</u> 1.22% increase in BMD in the exercise groups, 0.95% decrease in the control groups, mean ES change in BMD</p>	The results of this meta-analysis suggested that resistance training has a positive effect on the BMD of all women at the lumbar spine, and in postmenopausal women at the femur and radius	n/a	non- randomi- sed trials include d  English publicat- ions only

Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme ntare
										= 0.30 (SD=0.33; 95% BCI: 0.13, 0.48)			
2.1.1.3 körperl. Aktivität	<i>Cochrane: DARE</i>	Gregg EW, 2000	Physical activity, falls, and fractures among older adults: a review of the epidemiologic evidence	to assess the relationship between physical activity and the risk of falls and osteoporotic fractures among older adults	studies of physical activities and fall-related injuries in young and middle-aged adults excluded	7'993 cases, 24'876 controls,	47  (12 RCTs, 5 prospective observational studies, 9 prospective studies and 17 case- control studies)	10 weeks - 1 year	1975-1998	<u>physical activity and falls:</u> (1) there is not consistent evidence that enhanced leisure time physical activity among community- dwelling adults leads to a reduction in falls after controlling for baseline mobility impairment; (2) Results from randomized clinical trials as a whole have been inconclusive, with no exercise modalities shown to be consistently effective in reducing risk for falls.  <u>case-control hip fracture</u>	(1) Neither leisure time physical activity nor participation in exercise programs have been consistently associated with prevention or increased risk of falls. Many of these studies were underpowered.  (2) There is strong evidence from observational studies that a physically active lifestyle reduces the risk of hip fracture.  (3) It is unclear whether physical activity is associated with the risk of ostoporotic fractures at sites other than the hip.	n/a	interesti ng graphic s  one study include d particip ants as young as 35 years of age

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
										<p><u>studies</u>: Most studies have shown a reduction in odds of fracture among women engaging in moderate physical activity versus controls (typically 20-60%). There have been similar results for men, but due to smaller sample sizes without statistical significance.</p> <p><u>prospective hip fracture studies</u>: 6 of 8 studies found significant risk reductions among either men or women (30-49% reduction in hip fracture risk for physically active subjects)</p> <p><u>other osteoporotic fracture sites</u>. most studies showed an</p>			

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikationstyp	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl eingeschlossene Studien	Follow-up	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	eigene Kommentare
										increase in risk of non-weight-bearing fracture sites, especially for high levels of physical activity			
2.1.1.3 körperl. Aktivität	<i>Cochrane: DARE</i>	Kelley GA, 1998	Aerobic exercise and lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women: a meta analysis	to examine the effects of aerobic exercise on lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women	postmenopausal women	330 (192 exercise, 138 nonexercise)  (weighted mean age: 62.8 years exercise groups, 62.9 years nonexercise groups)	10	28 – 80 weeks	01/1975-12/1994	Significant changes in lumbar spine bone mineral density occurred ( $X \pm SD = 2.83 \pm 3.26\%$ , 95% CI = 1.15, 4.50%).  $X = [(Post-exercise - Pre-exercise)/Pre-exercise \times 100 - [Post-nonexercise - Pre-nonexercise)/Pre-nonexercise] \times 100$  No significant differences were found for changes in lumbar bone density when data were partitioned according to characteristics	The result of this meta-analysis suggest that aerobic exercise helps to maintain lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women.	n/a	nonrandomized trials included  English publications only  several subjects were receiving hormone replacement therapy, calcium supplementation, some were smokers or

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl eingeschlossene Studien	Follow-up	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	eigene Kommentare
										characteristics of the exercise (higher versus lower impact).			consumed alcohol
2.1.1.3 körperl. Aktivität	<i>Cochrane: DARE</i>	Kelley GA, 1998	Exercise and regional bone mineral density in postmenopausal women: a meta- analytic review of randomized trials	to examine the effects of exercise on bone mineral density in postmenopausal women	postmenopausal women whose mean age ranged from 43 to 76 years	11 RCT	719 (370 in exercise group, 349 in control group)	7 – 39 months	01/1975- 12/1995	overall treatment effect change in bone density for all groups: 0.27% (95%CI: 0.16, 0.37).  Significant heterogeneity was observed among treatment effects	Exercise may slow the rate of bone loss in postmenopausal women, but it is premature to form strong conclusions regarding the effects of exercise on regional BMD in postmenopausal women.	12/15	some of the studies combined exercise with oestrogen or calcium supplements  English publications only  postmenopausal women only  There was only a partially significant

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch einges- chlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
													finding that strength exercises provided the benefit in the group calculations, and other statistically-significant results were obtained by the exclusion of certain groups of participants
2.1.1.3 körperl. Aktivität	<i>Cochrane: DARE</i>	Ernst E, 1998	Exercise for female osteoporosis: a review of randomised clinical trials	to determine whether exercise is useful in the treatment and prevention of osteoporosis in women	groups of female participants: postmenopausal; young healthy; premenopausal; after hysterectomy; elderly; with risk factors for	21	1703	7 months – 4 years	1963-1997	In 15 studies, the overall trend appeared to suggest that exercise may confer some benefit in relation to increasing or	On balance, the trials strongly supported the effectiveness of regular exercise programmes in preventing or treating osteoporosis.	7/15	women only  narrative review



Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl eingeschlossene Studien	Follow-up	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	eigene Kommentare
					osteoporosis; of all ages who had fractured an upper limb in the previous 2 years					maintaining bone density when compared with no exercise. However, 4 out of 15 trials did not demonstrate this effect.  The overall trend appeared to suggest that the addition of either oestrogen, estrogen and progesterone, or calcium supplements to exercise may result in more favourable outcomes than exercise alone.			methodological quality was not reported for any of the included trials, the results were not presented in terms of statistical significance, and the effect sizes and associated 95%CI were not calculated.
2.1.1.3 körperl. Aktivität	<i>PubMed, cohort study</i>	Feskanich D, 2002	Walking and Leisure-Time Activity and Risk of Hip Fracture in Postmenopausal Women	To assess the relationship of walking, leisure-time activity, and risk of hip	postmenopausal women without diagnosis of cancer, heart disease, stroke, or osteoporosis at	61200 postmenopausal women aged 40-77 years,	n/a	12 years	n/a	Risk of hip fracture was lowered for each increase of 3 MET-h/wk of activity	Moderate levels of activity, including walking, are associated with substantially lower risk of hip fracture in	n/a	

Appendix

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch einges- chlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
				fracture among postmenopaus- al women.	baseline	98% white				(=1h/wk walking at average pace) (RR=0.94, 95% CI: 0.91, 0.96). Active women with at least 24 MET-h/wk had RR=0.45 (95%CI: 0.32, 0.63) compared with sedentary women with less than 3 MET-h/wk. Risk of hip fracture decreased linearly with increasing level of activity among women not taking HRT, but not among women taking hormones. Among women who did no other exercise, walking for at least 4h/wk was associated with a lower risk of hip fracture (RR= 0.59, 95% CI: 0.37, 0.94) compared with less than 1	postmenopausal women.		

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch eingee- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
										h/wk.			
2.1.1.3 körperl. Aktivität	<i>PubMed, randomized controlled trial</i>	Kerr D, 2001	Resistance Training over 2 Years Increases Bone Mass in Calcium- Replete Postmenopausal Women	To investigate the effects of two exercise interventions compared with a nonexercise control on postmenopaus- al bone loss.	women who were more than 4 years past menopause and physically capable of entering exercise groups but who were not already exercising at a moderate intensity more than 2 h/week.	126 (mean age $60 \pm 5$ years)	n/a	2 years	n/a	There was no difference between the groups at the forearm, lumbar spine, or whole body sites. There was a significant effect of the strength program at the total ( $0.9 \pm$ $2.6\%$ ; $p < 0.05$ ) and intertrochanter hip site ( $1.1 \pm$ $3.0\%$ ; $p < 0.01$ ).	A strength program could be recommended as an adjunct lifestyle approach to osteoporosis treatment or used in combination with other therapies.	15/22	
2.1.1.3 körperl. Aktivität	<i>PubMed, randomized controlled trial</i>	Huuskone n J, 2001	Regular Physical Exercise and Bone Mineral Density: A Four-Year Controlled Randomized Trial in Middle-aged Men. The DNASCO Study	To investigate the effects of regular exercise training on BMD in middle- aged men.	Men aged 50-60 years living in Finland.	140	n/a	4 years	n/a	In the analysis of repeated measures, there was no difference in BMD during the trial between the groups at any site measured.	Long-term regular low- to moderate- intensity aerobic physical activity in middle-aged men had no effect on the age-related loss of femoral BMD.	15/22	
2.1.13 körperl. Aktivität	<i>PubMed, controlled clinical trial</i>	Heinonen A, 2000	High-impact Exercise and Bones of Growing Girls: A 9-Month Controlled Trial	To test the hypothesis that in growing girls the benefit of mechanical loading on bone mineral	pre- and postmenarcheal girls 10-15 years of age	25 premenar- cheal and 39 postmenar- cheal girls in	n/a	9 months	n/a	In the premenarcheal girls, BMC increases statistically significantly more in the	Although a large proportion of bone mineral increase in the growing girls of this study was attributable to growth itself, this 9-	n/a	no real random allocati on

Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikationstyp	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl eingeschlossene Studien	Follow-up	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	eigene Komm entare
				mass and bone strength is better before rather than after the menarche		exercise group, 33 premenar cheal and 29 postmenar cheal in control group				trainees than controls at the lumbar spine (p=0.012): 8.6% vs. 5.3% and femoral neck (p=0.014): 9.3% vs. 5.3%. In the tibial midshaft, the intergroup differences were not significant. The postmenar cheal girls showed no significant post-training intergroup differences in any of the bone parameters (BMC increased in the lumbar spine 6.0% vs. 4.9%; femoral neck 3.4% vs. 3.2%; and trochanter 2.6% vs. 3.5%).	month exercise intervention showed that a clear and large additional bone gain could be obtained in exercising premenar cheal girls. In other words, exercise seemed more beneficial for additional bone mineral acquisition before menarche rather than after it.		
2.1.1.3 körperl. Aktivität	<i>PubMed, randomized controlled trial</i>	Iwamoto J, 2001	Effect of exercise training and detraining on bone mineral density in postmenopausal women with	To examine the effect of exercise training and detraining on lumbar BMD in	postmenopausal women with osteoporosis	35 postmenopausal women (aged 53-77 years):	n/a	2 years	n/a	Percent changes in BMD compared with baseline after 1 year in control	The findings indicate that the exercise training program led to a significant increase in lumbar BMD in	9/18	

Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch einges- chlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
			osteoporosis	postmenopausal women with osteoporosis who were receiving calcium and vitamin D <sub>3</sub> supplementation.		15 in exercise group, 20 in control group				group: +1.01 ± 3.16%, in exercise group: +4.33 ± 1.60% (P<0.05), in detraining group: +4.50 ± 1.55% (P<0.05). After 2 years in control group +0.96 ± 3.39%, in exercise group +4.29 ± 2.34% (P<0.05), in detraining group +2.19 ± 1.98%.	postmenopausal women with osteoporosis compared with the control, but that the BMD reverted toward a level that was not significantly different from the control with detraining. Continued exercise training is needed to maintain the bone mass gained through exercise training.		
2.1.1.3 körperl. Aktivität	<i>PubMed, randomized controlled trial</i>	Burr DB, 2000	Exercise and Oral Contraceptive Use Suppress the Normal Age-related Increase in Bone Mass and Strength of the Femoral Neck in Women 18-31 Years of Age	To examine the effect of exercise in the presence of oral contraceptive use on bone mass and bending rigidity in young adult women.	Women between 18 and 31 years of age with minimal formal exercise for the year prior to the study.	123	n/a	2 years	n/a	Women who neither exercised nor took oral contraceptives had the greatest percentage increases in cross-sectional area (4.98 ± 2.29%), cross-sectional moment of inertia (9.45 ± 2.37%), total BMD (2.07 ± 2.09%), fracture index	Either exercise or oral contraceptive use is associated with a suppression of the normal increase in bone mass and mechanical strength in the femoral neck in women 18-31 years old, but the combination of exercise and oral contraceptive use appears to have a less suppressive effect.	12/22	

Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikationstyp	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl eingeschlossene Studien	Follow-up	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	eigene Kommentare
										(8.03 ± 2.03%), and safety factor (20.03 ± 5.79%) at the femoral neck over the 24 month exercise program. Women who exercised and did not take oral contraceptives declined on most variables related to femoral strength and bone mass, whereas those women who took oral contraceptives were usually intermediate between the other two groups, whether they exercised or not.			
2.1.1.4 Tabakkonsum	<i>PubMed, meta-analysis</i>	Ward DK, 2001	A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density	To determine the magnitude and mediators of the association between cigarette	Men and women	40'753 (mean age 50.3 years, range 16-80)	86 cross-sectional and prospective studies	?	1966- 1997	It is estimated that smoking increases the lifetime risk of developing a vertebral fracture by	It appears that smoking has an independent, dose-dependent effect on bone loss, which increases fracture risk, and may be	n/a	

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme ntare
				smoking and bone mass in the epidemiologic literature.						13% in women and 32% in men. Ath the hip, smoking is estimated to increase lifetime fracture risk by 31% in women and 40% in men.	partially reversed by smoking cessation.		
2.1.1.4 Tabakkonsum	<i>PubMed, case-control study</i>	Kanis J, 1999	Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: The MEDOS Study	To identify risk factors for hip fracture in men aged 50 years or more.	Men with hip fracture from 14 centers from Portugal, Spain, France, Italy, Greece and Turkey.	730 cases, 1132 age- stratified controls	n/a	n/a	n/a	The duration of smoking was not associated with clear differences in the risk of hip fracture. The relative risk was 0.98 (95%CI: 0.77, 1.23). A long history of smoking (>49 years in 19% of controls) was, however, associated with a significant increase in risk (RR=1.44, 95%CI: 1.10, 1.89).	Lifestyle factors are associated with significant differences in the risk of hip fracture.	n/a	
2.1.1.4 Tabakkonsum	<i>PubMed, controlled clinical trial</i>	Krall EA, 1999	Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption	To examine the relationship of smoking to rates of BMD change at the	Elderly men and women	402 (32 smokers, 370 nonsmoke rs)	n/a	3 years	n/a	Annualized rates of BMD loss were higher in smokers than	These results suggest that smoking accelerates bone loss from the femoral neck and	n/a	

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
				femoral neck, spine, and total body, and to intestinal calcium absorption in elderly men and women.						nonsmokers at the femoral neck (-0.714 ± 0.285%/year vs. + 0.038 ± 0.084%/year) and total body (-0.360 ± 0.101%/year vs. -0.152 ± 0.030%/year) No significant difference was observed at the spine.	total body in the elderly.		
2.1.1.4 Tabakkonsum	<i>PubMed, randomized controlled trial</i>	Gregg EW, 1999	Correlates of Quantitative Ultrasound in the Women's Healthy Lifestyle Project	To investigate the relationship of several lifestyle, demographic and genetic factors to QUS parameters in a population of women aged 45-53 years.	Women aged 45-53 years with regular menses in the past 3 months and a BMI between 20.0 and 33.9 kg/m <sup>2</sup> .	393	n/a	n/a	n/a	Smoking was not significantly associated with QUS or BMD parameters.	(In summary, although there may be subtle variations in the factors that enhance QUS and BMD, the overall spectrum of determinants for QUS parallels those of BMD.)	15/22	
2.1.1.4 Tabakkonsum	<i>PubMed, cross-sectional study</i>	Grainge MJ, 1998	Cigarette smoking, alcohol and caffeine consumption, and bone mineral density in postmenopausal women.	To compare the effects of different measures of cigarette, alcohol and caffeine consumption upon BMD.	Postmenopausal women aged 45-59 years.	580	n/a	n/a	n/a	BMD was more strongly related to the number of months spent smoking (spine: - 0.00748, p=0.046, femoral neck - 0.00440, p=0.135) than	The results of these analysis suggest that 1) BMD was more strongly related to duration of smoking than to pack-years of smoking 2) there was no evidence of a linear	n/a	recall bias: participants had to recall the average consumption for each



Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme ntare
										<p>to pack-years of smoking (spine – 0.00627, p=0.164; femoral neck- 0.00432, p=0.222).</p> <p>There were significant reductions in BMD when comparing smokers with non-smokers at ages 20 (spine –0.01968, p=0.090; femoral neck – 0.00919, p= 0.315), 30 (spine – 0.02315, p= 0.041; femoral neck –0.01636, p=0.067) and 40 years (spine –0.02324, p= 0.046, femoral neck –0.01657, p= 0.071), but not for current smoking (spine –0.00541, p= 0.672; femoral neck –0.00320, p=0.750).</p>	<p>relationship between amount smoked at particular ages and BMD</p> <p>3) premenopausal smoking (at age 40 years, and to a lesser extent at ages 20 and 30 years) is more strongly related to BMD than smoking at the time of the scan.</p>		year of life since the age of 10 years.
2.1.1.4	PubMed,	Law MR,	A meta-analysis of	To determine	No limitations.	2156	29 cross	?	?	In	Hip fracture in old	n/a	

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch einges- chlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme ntare
Tabakkonsum	<i>meta- analysis</i>	1997	cigarette smoking, bone mineral density and risk of hip fracture: recognition of a major effect	the magnitude and importance between smoking, BMD, and risk of hip fracture according to age.	Studies excluded in which the subjects were selected because they had some disease.	smokers and 9705 nonsmoke rs in cross sectional studies; 3889 in cohort and case- control studies	sectional studies; 19 cohort and case-control studies			premenopausal women BMD was similar in smokers and non-smokers.  Postmenopausal bone loss was greater in current smokers than non-smoker, BMD diminshing by about an additional 2% for every 10 year increase in age, with a difference of 6% at age 80.  In current smokers relative to non- smokers the risk of hip fracture was similar at age 50 but greater thereafter by an estimated 17% at age 60, 41% at 70, 71% at 80, and 108% at 90.  The estimated cumulative risk of hip fracture	age is a major adverse effect of smoking after the menopause. The cumulative excess bone loss over decades is substantial, increasing the lifetime risk of hip fracture by about half.		

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch eingee- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
										in women in England was 19% in smokers and 12% in non-smokers to age 85; 37% and 22% to age 90. Among all women, one hip fracture in eight is attributable to smoking.  Limited data in men suggest a similar proportionate effect of smoking as in women.			
2.1.1.4 Tabakkonsum	<i>PubMed, controlled clinical trial</i>	Ortego- Centeno N, 1997	Effect of tobacco consumption on bone mineral density in healthy young males	To assess the repercussion of smoking on bone mass in otherwise healthy male smokers and its relationship with markers of mineral metabolism and hormone profile	Males from the staff of the University of Granada Hospital and the student body of the University of Granada Medical School and Nursing School.	26 nonsmokers (age $27.8 \pm 6.9$ years), 31 smokers (age $28.7 \pm 7.0$ years)	n/a	n/a	n/a	Significant differences in BMD between nonsmokers and heavy smokers (>20 cigarettes/day) were found in all skeletal sites: femoral neck $0.877 \pm 0.121$ vs. $0.826 \pm 0.153$ ; trochanter $0.783 \pm 0.119$ vs. $0.687 \pm 0.128$ ;	The findings show that smoking by healthy young males is associated with decreased bone mass.	n/a	

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
										intertrochanter 1.191 ± 0.156 vs. 1.067 ± 0.231; Ward's triangle 0.746 ± 0.159 vs. 0.682 ± 0.173; lumbar spine 1.050 ± 0.154 vs. 0.980 ± 0.103.			
2.1.1.5 Alkohol	<i>PubMed, cohort study</i>	Hansen SA, 2000	Association of fractures with caffeine and alcohol in postmenopausal women: the Iowa women's health study.	To assess whether alcoholic and caffeinated beverages are associated with risk of fracture in women.	Iowa women aged 55-69.	34'703	n/a	6.5 years	n/a	The age- adjusted RR of total fractures for highest versus lowest frequency of beer usage was 1.55 (95%CI: 1.25, 1.92) and for liquor was 1.25 (95%CI: 1.03, 1.54). No other association was found between any specific fracture site and alcohol intake.	Alcohol intake was low, but it showed a weak positive association with fracture risk.	n/a	increas- ed RR may be due to other factors than altered bone metabol- ism.  A single assess- ment of alcohol consump- tion may not reflect lifetime intake.
2.1.1.5 Alkohol	<i>PubMed, cross- sectional study</i>	Rapuri PB, 2000	Alcohol intake and bone metabolism in elderly women	To examine the relation between alcohol intake	Elderly women aged 65-77 years	489 (297 in nondrinkin- g group,	n/a	n/a	n/a	Women who consumed alcohol had significantly	Moderate alcohol intake was associated with higher BMD in	n/a	

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme ntare
				and BMD, calcitropic hormones, calcium absorption, and other biochemical indexes of bone and mineral metabolism in elderly women.		148 in drinking group)				higher spine (10%), total body (4.5%), and midradius (6%) BMD than did nondrinkers. An alcohol intake >28.6 g/week was associated with higher BMD; maximum effect was seen with an intake of >28.6 to ≤ 57.2 g/week (16%, 12%, and 14% increase in spine, total body, and midradius BMD, respectively).	postmenopausal elderly women. The protective effect of alcohol may have been a result of lower bone remodeling due to reduced parathyroid hormone concentrations or factors such as increased estrogen concentrations.		
2.1.1.5 Alkohol	<i>PubMed, randomized controlled trial</i>	Gregg EW, 1999	Correlates of Quantitative Ultrasound in the Women's Healthy Lifestyle Project	To investigate the relationship of several lifestyle, demographic and genetic factors to QUS parameters in a population of women aged 45-53 years.	Women aged 45-53 years with regular menses in the past 3 months and a BMI between 20.0 and 33.9 kg/m <sup>2</sup> .	393	n/a	n/a	n/a	Alcohol intake was not significantly associated with QUS or BMD parameters.	(In summary, although there may be subtle variations in the factors that enhance QUS and BMD, the overall spectrum of determinants for QUS parallels those of BMD.)	15/22	
2.1.1.5 Alkohol	<i>PubMed,</i>	Kanis J,	Risk factors for hip	To identify risk	Men with hip	730	n/a	n/a	n/a	The	Lifestyle factors are	n/a	increas

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch einges- chlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
	<i>case-control study</i>	1999	fracture in men from southern Europe: The MEDOS Study	factors for hip fracture in men aged 50 years or more.	fracture from 14 centers from Portugal, Spain, France, Italy, Greece and Turkey.	cases, 1132 age- stratified controls				consumption of alcohol was not associated with a clear difference in the risk of hip fracture. For those in the hightest quintile for intake of alcohol of any type the relative risk was 0.97 (95%CI: 0.64, 1.47). There was, however, a significant risk for consumers of spirits in the recent past when these were consumed daily (RR=2.11; 95%CI: 1.32, 3.33).	associated with significant differences in the risk of hip fracture.		ed relative risk for people who consum e daily spirits is rather attributa ble to decreas ed vigilanc e than to altered bone metabol ism?
2.1.1.5 Alkohol	<i>PubMed, cross- sectional studey</i>	Grainge MJ, 1998	Cigarette smoking, alcohol and caffeine consumption, and bone mineral density in postmenopausal women.	To compare the effects of different measures of cigarette, alcohol and caffeine consumption upon BMD.	Postmenopausal women aged 45- 59 years.	580	n/a	n/a	n/a	Lifetime alcohol consumption (spine – 0.00672, p= 0.465; femoral neck 0.00418, p=0.562) and current alcohol consumption (spine –	Although no evidence of a positive relationship between alcohol consumption and bone denstiy was found, when alcohol obtained from beer or cider was analyzed, there was	n/a	recall bias: particip ants had to recall the average consum ption for

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
										0.00526, p=0.561; femoral neck 0.00898, p=0.206) did not have an independent association with BMD. However, the heaviest beer drinkers in the sample had a particularly low bone density.	evidence of a significant negative linear trend with BMD at non-hip sites.		each year of life since the age of 10 years.
2.1.1.6 Koffein	<i>PubMed, cross-sectional study</i>	Rico H, 2002	Effects of caffeine, vitamin D, and other nutrients on quantitative phalangeal bone ultrasound in postmenopausal women	To investigate the controversial effects of coffee and other nutrients on bone mass.	Healthy postmenopausal women from the health district of Cáceres (Spain).	93	n/a	n/a	n/a	Ad-SOS did not differ between groups with regard to caffeine intake.	This study of postmenopausal women showed that phalangeal bone Ad-SOS was not influenced by the intake of caffeine or other nutrients, with the exception of vitamin D, and emphasized the importance of an adequate intake of vitamin D.	n/a	is Ad-SOS of phalangeal bone adequate measure?  No quantitative results given for caffeine intake.
2.1.1.6 Koffein	<i>PubMed, cross-sectional</i>	Rapuri PB, 2001	Caffeine intake increases the rate of bone loss in elderly	1) To compare in both a cross-sectional study	Elderly women aged 66-77 years.	489 (aged 66-77 years)in	n/a	3 years	n/a	Women with high caffeine intakes had	Intakes of caffeine in amounts > 300mg/d accelerate bone loss	n/a	Only short term

Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikationstyp	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
	<i>study and longitudinal study</i>		women and interacts with vitamin D receptor genotypes	and a 3-year longitudinal study the BMD of postmenopausal women consuming high or low amounts of caffeine.  2) To study the interaction between caffeine intake, vitamin D receptor (VDR) polymorphism, and BMD in the longitudinal study.		cross-sectional study, 96 of these women in longitudinal study				significantly higher rates of bone loss at the spine than did those with low intake ( $-1.90 \pm 0.97\%$ compared with $1.19 \pm 1.08\%$ ; $p = 0.038$ ).	at the spine in elderly postmenopausal women.		caffeine intake (3 years).
2.1.1.6 Koffein	<i>PubMed, cohort study</i>	Hansen SA, 2000	Association of fractures with caffeine and alcohol in postmenopausal women: the Iowa women's health study.	To assess whether alcoholic and caffeinated beverages are associated with risk of fracture in women.	Iowa women aged 55-69.	34'703	n/a	n/a	6.5 years	The adjusted RR for highest versus lowest caffeine intake quintiles was 1.09 (95%CI: 0.999, 1.21) for combined fracture sites. Wrist fractures were associated positively (RR for extreme quintiles 1.37, 95%CI: 1.11, 1.69) and upper arm	A modest increase in fracture risk associated with highest caffeine intake was found.	n/a	A single assessment of caffeine intake may not reflect lifetime intake.



Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme ntare
										fractures were negatively associated (RR 0.67, 95%CI: 0.48, 0.94) with caffeine intake.			
2.1.1.6 Koffein	<i>PubMed, longitudinal study</i>	Lloyd T, 2000	Bone status among Postmenopausal Women with Different Habitual Caffeine Intakes: A Longitudinal Investigation	To determine the relationship of subjects' average caffeine use to bone measurements and to the change in these measurements over the 2-year study interval.	Healthy postmenopausal caucasian women aged 55 to 70 who were between 70 and 130% of ideal body weight and had minimal or no exposure to tobacco or to HRT.	92	n/a	2 years	n/a	Correlation analysis indicated no association between dietary caffeine intake and total body or femoral neck bone density or bone mass. Similarly, no associations were found between caffeine consumption and longitudinal changes in total body or femoral neck bone measurements.	This study does not support the idea that caffeine is a risk factor for bone loss in healthy postmenopausal women.	n/a	bias possible to taking volunteers by local newspaper advertisements.  Caffeine intake estimated by only 2 three day records over 2 years.
2.1.1.6 Koffein	<i>PubMed, cross-sectional study</i>	Conlisk AJ, 2000	Is caffeine associated with bone mineral density in young adult women?	To test whether caffeine consumption is associated with BMD at the lumbar spine and the femoral	Healthy white women, age 19-26 years, who attended a Midwestern university.	177	n/a	n/a	n/a	For every 100mg of caffeine consumed, femoral neck BMD decreased	Caffeine intake in the range consumed by young adult women is not an important risk factor for low BMD.	n/a	one person who consumed a very big quantity

Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikationstyp	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl eingeschlossene Studien	Follow-up	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	eigene Kommentare
				neck and if there is such an association to test, whether it is stronger for women who consume low levels of calcium.						0.0069 g/cm <sup>2</sup> (95%CI: -0.0215, 0.0076) and lumbar spine BMD decreased 0.0119 g/cm <sup>2</sup> (95%CI: -0.0271, 0.0033).			of caffeine was excluded from random sample.
2.1.1.6 Koffein	<i>PubMed, case-control study</i>	Kanis J, 1999	Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: The MEDOS Study	To identify risk factors for hip fracture in men aged 50 years or more.	Men with hip fracture from 14 centers from Portugal, Spain, France, Italy, Greece and Turkey.	730 cases, 1132 age-stratified controls	n/a	n/a	n/a	The highest category of intake of coffee was associated with a small and nonsignificant decrease in risk (RR= 0.78, 95%CI: 0.59, 1.02). There was no clear dose-dependent effect and the association was not present after adjustment for confounding factors.	Lifestyle factors are associated with significant differences in the risk of hip fracture.	n/a	
2.1.1.6 Koffein	<i>PubMed, cross-sectional study</i>	Grainge MJ, 1998	Cigarette smoking, alcohol and caffeine consumption, and bone mineral density in postmenopausal	To compare the effects of different measures of cigarette,	Postmenopausal women aged 45-59 years.	580	n/a	n/a	n/a	Caffeine consumption at various ages was not associated with	Caffeine consumption at various ages was not associated with BMD.	n/a	recall bias: participants had to

Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch einges- chlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
			women.	alcohol and caffeine consumption upon BMD.						BMD.			recall the average consump- tion for each year of life since the age of 10 years.
2.1.1.6 Koffein	<i>PubMed, cohort study</i>	Lloyd T, 1998	Dietary caffeine intake is not correlated with adolescent bone gain	To determine whether dietary caffeine consumed by American white females between ages 12 to 18 affects total body bone mineral gain during ages 18 to 18 or affects hip bone density measured at age 18.	American white females between ages 12 to 18.	81	n/a	6 years	n/a	There were no significant differences among different caffeine intake groups for total body bone gain during the ages 12 to 18 (p=0.94), total body bone mineral content at age 12 (p=0.96) or 18 (p=0.93) or hip bone density at age 18 (p=0.93).	Dietary caffeine intake at levels presently consumed by American, white, teenage women is not correlated with adolescent total bone mineral gain or hip bone density at age 18.	n/a	
2.1.1.6 Koffein	<i>PubMed, cross- sectional study</i>	Lloyd T, 1997	Dietary caffeine intake and bone status of postmenopausal women	To determine the effect of long-term habitual dietary caffeine intake on bone status in healthy	Postmenopausal white women between the ages of 55 and 70 years and between 70% and 130% of ideal	138	n/a	n/a	n/a	There was no association between total body or average femoral neck BMD and	The habitual dietary caffeine intake of this cohort of 138 postmenopausal women ranged from 0-1400 mg/d and was not associated	n/a	Caffeine intake estimated by only a 3 day record.

Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch einges- chlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
				postmenopaus- al women.	body weight for height.					caffeine use.	with total body or hip bone mineral density measurements.		
2.1.1.6 Koffein	<i>PubMed, cohort study</i>	Packard PT, 1996	Caffeine does not affect the rate of gain in spine bone in young women	To study the effect of nutrition and dietary caffeine consumption and physical activity on bone gain in women during the third decade of life.	Healthy, nulliparous white women between the ages of 20 and 30 years.	145	n/a	1.6 – 4 years	n/a	Caffeine intake did not enter the model for rate of change of either spinal BMD (p=0.1523) or spinal BMC (p=0.1009).	Moderate caffeine intake appears to be safe with respect to bone health in women between 20 and 30 years of age.	n/a	
2.1.1.6 Koffein	<i>PubMed, cohort study</i>	Cumming s SR, 1995	Risk factors for hip fracture in white women	To identify important risk factors for hip fracture in white women.	White women 65 years of age or older who had no previous hip fracture.	9516	n/a	average of 4.1 years	n/a	As caffeine intake increased, so did the risk of hip fracture (RR per 190mg/day: 1.2; 95%CI: 1.0, 1.5).	Women with multiple risk factors and low bone density have an especially high risk of hip fracture. Minimizing caffeine intake may decrease the risk.	n/a	Women with unilater- al hip replace- ment were include- d.  just significa- nt
2.1.1.7 Gewicht	<i>PubMed, clinical trial</i>	Ravn P, 1999	Low Body Mass Index is an important risk facor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women	To correlate body fat, BMI, and body wieht with baseline BMD and 2- year bone loss	Women 45-59 years old, at least 6 months past menopause at baseline, in good general health, without cllinical or laoratory evedence of	417	n/a	2 years	n/a	Women in the lowest tertiles of percentage of body fat or BMI had up to 12% lower BMD at baseline and a more than 2-	Thinness is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in postmenopausal women.	n/a	

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
					confounding systemic disease.					fold higher 2- year bone loss as compared with women in the highest tertiles ( $p < 0.004$ )			
2.1.1.7 Gewicht	<i>PubMed, randomized controlled trial</i>	Gregg EW, 1999	Correlates of Quantitative Ultrasound in the Women's Healthy Lifestyle Project	To investigate the relationship of several lifestyle, demographic and genetic factors to QUS parameters in a population of women aged 45-53 years.	Women aged 45- 53 years with regular menses in the past 3 months and a BMI between 20.0 and 33.9 kg/m <sup>2</sup> .	393	n/a	n/a	n/a	Higher lean mass was significantly associated with SOS ( $p=0.001$ ) and tended to be associated with BUA ( $p=0.02$ ), with each standard deviation (4.6kg) of lean mass associated with a 1.7 m/s increase in SOS and 2.1 dB/MHz increase in BUA. Percent body fat was not associated with QUS parameters. Body weight, height, BMI and lean mass were all positively and significantly ( $p < 0.01$ )	(In summary, although there may be subtle variations in the factors that enhance QUS and BMD, the overall spectrum of determinants for QUS parallels those of BMD.)	15/22	

Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme ntare
										associated with lumbar and femoral neck BMD.			
2.1.1.7 Gewicht	<i>PubMed, randomized controlled trial</i>	Salamone LM, 1999	Effect of a lifestyle intervention on bone mineral density in premenopausal women: a randomized trial	To examine the effect of a lifestyle intervention aimed at lowering dietary fat intake and increasing physical activity to produce modest weight loss or prevent weight gain on BMD in a population of 236 healthy, premenopausal women aged 44-50 years.	Women in good general health, aged 44-50 years, <3 months amenorrhoeic in the 6 months before the initial telephone interview, not receiving HRT, with a diastolic blood pressure <95 mm Hg, a BMI between 20 and 34 kg/m <sup>2</sup> , a fasting glucose concentration < 7.7 mmol/L, an LDL-cholesterol concentration between 3.6 and 6.7 mmol/L, not taking any lipid- lowering, insulin, thyroid, antihypertensive, or psychotropic medications, not having received any treatment for cancer in the past 5 years, and not having participated in a	236	n/a	18 months	n/a	The intervention group experienced a mean weight loss of 3.2 ± 4.7 kg over the 18 months compared with a weight gain of 0.42 ± 3.6 kg in the control group. The annualized rate of hip BMD loss was 2-fold higher (p<0.015) in the intervention group (0.81 ± 1.3%) than in the control group (0.42 ± 1.1%); a similar, although nonsignificant pattern was observed for the loss in spine BMD: 0.70 ± 1.4% and 0.37 ± 1.5% (p=0.093)	The intervention group, who modified their lifestyle to lose weight, had a higher rate of BMD loss at the hip and lumbar spine than did the weight-stable control group.	17/22	Sex hormon e date were not availab el in this study, which would have ensured that the observe d increas e in bone resorpti on was not influen ced by subtle change s in sex hormon es.  Trunctu al fat may

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl eingeschlossene Studien	Follow-up	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	eigene Kommentare
					commercial weight-reduction program within the past 4 months.					in the intervention and control groups, respectively. large increases in physical activity attenuated spine BMD loss, but had no significant effect on BMD loss at the hip.			also effect the accuracy of spine measurements.
2.1.1.7 Gewicht	<i>PubMed, case-control study</i>	Kanis J, 1999	Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: The MEDOS Study	To identify risk factors for hip fracture in men aged 50 years or more.	Men with hip fracture from 14 centers from Portugal, Spain, France, Italy, Greece and Turkey.	730 cases, 1132 age-stratified controls	n/a	n/a	n/a	A low BMI was associated with a significantly increased risk of hip fracture in a dose-dependent manner. The effect of BMI on risk was linear, with a change for each unit of BMI of 6.8% (95%CI: 4, 9%). The relative risk for men with a BMI above median was 0.68 (95%CI: 0.55, 0.83).	Lifestyle factors are associated with significant differences in the risk of hip fracture.	n/a	
2.1.1.7 Gewicht	<i>PubMed,</i>	Cumming	Risk factors for hip	To identify	White women 65	9516	n/a	average of	n/a	The more	Women with multiple	n/a	

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch einges- chlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
	<i>cohort study</i>	s SR, 1995	fracture in white women	important risk factors for hip fracture in white women.	years of age or older who had no previous hip fracture.			4.1 years		weight a woman had gained since the age of 25, the lower her risk of hip fracture (RR 0.8, 95%CI: 0.6, 0.9). The women who weighed less than they had at 25 had a doubled risk of hip fracture (RR 2.2; 95%CI: 1.6, 3.0).	risk factors and low bone density have an especially high risk of hip fracture. Maintaining body weight may decrease the risk for hip fracture.		
2.1.1.1.8 Fluor	<i>Cochrane: DARE</i>	Demos LL, 2001	Water fluoridation, osteoporosis, fractures: recent developments	To review studies published since the 1991 National Health and Medical Research Council report on the effect of fluoride on bone strength, mass, and fracture rate.	Patients with normal or purely osteoporotic bone of both sexes, living in fluoridated and non-fluoridated areas, pre- and postmenopausal women, and osteoporotic patients. The age of the participants ranged from 18 to 80 years.	controlled clinical trials: 1'535, before- and-after study: 21; case- control study: 282; cohort studies: 6'119; cross- sectional studies 5'101; ecological studies:	27 (12 controlled clinical trials, 1 before- and-after study, 1 case-control study, 3 cohort studies, 5 cross- sectional studies, 7 ecological studies)	86 days – 19 years	1991 – 12/1998	<u>Clinical trials:</u> There were no reports of reduced BMD and fracture rates in osteoporotic patients in any of the studies. 10 studies reported a significant increase in the bone density of the femoral neck, femoral condyle, and lower spine associated with daily fluoride	There was s substantial body of evidence that fluoride up to 1 ppm does not have an adverse effect on bone strength, BMD or the incidence of fractures	n/a	Animal feeding studies were also include d.



Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch einges- chlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Kommen- tare
						>70'000'000.				over 1 to 4 years. <u>Case control study</u> : persons with higher toenail fluoride had a non-statistically significant decrease in the risk of hip fracture (OR: 1.6, 95%CI: 0.8, 3.1), compared with those with the lowest fluoride levels. <u>Cohort studies</u> : 1 study reported no significant effect on lumbar spine or hip BMD from 20 years of fluoride exposure. 1 study reported a decreased risk of hip fracture, with no effect on non-hip fractures; 1 other study reported a significant increase in fracture rate in postmenopaus			

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
										al women. <u>Cross-sectional studies:</u> 3 of 5 studies found that BMD was increased amon those using fluoridated water. <u>Ecological studies:</u> 2 of 7 studies did not show any significant effect in hip fracture; 2 other studies showed an increased fracture incidence; 2 studies showed a reduction infracture incidence.			
2.1.1.1.8 Fluor	<i>Cochrane: DARE</i>	Jones G, 1999	Water fluoridation, bone mass and fracture: a quantitative overview of the literature	To determine whether water fluoridation is associated with altered fracture risk at a population level, and whether differences between studies are consistent with	Inclusion criteria were not defined in terms of participants. Participants included both males and females from several countries including USA, Finland, Canada, Taiwan, France and UK	water fluoridatio n and fracture: >70'000'0 00  Water fluoridatio n and and bone mass: 10'415.	21 (10 ecological, 9 cross- sectional, 2 cohort studies)	<5 years – 25.9 years	1966 – 11/1997	Overall, there was no significant effect of fluoridation on fracture risk; RR was 1.01 (95%CI: 0.96, 1.09). There was a small but significant effect of fluoridation for	Water fluoridation, both at levels aimed at preventing dental caries and possibly at higher naturally occurring levels, appears to have little effect of fracture risk, either protective or deleterious, at a population level. The small effect on bone mass seen in	n/a	English languag e studies only  Poor quality of primary studies

Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme ntare
				consistent with confounding or chance variation between studies.	and UK.	osteoporo- sis: 3'351.				fluoridation for any fracture type with a RR of 1.12 (95%CI: 1.04, 1.21).  Fluoridation was associated with a significant decrease in the risk of osteoporosis, RR was 0.39 (95%CI: 0.20, 0.75). Femoral neck: observed change +0.90% (95%CI: -0.14, +1.9). Lumbar spine: +2.6% (95%CI: +1.6, +3.5%). Distal radius -2.2% (95%CI: -5.7, +1.3%).	mass seen in studies performed at the individual level is consistent with this finding. Variation between studies is also likely to arise from differences in the distribution of other recognised fracture risk factors between different populations. Confirmation of these findings is required in large studies performed at the individual level.		
3.2.7. Früherkennung von Sturzneigung													
3.2.7.1	Cochrane: DARE- 20014107	De Kinkelder A, Dierkx RI 2001	Functionele mobiliteitstests voor het valrisico bij verpleeghuispatiente n. Een literatuuronderzoek naar de diagnostische	Untersuchung der diagnostischen Wertigkeit (Sensitivität und Spezifität) von Beweglichkeitst	65+ Jahre	8626	13	3-36 Monate	1980 bis 1-8- 2000	Kein gewichtetes Summenmass angegeben.  Sensitivität in 8/13 Studien 55% oder tiefer	Die niedrige Sensitivität wird damit begründet, dass der Test nicht alle Sturzursachen erfasst (z.B. internistische, wie Herzrhythmusstörun	QUOR UM 3/18	Einziges Übersichts- arbeit zu diesem Thema. Bewertung

Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme ntare
			waarde	ests						Spezifität in 9/13 Studien 75% oder höher	gen). Der Tinetti- Test wird als brauchbar für PflegeheimpatientIn nen beurteilt.		schwierig. Handlu ngsbed arf gegebe n.
3.2.7.2.	PubMed	Cipriany LM, Innerst D 1997	Interrater Reliability of the Tinetti Balance Scores in Novice and Experienced Physical Therapy Clinicians	Examine Interrater Agreement of scores	Pflegeheimbewoh nerinnen, 60-92 J.,	55	-	-	-	<i>Kappa</i> <i>0.4-1.0 „fair to excellent“, in Teilbereichen sogar</i> <i>0.75-1.0 „good to excellent“</i>	Fair to good reliability of BPOMA scores occurred across many raters of varied experience with a small amount of training	Good (Consort Criteria nicht anwend bar)	Methodi sch aufwen dige, gute Arbeit, die mit guten Werten für die Reliabili tät, ein Argume nt für die weite Verbreit ung des Tinetti- Tests dokume ntiert
3.2.7.3.	Cochrane: HTA	Nelson HD, 2002	Screening for Postmenopausal Osteoporosis : A Review of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force	Prüfung der Evidenz von Nutzen und Schaden des Screenings für Osteoporose bei postmenopaus alen Frauen	Systematic Review: Medline(1966-Mai 2001), HealthSTAR(1975 -Mai 2001), Cochrane databases; reference lists:	Nicht klar definiert	27		1966-2001 (Medline)  effektiver Zeitraum der ausgewählte n Studien	Multiple Risikofaktoren genannt, wobei Diabetes mellitus, Ovarektomie vor 45 J, Invalidenrente, Grossmutter	Keine direkten Schlussfolgerungen bezüglich Effekt auf Osteoporose oder Frakturen möglich	QUOR UM nicht anwend bar	Unüber sichtlich , praktisc he Konseq uenz?  Zu

Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikationstyp	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl eingeschlossene Studien	Follow-up	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	eigene Kommentare
				alen Frauen	reference lists; and experts	65 J.+, USA Kohorte, Cumming s SR, NEJM 1995)			nicht aus Publikation eruiierbar	Grossmutter mit Hüftfraktur, Rauchen von mehr als 11 Zig./Tag (RR>= 3.0) die herausragende n Risiken sind (alle mit 95% CI, das 1.0 nicht einschliesst			wenig Informa tion, die eine Beurteil ung der Qualität der system atic review zulässt
3.2.7.4.	PubMed	Dargent- Molina P, 1996	Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study	Ueberprüfung des prädiktiven Wertes von Sturz assozierten Faktoren im Vergleich zu Knochendichte werten, für eine Hüftfraktur	Frauen, 75 J. und älter	7575	1	2 Jahre	1992-94	Herabgesetzte Gehgeschwindi gkeit RR 1.4/SD(95% CI 1.1-1.6). Schwierigkeite n beim Liniengang 1.2(95% CI1.0- 1.5), Visus <= 0.2 RR 2.0 (1.1-3.7)	Neuromuscular and visual impairments, as well as femoral- neck BMD, are signifikant and independent predictors of the risk of hip fracture in elderly mobile women, and their combinde assessment improves the prediction of hip fractures.	Consort nicht anwend bar	Studie
3.2.8. Sturzprophylaxe													
3.2.8.1	HTA	Cameron I, Crotty M, 2000	Geratric rehabilitation following fractures in older people: a systematic review	Identify, critically appraise and synthesisise the published	Any systematic review, randomised, quasi -randomised or controlled cohort	-	48 Studien	-	1995-2000	Geriatric hip fracture programme, early supported discharge	Geriatric service interventions after hip fracture are colex: their form and their outcomes are	QUOR UM 17/18	Inhaltlic h und darstell erisch eine

Themenfeld	Datenbankquelle, Publikationstyp	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studienteilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Follow-up	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	eigene Kommentare
				evidence for the effectiveness and cost-effectiveness of programmes of care following the acute management of fractures in older people. The principal focus is on rehabilitative care after proximal femur fracture	<i>studies, economic evaluations of studies</i>					<i>verkürzen Hospitalisation sdauer-die Aufenthaltsdauern zwischen konventioneller orthopädischer Abteilung und einer geriatric orthopedic rehabilitation unit unterscheiden sich nicht, etc</i>	strongly influenced by local conditions		mustergültige Arbeit, welche 20 Experten über mindestens 5 Jahre beschäftigt hat. Probleme der Uebertagbarkeit auf Schweizer Verhältnisse
3.2.8.2	Cochrane: CDSR	Gillespie LD, 2001	Interventions for preventing falls in elderly people	Bewertung der Effekte von Interventionen, die eine Senkung der Sturzinzidenz bei älteren Personen zum Ziel haben	Cochrane Musculoskeletal Injuries Group register, Cochrane Controlled Trials Register, Medline, Embase, Cinahl, reference lists of relevant articles, bis Mai 2001	Alle randomisierten Studien mit Endpunkt: : Anzahl Stürze oder Anzahl Stürzende . Studien mit intermediären Outcomes wurden ausgeschl	32 randomisierte Studien (wobei für gewisse Interventionen nur 1 randomisierte Studien eingeschlossen wurde)		1966 –Mai 2001	Home hazard assessment und danach angepasste Modifikation der Umgebung: RR 0.64 (95% CI 0.49-0.84)  Psychotrope Pharmaka absetzen  RR 0.34(95%CI0.16-0.74)	Mehrere Interventionen, die zu einer effektiven Sturzreaktion führen sind nun bekannt. Schwieriger wird die Beurteilung des Effektes auf die Art und Häufigkeit der den Stürzen folgenden Verletzungen.  Meherere Interventionen müssen bezüglich ihrer Effektivität noch weiter	22/22	Sehr heterogen, wegen der ausgedehnten Stratifizierung ist die Entscheidungsbasis (z.T. nur ein Trial mit weniger als 100

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einges- chlossene Studien	Follow-up	durch einges- chlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
						ausgeschl ossen				<p>Multilevel risk assessment RR 0.73 (95% CI 0.63-0.86)</p> <p>Mehrere Interventionen wurde als von fraglichem Nutzen bezeichnet</p> <p>Interventionen ohne Nutzen: Brisk Walking von Frauen mit einem St.n. Radiusfraktur in den letzten 2 Jahren</p>	erforscht werden.		als 100 TeilnehmerInnen) sehr dünn
3.2.8.3	Medline	Stuck AE, Egger M, et al.: JAMA 2002;287: 1022-28	Home Visits to Prevent Nursing Home Admission and Functional Decline in Elderly People. Systematic Review and Meta-regression Analysis	To evaluate the effect of preventive home visits on functional status, nursing home admission, and mortality	Ausschluss: Mittelwert Alter <70J., keine Intervention zuhause	13447	17 Arbeiten (über 18 trials)	Keine Angabe, nur Anzahl Follow Up Visits Range: 0-12	Januar 1985 – November 2001:  MEDLINE; EMBASE; PSYCHINFO	<p><i>Heimeinweisung: Pooled RR 0.66 (95%CI 0.48-0.92) bei &gt;9 visits (upper tertile).</i></p> <p><i>Functional decline: RR 0.76 (95%CI 0.64-0.91) only in trials with</i></p>	Preventive home visitation programs appear to be effective, provided the interventions are based on multidimensional geriatric assessment and include multiple follow-up home visits and target	QUORUM 17/18	Methodisch ausgezeichnete Arbeit, wegen der Endpunkte leider

Themenfeld	Datenbanks- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl einge- schlossene Studien	Follow-up	durch einge- schlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Quali- tät	eigene Komme- ntare
										<p><i>multidimensional assessment with follow up</i></p> <p><i>Mortality RR 0.76(95%CI 0.65-0.88) nur für jüngere Altersgruppe: 72.7-77.5 J.</i></p> <p><i>Für andere Subgruppen kein signifikanter Effekt</i></p>	persons at low risk for death. Benefits on survival were seen in young-old rather than old-old populations.		keine direkten Schlüsse für Osteoporose, respektive Frakturen möglich
3.2.8.4	<i>Pub Med: RT</i>	Stuck AE, 2000	A Randomized Trial of In-Home Visits for Disability Prevention in Community-Dwelling Older People at Low and High Risk for Nursing Home Admission	Effekte von präventiven Hausbesuchen (Multilevel Risk Assessment) auf die die Entstehung von Behinderung, welche in einer Alters/Pflegeheim-einweisung resultiert. Gang und Gleichgewicht als Kriterium (Fall Risk Index, Tinetti M, 1986)	Bevölkerungsbezogene Stichprobe (PLZ) von 75 J. und älteren Männern u. Frauen , Bern/CH	791	1	3 Jahre	1993-97(not stated in the paper)	Es zeigt sich eine signifikante ( $p < 0.003$ ) Verbesserung des Fall Risk Index: Diff 2.9(95% CI:1.0-4.8).	Es ist in der Interventionsgruppe (Low Risk Gruppe Baseline) nach 2 Jahren ein signifikant besserer Gang und ein besseres Gleichgewicht als in der Kontrollgruppe feststellbar.	Consort 22/22	Vorteil: Studie, die auf lokale Verhältnisse anwendbar ist  Nachteil : Sturz, Fraktur und Osteoporose sind keine primären Endpunkte
3.2.8.5	<i>INAHTA:</i>	AETMIS	Osteoporosis and	Provide the	11 Berichte	Nicht klar	11 Berichte		Nicht klar	Keine	Keine	Nicht	Kein



Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl eingeschlossene Studien	Follow-up	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	eigene Kommentare
Sturzprophylaxe	HTA	Québec	Fractures among People Aged 65 and over: Recommendations for an integrated Framework for action in Québec	best possible information to the policymakers at various levels of the Québec health services network	nationaler und internationaler Organisationen	definiert	basierend auf ?? Studien		definiert	konkreten Angaben zur nichtmedikamentösen Prävention	Schlussfolgerungen	beurteilbar	Nutzen für die Fragestellungen der Kapitel 2.1., 2.4., 2.X., 2.7.
3.2.9. Hüftprotektoren													
3.2.9.1	Cochrane: CDSR	Parker MJ, 2002	Hip protectors for preventing hip fractures in the elderly	Bestimmen, ob externe Hüftprotektoren zu einer Reduktion der Inzidenz von Hüftfrakturen führen nach einem Sturz	Cochrane Musculoskeletal Injuries Group register, Cochrane Controlled Trials Register, Medline, Embase, Cinahl, reference lists of relevant articles, bis Dezember 2000	Alle randomisierten und quasi randomisierten Studien mit Kontrollgruppe.	7 randomisierte Studien mit 3553 TeilnehmerInnen		1966 bis Dezember 2000	In der Hüftprotektorgruppe kam es zu 29/1313 (2.2%) Hüftfrakturen gegenüber 130/2099 (6.2%) Frakturen in der nicht Hüftprotektoren tragenden Gruppe.  Wegen Cluster Randomisierung konnten keine Schlussfolgerungen zur statistischen Signifikanz dieses Unterschiedes gezogen werden	Wirksamkeit gegeben, aus methodischen Gründen statistische Signifikanz nicht festlegbar. Keine unerwünschten Nebenwirkungen des Hüftprotektors dokumentiert. Es gibt aber Probleme mit der Compliance, besonders über beim Tragen über längere Zeit.	22/22	Zentrale Arbeit für die Beurteilung von Hüftprotektoren; bezüglich Kosten effektiver und Akzeptanz des Hüftprotektors sind die bfu Reports (2000) eine wesentliche Ergänzung.  In der

Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl eingeschlossene Studien	Follow-up	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	eigene Kommentare
													Arbeit finden sich auch Schätzungen zum Burden of disease
3.2.9.2.Hüftprotektoren	Cochrane: HTA	Kannus P, 2000	Prevention of Hip Fracture in Elderly People with Use of a Hip Protector	Untersuchung des Effektes eines anatomisch geformten externen Hüftprotektors auf das Frakturrisiko	BesucherInnen von Ambulatorien in Finnland (1409 Frauen, 392 Männer), Durchschnittsalter : 82 J.; in einem 1:2 Verhältnis randomisiert	1801	1		1996-1997	Relative Hazard in der Hüftprotektor Gruppe 0.4(95% CI 0.2-0.8), p=0.008  NNT für 1 Jahr: 41 Personen (95% CI 25-115)  NNT für 5 Jahre: 8 Personen(95% CI 5-23)	Das Risiko einer Hüftfraktur kann durch das Tragen eines anatomisch geformten, externen Hüftprotektors reduziert werden.	Sehr gut	Schutzwirkung eindeutig dokumentiert, für das Problem der Akzeptanz vgl. bfu-Report von Hubacher M., Wettstein A (Bern, 2000)
3.2.9.3. Hüftprotektoren	Medline	Meyer G, Warnke A, BMJ Vol 326, 11 Jan 2003	Effect on hip fractures of increased use of hip protectors in nursing homes: cluster	To assess the effects of an intervention programme designed to	70 J. oder älter, nicht bettlägrig, seit mehr als 3 Mten in der Institution	942	1	18 MTE	1999-2001	Hüftfrakturen bei 4.6% in der Interventionsgruppe, in 8.1% in der	The introduction of a structured education programme and the provision of free hip protectors in nursing	Consort 20/22	Interessanter Ansatz.

Themenfeld	Datenbank- quelle, Publikations- typ	Referenz	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektions- kriterien Studienteilnehmer	Gesamt- studien- population	Anzahl eingeschlossene Studien	Follow-up	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	eigene Kommentare
			randomised controlled trial	increase use of hip protectors in elderly people in nursing homes						Kontrollgruppe.	homes increases the use of protectors and may reduce the number of hip- fractures		
3.2.9.4.	Medline	Hubacher M, Wettstein A, bfu 2000	Die Wirksamkeit des Hüftprotektors zur Vermeidung von sturzbedingten Schenkelhalsfrakturen	Prüfung der Wirksamkeit des Hüftschutzes in Abhängigkeit zur Tragakzeptanz	Nur sturzgefährdete Patientinnen, nicht bettlägrig während mehr als 3 Tagen	548	1	10 Monate	1998	Risiko für Frakturen: RR Reduktion 32,8% , Risiko für Stürze auf die Hüfte	Aufgrund der Untersuchungsresultate lässt sich abschätzen, dass in der Schweiz jährlich 580 Schenkelhalsfrakturen verhindert werden könnten	Consort nicht anwendbar	Wichtige Arbeit, da Schweizer Verhältnisse
3.2.9.5	Medline	Hubacher M	Die Akzeptanz des Hüftprotektors bei zuhause lebenden Senioren ab 70 J.	Erforschung von Faktoren, von denen die Akzeptanz des Hüftprotektors abhängt	Zuhause lebende Senioren von 70 j oder älter	522	1	unklar	Unklar	25% (von n=83) finden den Hüftprotektor gut bis sehr gut, 50% schlecht bis sehr schlecht	Die Akzeptanz des Hüftprotektors ist bei den zuhause lebenden Senioren ab 70 Jahren sehr klein.	Consort nicht anwendbar	Gibt ein qualitativ gutes Bild von der Akzeptanz
3.2.9.6.	Medline	Telser H, Zweifel P	Prävention von Schenkelhalsfrakturen durch Hüftprotektoren – eine ökonomische Analyse	Bei gegebener Tragbereitschaft die Kosten für die Hüftprotektoren dem Nutzen durch verhinderte Schenkelhalsfrakturen gegenüber stellen	Nicht anwendbar	522	1	-	-	Kosten- Nutzenvergleich bei Gratisabgabe: Nutzenüberschuss von 126000 CHF jährlich	Die Akzeptanz bei den zuhause lebenden Senioren für den Hüftprotektor ist sehr klein. Trotzdem kann davon ausgegangen werden dass der Einsatz ökonomisch sinnvoll ist und sich sogar eine Gratisabgabe lohnt. Je besser die Compliance, desto grösser die Effizienz		

## Diagnostik der Osteoporose (HTZ):

## Systematic Reviews:

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studienteilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindest-Beobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
Marshall, D. 1997	DARE, Cochrane Library	Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures	To determine the ability of bone density measurements in women to predict later fractures.	<i>postmenopausale Frauen (mittleres Alter 57-83 Jahre)</i>	<i>90'000 patient-years</i>	11	22	Bis 1994	Measurement at the spine had a predictive ability for a decrease of 1SD in bone density for spine fractures, with a RR of 2.3 (95% confidence interval, CI: 1.9, 2.8). Measurement at the hip was better for predicting hip fractures, with a RR of 2.6 (95% CI: 2.0, 3.5). All other measurements had similar predictive ability, RR of 1.5 (95% CI: 1.4, 1.6).	Measurements of bone mineral density can predict fracture risk but cannot identify individuals who will have a fracture. We do not recommend a programme of screening menopausal women for osteoporosis by measuring bone density.	<i>QUOROM 15/18</i>	-
Nelson, H. D. 1999	DARE, Cochrane Library	Osteoporosis in postmenopausal women: diagnosis and monitoring	To examine evidence on the benefits and harms of screening asymptomatic postmenopausal women for osteoporosis.	<i>postmenopausale Frauen</i>	<i>8734 (für DEXA)</i>	2 (für DEXA)	22	Bis 2001	Although many studies have been published about osteoporosis in postmenopausal women, there have been no trials of screening and, therefore, no direct evidence that screening improves outcomes. Instruments developed to assess clinical risk factors for low bone density or fractures generally have moderate-to-	Although there is no direct evidence that screening prevents fractures, there is evidence that the prevalences of osteoporosis and fractures increase with	<i>QUOROM 17/18</i>	-

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studienteilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
									<p>high sensitivity and low specificity, many have not been validated, and none have been widely tested in a practice setting. Among different bone density tests measured at various sites, bone density measured at the femoral neck by dual-energy x-ray absorptiometry is the best predictor of hip fracture and is comparable to forearm measurements for predicting fractures at other sites. Women with low bone density have a 40% to 50% reduction in fracture risk when treated with raloxifene (vertebral fractures) or bisphosphonates (both vertebral and nonvertebral fractures). Trials of estrogen are inconclusive because of methodologic limitations.</p>	<p>age, that the short-term risk of fracture can be estimated by bone measurement tests and risk factor assessment, and that treatment may reduce fracture risk among women with low bone density.</p>		

## Diagnostik der Osteoporose (HTZ):

## Primärstudien:

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindest-Beobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
Albrand 2002	PreMedline	Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: The OFELY Study	The objective of this study was to identify independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women.	healthy postmenopausal women	n=672	--	63	---	The final model consisted of seven independent predictors of incident osteoporotic fractures....  We found that some-but not all-previously reported clinical risk factors for skeletal fragility predicted all fragility fractures independently of BMD in healthy postmenopausal women, although they differed somewhat from those predicting specifically hip fractures in elderly women.		QUADAS: n.a.	-
Ayers 2000	Medline	Reconciling quantitative ultrasound of the calcaneus with X-ray-based measurements of the central skeleton	To evaluate the utility of quantitative ultrasound (QUS) of the calcaneus to diagnose osteoporosis, ....	Women aged 50 years and older	n=312	--		---	The sensitivity of the individual central sites for the diagnosis of osteoporosis was 49% at the spine (46 of 94 women), 32% at the total hip (30 of 94 women), and 81% at the femoral neck (76 of 94 women). At a QUS T score < or = -1, the peripheral technique had a sensitivity of 62% and a specificity of 72%. Combining a QUS T score of < or = -1 followed by a risk factor assessment of women with a	If peripheral QUS measurements and risk factor assessment are the only tools employed before initiation of therapy, the benefits of increased ease of diagnosis will need to be balanced	QUADAS: 6 Yes 7 No 1 Unclear	-

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
									QUS T score $\geq -0.99$ using a cut point of 11 increased sensitivity to 81% (comparable with femoral neck DXA) but decreased specificity to 58%.	against potentially unnecessary treatment in some normal patients and lack of treatment in some osteoporotic patients.		
Bachman 2002	Medline	Comparison of heel ultrasound and finger DXA to central DXA in the detection of osteoporosis. Implications for patient management	The goal of the study was to investigate the potential discordance in patient management when a clinician assumes that a peripheral device is a diagnostic surrogate for central DXA in the detection and treatment of osteoporosis.	Asymptomatic women		--		---	Heel ultrasound identified 7 out of every 22 osteoporotic patients diagnosed with central DXA. Finger DXA identified 5 out of every 22 osteoporotic patients. Using lower T-scores for the peripheral devices increased sensitivity but markedly increased discordance with DXA.	The peripheral devices we studied cannot be considered equivalent surrogates for central DXA in the screening of asymptomatic women for osteoporosis.	QUADAS: n.a.	-
Colon-Emeric 2002	PreMedline	Can Historical and Functional Risk Factors be Used to Predict	The objectives of the study were: (1) to evaluate the	community-dwelling men and women aged 65 years	n = 7654).	--	72	---	Functional status impairment is an important predictor of fracture in older community-dwelling adults. The		QUADAS: n.a.	-

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindest-Beobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
		Used to Predict Fractures in Community-Dwelling Older Adults? Development and Validation of a Clinical Tool	evaluate the contribution of impaired functional status, cognition and medication to fracture risk; (2) to determine whether risk factor profiles differ between regionally and socially diverse populations; and (3) to develop and validate a simple fracture prediction instrument for use in older adults using easily obtainable clinical information.	aged 65 years or over without a history of previous fracture at the baseline interview (					dwelling adults. The contribution of risk factors to fracture risk may differ between distinct populations.			
Hans 2002	PreMedline	Is time since hip fracture influencing the discrimination between fractured and	Our study evaluated the ability of three calcaneal QUS devices to discriminate	Fifty postmenopausal hip-fractured patients and 46 postmenopausal age-matched	n=96	--	9	---	....no significant difference was found between them. In the subset of 15 hip-fractured subjects, no significant differences were found between ultrasound	However, .....the time since fracture which seems to negatively influence results	QUADAS: n.a.	-



Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
		nonfractured subjects as assessed at the calcaneum by three technologically different quantitative ultrasound devices?	patients with osteoporotic hip fracture from control subjects, using the same population.	controls were included in this study...					parameters of the first visit and 9 months after except for the heel width (soft tissue variation).	obtained on dry versus wet QUS systems.		
Hartl 2002	Medline	Discriminatory ability of quantitative ultrasound parameters and bone mineral density in a population-based sample of postmenopausal women with vertebral fractures: results of the Basel Osteoporosis Study	The discriminatory potential to classify subjects with or without vertebral fractures was tested cross-sectionally with different methods for the measurement of bone status	postmenopausal women (aged 65-75 years)	n = 500	--		---	Results of a discriminant analysis showed sensitivities between 84% and 58% and specificities between 72% and 58% for the respective DXA and QUS parameters.	However, the performance of QUS measurements is at least comparable with DXA measurements in identifying subjects with multiple vertebral fractures randomly selected from the population	QUADAS: 12 Yes 1 No 1 Unclae	-
Miller 2002	Medline	Prediction of fracture risk in postmenopausal white women with peripheral	We studied the association between BMD measurements at peripheral	postmenopausal white women, without prior diagnosis of	n = 149'524	--	12	---	All measurement sites/devices predicted fracture equally well, and risk prediction was similar whether calculated from the manufacturers' young normal	We conclude that low BMD found by peripheral technologies, regardless of	QUADAS: n.a.	-

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
		bone densitometry: evidence from the National Osteoporosis Risk Assessment	sites and subsequent fracture risk at the hip, wrist/forearm, spine, and rib	osteoporosis.					values (T scores) or using SDs from the mean age of the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA) population.	the site measured, is associated with at least a twofold increased risk of fracture within 1 year, even at skeletal sites other than the one measured.		
Roy 2003	PreMedline	Determinants of incident vertebral fracture in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS)	The aim of this analysis was to determine the influence of lifestyle, anthropometric and reproductive factors on the subsequent risk of incident vertebral fracture	men and women ... recruited from population registers from 28 centers across Europe.	aged 50-79 years.	--	45	---	In women, an age at menarche 16 years or older was associated with an increased risk of vertebral fracture (RR=1.80; 95%CI 1.24, 2.63), whilst use of hormonal replacement was protective (RR=0.58; 95%CI 0.34, 0.99). None of the lifestyle factors studied including smoking, alcohol intake, physical activity or milk consumption showed any consistent associations with incident vertebral fracture.	In conclusion our data suggest that modification of other lifestyle risk factors is unlikely to have a major impact on the population occurrence of vertebral fractures. The important biological mechanisms underlying vertebral fracture risk need to be explored using	QUADAS: n.a.	-

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindest-Beobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
										new investigational strategies.		
van Staa 2002	PreMedline	Utility of medical and drug history in fracture risk prediction among men and women	The objective of this study was to evaluate the performance of a series of risk factors routinely listed in primary care records for the prediction of future fracture.	adult patients with a recorded fracture between 1988 and 1999 and an equal number of controls	n = 231,778	--		---	In addition to a previous history of fracture, 11 items were identified that independently predicted fracture risk (history of anemia, dementia, cerebrovascular disease, and chronic obstructive pulmonary disease; recent use of oral corticosteroids, anticonvulsants, nonsteroidal anti-inflammatory drugs [NSAIDs], antiarrhythmics, hypnotics/anxiolytics, antidepressants, and anti-Parkinson drugs).	The data suggest that routinely recorded medical risk factors permit identification of groups of patients with a substantial increase in future risk of fracture. Further investigations, such as bone densitometry, might be conveniently targeted at this group of patients.	QUADAS: n.a.	-

## Medikamentöse Primärprävention und medikamentöse Therapie der Osteoporose (HTZ)

## Systematic Reviews:

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindest-Beobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
Cardona, J. M. 1997	DARE, Cochrane Library	Calcitonin versus etidronate for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a meta-analysis of published clinical trials	To determine the efficacy of calcitonin and etidronate in the prevention of osteoporosis and osteoporotic fractures in postmenopausal women.	<i>postmenopausale Frauen</i>	1778 patient-years	24	12	<i>Bis 1995</i>	The aggregated number of vertebral fractures prevented by the treatment was 59.2 per 1000 patient years (95% CI: 55.1 to 63.3) for calcitonin and 28.3 (95% CI: 26.2 to 30.4) for etidronate.	Pooled results suggest that calcitonin prevents more vertebral fractures but the clinical trials are very heterogeneous. ....Neither of the drugs provides evidence of efficacy in the prevention of hip fractures.	QUOROM 15/18	-
Cranney, A. 2002	Cochrane Database of Systematic Reviews	Etidronate for treating and preventing postmenopausal osteoporosis	To systematically review the efficacy of etidronate on bone density, fractures and toxicity in postmenopausal women.	<i>postmenopausale Frauen</i>	1010	13	12	<i>Bis 1998</i>	The data suggested a reduction in vertebral fractures with a pooled relative risk of 0.60% (95% CI 0.41 to 0.88). There was no effect on non-vertebral fractures (pooled relative risk 1.00, (95% CI 0.68 to 1.42)). Etidronate, relative to control, increased bone density after three years of treatment in the lumbar spine by 4.27% (95% CI 2.66 to 5.88), in the femoral neck by	Etidronate increases bone density in the lumbar spine and femoral neck. The pooled estimates of fracture reduction with etidronate are consistent with a reduction in	QUOROM 16/18	-

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
									2.19% (95% CI 0.43, 3.95) and in the total body by 0.97% (95% CI 0.39, 1.55). Effects were larger at 4 years, though the number of patients followed was much smaller.	vertebral fractures, but no effect on non-vertebral fractures		
Cranney,A. 2002	PubMed	Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. II. Meta-analysis of alendronate for the treatment of postmenopausal women	To review the effect of alendronate on bone density and fractures in postmenopausal women	<i>postmenopausale Frauen</i>	12855	11	24	<i>Bis 1999</i>	Alendronate increases bone density in both early postmenopausal women and those with established osteoporosis while reducing the rate of vertebral fracture over 2-3 yr of treatment. Reductions in nonvertebral fractures are evident among postmenopausal women without prevalent fractures and have bone mineral density (BMD) levels below the World Health Organization threshold for osteoporosis. The impact on fractures appears consistent across all fracture types, casting doubt on traditional distinctions between osteoporotic and nonosteoporotic fractures.		<i>QUOROM 17/18</i>	-
Cranney,A. 2002	PubMed	Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. III. Meta-	To review the effect of risedronate on bone density and fractures in postmenopausal women	<i>postmenopausale Frauen</i>	12958	8	18	<i>Bis 2000</i>	The major methodological limitation of the trials was the loss to follow-up, which was over 20% in most trials and over 35% in the largest study. However, the magnitude of the	Risedronate substantially reduces the risk of both vertebral and nonvertebral	<i>QUOROM 18/18</i>	-

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindest-Beobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
		analysis of risedronate for the treatment of postmenopausal osteoporosis	al women.						treatment effect was unrelated to loss to follow-up, and in one of the largest trials, more high-risk patients were lost to follow-up in the control than in the treatment group. The pooled relative risk (RR) for vertebral fractures in women given 2.5 mg or more of risedronate was 0.64 [95% confidence interval (CI) 0.54, 0.77]. The pooled RR of nonvertebral fractures in patients given 2.5 mg or more of risedronate was 0.73 (95% CI 0.61, 0.87).	fractures. This fracture reduction is accompanied by an increase in bone density of the lumbar spine and femoral neck in both early postmenopausal women and those with established osteoporosis.		
Cranney,A. 2002	PubMed	Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IV. Meta-analysis of raloxifene for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis	To review the effect of raloxifene on bone density and fractures in postmenopausal women	<i>postmenopausale Frauen</i>	<i>Etwa 10200</i>	7	36	<i>Bis 2000</i>	Data from one large dominating trial suggest a reduction in vertebral fractures with a relative risk (RR) of 0.60 [95% confidence interval (CI) 0.50-0.70, P < 0.01]. The RR of nonvertebral fractures in patients given 60 mg or more of raloxifene in the larger study was 0.92 (95% CI 0.79-1.07, P = 0.27.	Raloxifene increases bone density, and the effect increases over 2 yr. The data suggest a positive impact of raloxifene on vertebral fractures. There was little effect of raloxifene on nonvertebral fractures.	<i>QUOROM 18/18</i>	
Cranney,A.	PubMed	Meta-analyses	To review the	<i>postmenopaus</i>					Calcitonin reduced the	Calcitonin likely	<i>QUOROM</i>	

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
2002	d	of therapies for postmenopausal osteoporosis. VI. Meta-analysis of calcitonin for the treatment of postmenopausal osteoporosis	effect of calcitonin on bone density and fractures in postmenopausal women.	ale Frauen	3993	30	60	Bis 2000	incidence of vertebral fractures, with a pooled relative risk (RR) of 0.46 [95% confidence interval (CI) 0.25-0.87, P = 0.02, n = 1404, 4 trials]. However, the RR from the one relatively large randomized controlled trial (RCT) was 0.79 (95% CI 0.62-1.00, P = 0.05, n = 1108). For nonvertebral fractures, the pooled RR was 0.52 (95% CI 0.22-1.23, P = 0.14, n = 1481, 3 trials). Once again, the single large trial showed a less impressive effect than the smaller trials (RR 0.80, 95% CI 0.59-1.09, P = 0.16, n = 1245).  Methodologically weaker studies tended to show greater effects on bone density, and the lumbar spine results suggested the possibility of publication bias	reduces the risk of vertebral fracture; its effect on nonvertebral fracture remains uncertain.	18/18	-
Cranney, A. 2002	PubMed	Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX: Summary of meta-analyses of therapies for	This section summarizes the results of the seven systematic reviews of osteoporosis therapies	postmenopausal Frauen	---	---	---	---	We highlight the methodological strengths and weaknesses of the individual studies, and summarize the effects of treatments on the risk of vertebral and nonvertebral fractures and on bone density, including effects		k.A. (Summary)	-

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
		postmenopausal osteoporosis	published in this series [calcium, vitamin D, hormone replacement therapy (HRT), alendronate, risedronate, raloxifene, and calcitonin] and systematic reviews of etidronate and fluoride we have published elsewhere.						in different patient subgroups. We provide an estimate of the expected impact of antiosteoporosis interventions in prevention and treatment populations using the number needed to treat (NNT) as a reference. In addition to the evidence, judgements about the relative weight that one places on weaker and stronger evidence, attitudes toward uncertainty, circumstances of patients' and societal values or preferences will, and should, play an important role in decision-making regarding anti-osteoporosis therapy.			
Cumming, R. G. 1997	DARE, Cochrane Library	Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women	To assess the effectiveness of calcium supplements and/or dietary calcium for the prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women.	<i>postmenopausal Frauen</i>	3638 (in den 4 RCT)	37 (davon 4 RCT)	18	Bis 1997	For calcium supplements, the 4 RCTs reported RRs between 0.3 and 0.7, a reduced fracture risk among women randomised to receive calcium supplements.	The authors conclude that calcium supplements and dietary calcium probably reduce the risk of osteoporotic fractures in older women.	QUOROM 10/18	-
Gillespie, W. J. 2002	Cochrane Database of	Vitamin D and vitamin D analogues for preventing	To determine the effects of supplementation with Vitamin	<i>postmenopausal Frauen oder Männer über 65 Jahren</i>		21	12	Bis 2000	Almost all estimates of treatment effects are based on single studies. Administration of vitamin D3 alone without	Uncertainty remains about the efficacy of regimens which	QUOROM 16/18	-



Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindest-Beobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
	Systematic Reviews	fractures associated with involutional and postmenopausal osteoporosis	D or a Vitamin D analogue in the prevention of fractures of the axial and appendicular skeleton in elderly men or women with involutional or postmenopausal osteoporosis.						calcium co-supplementation was not associated with any reduction in incidence of hip fracture (relative risk (RR) 1.20, 95% confidence interval (CI) 0.83, 1.75) or other non-vertebral fracture. Administration of vitamin D3 with calcium co-supplementation to frail elderly people in sheltered accommodation was associated with a reduction in incidence of hip fracture (RR 0.74, 95% CI 0.60, 0.91)..... No statistically significant effects were found for other comparisons of vitamin D or its analogues against each other, with and without calcium supplementation.	include vitamin D or its analogues in fracture prevention. Particularly if co-supplementation of calcium is required, significant cost differences are likely to exist between regimens. Further large randomised trials are currently being conducted to clarify the effectiveness of community fracture prevention programmes employing vitamin D supplementation		
Haguenaue r,D 2002	Cochrane Database of	Fluoride for treating postmenopausal osteoporosis	To assess the efficacy of fluoride therapy on bone loss,	<i>postmenopausale Frauen</i>	1429	11	24	<i>Bis 1998</i>	The RR for new vertebral fractures was not significant at two years [0.87 (95%CI: 0.51,1.46)] or at four years	Although fluoride has an ability to increase BMD	<i>QUOROM 16/18</i>	-

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
	Systematic Reviews		vertebral and non-vertebral fractures and side effects in postmenopausal women.						[0.9(95%CI: 0.71,1.14)]. The RR for new non-vertebral fractures was not significant at two years 1.2(95%CI: 0.68,2.1) but was increased at four years in the treated group 1.85(95%CI: 1.36,2.5), especially if used at high doses and in a non slow release form	at lumbar spine, it does not result in a reduction of vertebral fractures. In increasing the dose of fluoride, one increases the risk of non-vertebral fracture and gastrointestinal side effects without any effect on the vertebral fracture rate		
Hochberg, M. 2000	DARE, Cochrane Library	Preventing fractures in postmenopausal women with osteoporosis: a review of recent controlled trials of antiresorptive agents	To review and summarise the evidence from randomised controlled trials (RCTs), of the ability of antiresorptive treatments to reduce the risk of fractures in postmenopausal women with osteoporosis.	postmenopausale Frauen	Etwa 57'000 (n zu einigen Studien nicht angegeben)	38	12	Bis 1999	Alendronic acid and risedronic acid are the only agents that have demonstrated a consistent reduction in the risk of multiple fractures across trials, including a reduction in the incidence of both radiographic vertebral fractures and nonspine fractures, in postmenopausal women. Raloxifene has demonstrated evidence of a reduction in the risk of both radiographic and clinical vertebral fractures, but not		QUOROM 5/18	-

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
									nonvertebral fractures. There was limited evidence of antifracture efficacy for calcium and vitamin D, primarily in a nursing home setting or in elderly individuals with low intakes of these nutrients. Furthermore, since both the placebo and active treatment groups received calcium and vitamin D in most trials, it appears that the other agents provided benefits beyond those of calcium and vitamin D. There was insufficient evidence from RCTs to support the antifracture efficacy of other agents, such as intranasal calcitonin, oestrogen replacement therapy and other bisphosphonates (e.g. etidronic acid), in postmenopausal women. Nevertheless, data from observational studies in this population suggest that oestrogen and etidronic acid may have antifracture efficacy.			
Kanis, J. A. 1999	DARE, Cochrane Library	Effect of calcitonin on vertebral and other fractures	....examined the incidence of vertebral and non-vertebral fractures in	<i>postmenopausale Frauen</i>	1309	14	12	<i>Bis 1996</i>	The relative risk of any fracture for individuals taking calcitonin versus those not taking calcitonin was 0.43 (95% CI 0.38-0.50). The effect was	We conclude that, within the limitations of this study, treatment with	<i>QUOROM 5/18</i>	-

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
			published randomised clinical trials using calcitonin by parenteral injection or intranasal spray.						apparent for both vertebral fracture (RR 0.45; 95% CI 0.39-0.53) and non-vertebral fractures (RR 0.34; 95% CI 0.17-0.68).....  The exclusion of men or the exclusion of any secondary cause of osteoporosis made no difference to the significance of these findings (RR 0.53; 95% CI 0.43-0.64)	calcitonin is associated with a significant decrease in the number of vertebral and non-vertebral fractures.		
Papadimitropoulos, E. 2002	PubMed	Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VIII: Meta-analysis of the efficacy of vitamin D treatment in preventing osteoporosis in postmenopausal women	To review the effect of vitamin D on bone density and fractures in postmenopausal women	postmenopausal Frauen	6187	25	12	Bis 1999	Vitamin D reduced the incidence of vertebral fractures [relative risk (RR) 0.63, 95% confidence interval (CI) 0.45-0.88, P < 0.01) and showed a trend toward reduced incidence of nonvertebral fractures (RR 0.77, 95% CI 0.57-1.04, P = 0.09). Most patients in the trials that evaluated vertebral fractures received hydroxylated vitamin D, and most patients in the trials that evaluated nonvertebral fractures received standard vitamin D.	Vitamin D decreases vertebral fractures and may decrease nonvertebral fractures. The available data are uninformative regarding the relative effects of standard and hydroxylated vitamin D.	QUOROM 18/18	-
Shea, B. 2002	PubMed	Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VII. Meta-	To summarize controlled trials examining the effect of calcium on bone density	postmenopausal Frauen	1806	15	18	Bis 1998	The relative risk (RR) of fractures of the vertebrae was 0.77, with a wide CI (95% CI 0.54-1.09); the RR for nonvertebral fractures was 0.86 (95% CI 0.43-1.72).	Calcium supplementation alone has a small positive effect on bone density. The	QUOROM 18/18	-

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
		analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis	and fractures in postmenopausal women							data show a trend toward reduction in vertebral fractures, but do not meaningfully address the possible effect of calcium on reducing the incidence of nonvertebral fractures.		
Vallecillo, G. 1999	DARE, Cochrane Library	Tratamiento de la osteoporosis con calcio y vitamina D. Revision sistematica. [Treatment of osteoporosis with calcium and vitamin D. Systematic review]	Systematic review of the efficacy of calcium and vitamin D for the treatment of osteoporosis.	<i>postmenopausale Frauen</i>	k.A.	31	12	Bis 1996	(in den einschliessbaren RCT mit Frakturdaten keine Angabe von relativen Risiken)	Calcium treatment is efficacious in populations with low intake receiving substantial supplementation. Vitamin D is efficacious associated with calcium mainly in deficient populations. Efficacy of calcitriol and other derivatives is more controversial.	QUOROM 15/18	-

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
Wells, G. 2002	PubMed	Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. V. Meta-analysis of the efficacy of hormone replacement therapy in treating and preventing osteoporosis in postmenopausal women	To review the effect of hormone replacement therapy (HRT) on bone density and fractures in postmenopausal women	postmenopausale Frauen	3986	7	12	Bis 1999	HRT showed a trend toward reduced incidence of vertebral fractures [relative risk (RR) 0.66, 95% confidence interval (CI) 0.41-1.07; 5 trials] and nonvertebral fractures (RR 0.87, 95% CI 0.71-1.08; 6 trials).	The data show a nonsignificant trend toward a reduced incidence in vertebral and nonvertebral fractures.	QUOROM 17/18	-

## Medikamentöse Primärprävention und medikamentöse Therapie der Osteoporose (HTZ)

## Primärstudien:

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindest-Beobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
Black. 2000	Medline	Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. FIT Research Group.	We examined the effect of alendronate treatment for 3-4 yr on risk of new fracture	women with osteoporosis enrolled in the Fracture Intervention Trial	N = 3658	--	36	---	pooled to obtain a more precise estimate of the effect of alendronate on relative risk of fracture (relative risk, 95% confidence interval): hip (0.47, 0.26-0.79), radiographic vertebral (0.52, 0.42-0.66), clinical vertebral (0.55, 0.36-0.82), and all clinical fractures (0.70, 0.59-0.82).	We conclude that reductions in fracture risk during treatment with alendronate are consistent in women with existing vertebral fractures and those without such fractures but with bone mineral density in the osteoporotic range.	CONSORT 12/22	-
Brumsen. 2002	Medline	Daily oral pamidronate in women and men with osteoporosis: a 3-year randomized placebo-controlled clinical trial with a 2-year open extension	The efficacy and safety of oral pamidronate was examined	Seventy-eight postmenopausal women and 23 men with at least one prevalent vertebral fracture	N = 101	--		---	Fractures of previously normal vertebrae occurred in 15 of 45 patients treated with placebo (33.3%) and in 5 of 46 patients treated with pamidronate (11%). The relative risk was 0.33 (95% CI, 0.14-0.77).	One hundred fifty milligrams daily of pamidronate is an effective and safe treatment of women and men with established osteoporosis.	CONSORT 15/22	-

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindest-Beobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
Greenspan 2002	Medline	Two-year results of once-weekly administration of alendronate 70 mg for the treatment of postmenopausal osteoporosis	The aim of this study was to provide confirmation that once-weekly dosing with 70 mg of alendronate (seven times the daily oral dose) and twice-weekly dosing with 35 mg is equivalent to the 10-mg once-daily regimen	postmenopausal women (aged 42-95 years) with osteoporosis	N = 1258	--	24	---	The incidence rates of clinical fractures, captured as adverse experiences, were similar among the groups.	The 2-year results confirm the conclusion reached after 1 year that once-weekly alendronate is therapeutically equivalent to daily dosing, providing patients with a more convenient dosing option that may potentially enhance adherence to therapy.	CONSORT 14/22	-
Heany. 2002	Medline	Risedronate reduces the risk of first vertebral fracture in osteoporotic women	We examined the risk of first vertebral fracture in postmenopausal women who were enrolled in four placebo-controlled clinical trials of risedronate	postmenopausal women	N = 312	--	36	---	The incidence of first vertebral fracture was 9.4% in the women treated with placebo and 2.6% in those treated with risedronate 5 mg (risk reduction of 75%, 95% confidence interval 37% to 90%; P = 0.002). The number of patients who would need to be treated to prevent one new vertebral fracture is 15.	Risedronate treatment therefore significantly reduces the risk of first vertebral fracture in postmenopausal women with osteoporosis, with a similar magnitude of	CONSORT 13/22	-



Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
										effect early and late after the menopause.		
McCloskey. 2001	Medline	Effects of clodronate on vertebral fracture risk in osteoporosis: a 1-year interim analysis	The aim of this study was to determine whether clodronate reduced the incidence of vertebral fractures in patients with osteoporosis.	Patients with densitometrically proven osteoporosis	N = 483	--	36	---	Incident vertebral fractures were observed in 27 patients at 1 year in the placebo group (9.0%) and in 14 patients receiving clodronate (4.9%) (relative risk 0.54; 95% CI 0.29-1.02; p = 0.07).	We conclude that clodronate 800 mg daily is effective in preventing bone loss, and at 1 year, there is a trend consistent with antifracture efficacy in patients with established osteoporosis regardless of causation.	CONSORT 17/22	-
Meunier. 2002	Medline	Strontium ranelate: dose-dependent effects in established postmenopausal vertebral osteoporosis--a 2-year randomized placebo controlled trial	The aim of the strontium ranelate (SR) for treatment of osteoporosis (STRATOS) trial was to investigate the efficacy and safety of different doses of SR	osteoporotic women with at least one previous vertebral fracture	N = 353	--	24	---	There was a significant reduction in the number of patients experiencing new vertebral deformities in the second year of treatment with 2 g/d SR [relative risk 0.56; 95% confidence interval (0.35; 0.89)].	In conclusion, SR therapy increased vertebral BMD and reduced the incidence of vertebral fractures.	CONSORT 17/22	-
Meyer. 2002	Medline	Can vitamin D supplementatio	Randomized controlled trials	Residents from 51 nursing	N = 1144		24		There was no difference in the incidence of hip fracture (p =	In conclusion, we found that	CONSORT	

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindest-Beobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
		n reduce the risk of fracture in the elderly? A randomized controlled trial	have shown that a combination of vitamin D and calcium can prevent fragility fractures in the elderly. Whether this effect is attributed to the combination of vitamin D and calcium or to one of these nutrients alone is not known.	homes were		--		---	0.66, log-rank test), or in the incidence of all nonvertebral fractures ( $p = 0.60$ , log-rank test) in the vitamin D group compared with the control group.	an intervention with 10 microg of vitamin D3 alone (400 IU) produced no fracture-preventing effect in a nursing home population of frail elderly people.	17/22	-
Neer 2001	Medline	Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis.	Once-daily injections of parathyroid hormone ..... their effects on fractures are unknown.	postmenopausal women with prior vertebral fractures	N = 1637	--	21	---	New vertebral fractures ...the respective relative risks of fracture in the 20-microg and 40-microg groups, as compared with the placebo group, were 0.35 and 0.31 (95 percent confidence intervals, 0.22 to 0.55 and 0.19 to 0.50).... New nonvertebral fragility fractures (relative risk, 0.47 and 0.46, respectively (95 percent confidence intervals, 0.25 to 0.88 and 0.25 to 0.86).	Treatment of postmenopausal osteoporosis with parathyroid hormone (1-34) decreases the risk of vertebral and nonvertebral fractures;...	CONSORT 15/22	-
Orwoll. 2000	Medline	Alendronate for the treatment	...osteoporosis in men has	men (age, 31 to 87 years;					The incidence of vertebral fractures was lower in the	In men with osteoporosis,	CONSORT	

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindest-Beobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
		of osteoporosis in men	been relatively neglected as a subject of study. There have been no large, controlled trials of treatment in men.	mean, 63) with osteoporosis	N = 241	--	24	---	alendronate group than in the placebo group (0.8 percent vs. 7.1 percent, P=0.02).	alendronate significantly increases spine, hip, and total-body bone mineral density and helps prevent vertebral fractures and decreases in height.	15/22	-
Reginster, 2001	Medline	Intermittent cyclic tiludronate in the treatment of osteoporosis	The objective of the study was to determine the efficacy and safety of tiludronate in the treatment of postmenopausal osteoporosis.	1805 women with low vertebral bone mineral density and prevalent vertebral fractures and 488 women with low bone mineral density and no prevalent fracture	N = 2293	--	60	---	tiludronate administered at these two doses in a cyclic intermittent regimen was not effective in reducing the incidence of vertebral fractures or increasing spinal bone mineral density.	Thus, tiludronate, administered at these doses in a cyclic intermittent regimen, cannot be considered an appropriate treatment of postmenopausal osteoporosis, notwithstanding a high safety profile.	CONSORT 16/22	-
Rossouw, J. E. 2002	Medline	Risks and benefits of estrogen plus progestin in	To assess the major health benefits and risks of the	postmenopausal Frauen	16608	--	62	---	On May 31, 2002, after a mean of 5.2 years of follow-up, the data and safety monitoring board recommended stopping	Overall health risks exceeded benefits from use of	CONSORT 20/22	-

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studienteilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
		healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial	most commonly used combined hormone preparation in the United States.						the trial of estrogen plus progestin vs placebo because the test statistic for invasive breast cancer exceeded the stopping boundary for this adverse effect and the global index statistic supported risks exceeding benefits. This report includes data on the major clinical outcomes through April 30, 2002. Estimated hazard ratios (HRs) (nominal 95% confidence intervals [CIs]) were as follows: CHD, 1.29 (1.02-1.63) with 286 cases; breast cancer, 1.26 (1.00-1.59) with 290 cases; stroke, 1.41 (1.07-1.85) with 212 cases; PE, 2.13 (1.39-3.25) with 101 cases; colorectal cancer, 0.63 (0.43-0.92) with 112 cases; endometrial cancer, 0.83 (0.47-1.47) with 47 cases; hip fracture, 0.66 (0.45-0.98) with 106 cases; and death due to other causes, 0.92 (0.74-1.14) with 331 cases.	combined estrogen plus progestin for an average 5.2-year follow-up among healthy postmenopausal US women. All-cause mortality was not affected during the trial. The risk-benefit profile found in this trial is not consistent with the requirements for a viable intervention for primary prevention of chronic diseases, and the results indicate that this regimen should not be initiated or continued for primary prevention of CHD.		
Rubin 2001	Medline	Sustained-	We ascertained	older women					The vertebral fracture rate	The SR-NaF	CONSOR	

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindest-Beobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
		release sodium fluoride in the treatment of the elderly with established osteoporosis	the safety and efficacy of fluoride in augmenting spinal bone mass and reducing spinal fractures	with established osteoporosis	N = 85	--	42	---	determined by means of computer assistance in the SR-NaF group was significantly lower than that in the control group (relative risk [RR], 0.32; 95% confidence interval [CI], 0.14-0.73; P =.007). Results of visual adjudicated inspection also confirmed a significant reduction in fracture rate (RR, 0.40; 95% CI, 0.17-0.95; P =.04).	group significantly decreased the risk for vertebral fractures...	T 16/22	-
Trivedi 2003	Medline	Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial	To determine the effect of four monthly vitamin D supplementation on the rate of fractures	men and women aged 65 years and over living in the community	N = 2686	--	60	---	Relative risks in the vitamin D group compared with the placebo group were 0.78 (95% confidence interval 0.61 to 0.99, P=0.04) for any first fracture and 0.67 (0.48 to 0.93, P=0.02) for first hip, wrist or forearm, or vertebral fracture.	Four monthly supplementation with 100 000 IU oral vitamin D may prevent fractures without adverse effects in men and women living in the general community.	CONSORT T 17/22	-
Watts. 2003	PreMedline	Risedronate prevents new vertebral fractures in postmenopausal women at	To determine the effect of risedronate on vertebral fracture in high-risk subjects,	postmenopausal osteoporotic women	N = 3684	--	12	---	treatment for 1 yr with risedronate 5 mg/d reduced the risk of new vertebral fractures by 62% vs. control (relative risk, 0.38; 95% confidence interval, 0.25, 0.56;	Significant reduction in fracture risk after 1 yr is an important benefit in patients at high	CONSORT T 12/22	-

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindest-Beobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	Qualität	Eigene Kommentare
		high risk	we pooled data from two randomized, double-blind studies [Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Multinational (VERT-MN) and VERT-North America (VERT-NA)]						P < 0.001) and of multiple new vertebral fractures by 90% vs. control (relative risk, 0.10; 95% confidence interval, 0.04, 0.26; P < 0.001).	risk for fracture because, without treatment, these patients are likely to sustain new fractures in the near term.		

## HTA-Berichte (HTZ):

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindest-Beobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	eigene Kommentare
Agence d'Evaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé, Québec (AETMIS) 2001	HTA-Datase, Cochrane Library	Osteoporosis and fractures among people aged 65 and over: recommendations for an integrated framework for action in Quebec	To summarize the various reports published worldwide on osteoporosis screening, in order to 1) describe the recommendations and supporting arguments; 2) understand the differences between the recommendations in order to prepare a coherent summary; 3) make recommendations for an integrated framework for action against osteoporosis and fragility	---	---	11 international reports	---	Bis 2001	<p><i>AETMIS recommends the development and assessment of various ways to identify people at risk, promote good health care among the young and prevent falls among people aged 75 and over.</i></p> <p><i>Other recommendations highlight the need to develop and implement a guide to good clinical practices, and to assess its application.....</i></p>	Conclusions emphasize the need for a framework that integrates and appropriately sets out population-related and clinical interventions.	

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	eigene Kommentare
			fractures in Québec.								
Green, C. J. British Columbia Office of Health Technology Assessment 1997	HTA-Datase, Cochrane Library	Bone mineral density testing: does the evidence support its selective use in well women?	To examine the ability of bone density measurements in predicting fractures.	---	---	14 international reports	---	Bis 1997	<p>a) <i>Clinical trial evidence does not link BMD tests to improved health outcomes.</i></p> <p>b) <i>BMD has limited ability to identify women who will suffer fractures in the future.</i></p> <p>c) <i>The contribution of BMD to overall risk assessment has not been established.</i></p> <p>d) <i>Evidence has not been established that physicians prescription patterns are altered through use of BMD-measurements.</i></p> <p>e) <i>Some evidence has demonstrated that the response of women to a BMD test results could be harmful.</i></p> <p>f) <i>Models used to estimate the impact of BMD testing on population health find the impact is slight.</i></p>	Since the long term benefits of currently available interventions remain speculative, and clinically significant harm may exist with the use of BMD as a screening strategy, the answer to these questions is no.	
Hailey, D. Alberta Heritage Foundation for Medical Research	DARE, Cochrane Library	The effectiveness of bone density measurement and associated treatments for	To assess the effectiveness of bone density measurement (BDM) screening,	menopausal women	---	---	---	Bis 1996	There is fair evidence from prospective cohort studies suggesting that BDM can assess the risk of future fracture occurrence in populations over the short	The currently available evidence does not support BDM screening of menopausal	



Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	eigene Kommentare
1998		prevention of fractures: an international collaborative review	when used in conjunction with prophylactic treatments, i.e. hormone replacement therapy (HRT) and calcitonin, in preventing fractures in menopausal women in later life.						term, but not with a high degree of accuracy. There is fair evidence, from low-quality RCTs and observational studies, showing the efficacy of HRT and intranasal salmon calcitonin in preventing fractures while therapy is continued. ....  There is a lack of good quality evidence about the impact of a screening programme.	women in combination with HRT or intranasal salmon calcitonin. in the context of population or opportunistic screening for the prevention of fractures.	
Health Council of the Netherlands, Gezondheidsraad, 1998	HTA-Databank, Cochrane Library	Prevention of osteoporosis-related fractures.	What are the possible preventive, intervention strategies and how much would they reduce the economic and human costs?		---		---	1997	<i>Recommends the following preventive strategies on the basis of the data available at present:</i>  <i>Lifestyle changes, in this case: nutrition and physical exercise</i>  <i>Identification of people who are much more prone to fractures, followed by intervention; this may be in the form of: case finding, in the treatment setting, directly recognizing high-risk groups, such as nursing home residents</i>  <i>Treatment of osteoporosis</i>  .....		

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	eigene Kommentare
									<i>The Committee does not consider population screening.....</i>		
Homik, J. Alberta Heritage Foundation for Medical Research 1998	HTA-Datase, Cochrane Library	Quantitative ultrasound for bone density measurement	To provide an appraisal of the status of quantitative ultrasound (QUS) for bone density measurement, considering its performance and predictive value compared to x-ray based technology (DXA) and issues related to its use in Canada.					Bis 1998	<p>There is good correlation of QUS parameters with fracture prevalence for study populations. Values for relative risk are similar to, though somewhat lower than, corresponding data for DXA measurement. QUS measurements show only moderate correlation with those from DXA.</p> <p>There is no evidence of increased capture of an at-risk population if both tests are performed.....</p> <p>Use of QUS as a pre-screening tool prior to DXA appears inappropriate.</p>	Quantitative calcaneal ultrasound appears to be a promising diagnostic technology but its role in diagnosis of osteoporosis remains unclear. Further evidence regarding its long-term precision, predictive ability and potential cost-effectiveness is required before its place in routine health care services can be established.	
Homik, J. Alberta	HTA-Datase,	Selective testing with bone density	This report has been prepared to provide					Bis 1998	Guidelines for use of bone density measurement (BDM) in the management of		

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindest-Beobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	eigene Kommentare
Heritage Foundation for Medical Research 1999	Cochrane Library	measurement	information to the provincial Clinical Practice Guidelines Program and to assist debate on the appropriate use of BDM in routine health care services.					1999	osteoporosis in women should take account of the following issues: Whether the clinical target is maintenance of bone health or prevention of fractures. The clinical significance of both vertebral fracture and hip fracture. The substantial uncertainty in correctly classifying an individual as osteoporotic on the basis of her bone mineral density alone. Follow-up BDM at short time intervals will not provide a reliable measurement of changes in bone density. The minimum acceptable interval between measurements may be as long as two years. Available evidence does not support population screening using BDM. However, BDM provides a guide to bone health and risk of fracture. There is potential for selective use of BDM in association with appraisal of other clinical risk factors. Assessment protocols for such an approach have promise as a useful tool for selecting whom to test. Advice on treatment options should consider evidence of efficacy and effectiveness in terms of		

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	eigene Kommentare
									absolute reduction in risk of fracture, long term compliance and adverse effects. There is scope for the introduction of decision aids and other approaches to providing clients with information on benefits and risks of interventions. Additional information is required on the performance of newer types of BDM devices such as peripheral DXA. BDM services require excellent quality assurance. Reporting of BDM results should be factual. Recommendations for treatment should be avoided, unless the clinical history is available.		
Ringa, V. L'Agence Nationale d'Accreditation d'Evaluation en Sante 1991 (Update 2000)	HTA-Datase, Cochrane Library	Evaluation of bone mineral density measurement	Review of the literature concerning the technical aspects of BMD measurement, the epidemiology of osteoporosis, and the value of BMD measurement					Bis 1999	BMD measurement defines the extent of bone loss in osteoporosis and can be used as a baseline for evaluation of response to treatment. The main problem raised by osteopenia is its diagnosis at the time of menopause in order to prevent osteoporosis. BMD measurement appears to be the most reliable method, but would not be indicated if oestrogens were prescribed to all postmenopausal women.	BMD measurement cannot be recommended as a routine procedure for screening of osteoporosis in all postmenopausal women. BMD measurement is a method for	

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	eigene Kommentare
			for the diagnosis of osteoporosis or as a screening tool.						The exact correlation between a reduction of bone density and the fracture risk has not been defined.	evaluation of the efficacy of treatments for osteoporosis, but its value in the therapeutic management of the disease remains to be defined.	
Ringertz, H. <i>A report from the SBU, the Swedish Council on Technology Assessment in Health care 1997</i>	DARE, Cochrane Library	Bone density measurement: a systematic review	To determine the effectiveness of bone density measurements in predicting fractures among persons aged over 50 years.	Persons aged over 50 years not previously diagnosed with metabolic bone disorders, and not taking medication for bone or hormonally-regulated diseases. The majority of participants were women.	1568 (für QUS)	12 (2 für QUS)	34	Bis 1994	Analysis of the prospective cohort studies and verification using case-control studies shows a relationship between bone density and bone fracture. Whilst it is not possible to establish a distinct bone density threshold that will distinguish individuals who will experience fracture, it is possible to identify people who are at increased risk.	<i>There is no scientific basis for recommending bone density measurement in mass screening, selective screening or as an extra component in health checkups of asymptomatic individuals.....</i>	<i>A report from the SBU, the Swedish Council on Technology Assessment in Health care</i>
Sez, A. Agencia de Evaluacion de Tecnologias, Sanitarias	HTA-Database, Cochrane Library	Pathological complications of menopause	Menopausal therapies; Hormone replacement therapy.					Bis 1995	Short term HRT (lesser than 5 years) should probably be recommended for women with specific climacteric symptoms and long term therapy for women who have had a hysterectomy or premature		

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	eigene Kommentare
1995									menopause. For other women the best course of action is unclear. Bone densitometry as a screening diagnostic procedure to identify women at risk of hip fracture is not recommended on its poor positive predictive power.		
The Norwegian Centre for Health Technology Assessment 1999	HTA-Database, Cochrane Library	Osteoporosis - prophylaxis, diagnosis and treatment - Norwegian review of international studies				21	international reports	Bis 1999	Diagnostik: ...es macht wenig Sinn Knochendichtemessungen durchzuführen, ohne dass mehrere Risikofaktoren vorliegen...  Frakturprävention: ....Calcium und Vitamin D Zufuhr ist generell wichtig....körperliche Aktivität.....Sturzprävention muss sich gegen multiple Sturzursachen richten...Nutzen von Hüftprotektoren zur Zeit schwach dokumentiert....  Behandlung: Bisphosphonate, vor allem Alendronate, sind gut dokumentiert bezüglich Reduktion des Frakturrisikos....Es finden sich		

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studien Teilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	eigene Kommentare
									nur wenige Langzeitstudien....		
Medical Technology Unit-Federal Social Insurance Office, Switzerland 2002	HTA-Database, Cochrane Library	Swiss study on evaluation methods for the risk of osteoporosis fractures (SEMOF) (project)	...die Voraussagekraft von drei Knochen-Ultraschall Messmethoden bezüglich Hüftfraktur zu evaluieren und zu vergleichen,....	Kohorte von 70 bis 80 jährigen Frauen	7546	Primärstudie (Prospektive Kohortenstudie)	3.3 Jahre	Primärstudie	...Beide US-Methoden an der Ferse (Achilles+ und Sahara) haben eine signifikante und bedeutende Voraussagekraft des Frakturrisikos ergeben, mit einem Relativen Risiko (RR) zwischen 1.9 und 2.1 mit Achilles+, und zwischen 2.0 und 2.2 mit Sahara, für jede Verminderung des gemessenen Wertes um eine Standardabweichung unter den Mittelwert des gesamten SEMOF-Kollektivs. Die Auftrennung in Schenkelhals- und pertrochantäre Frakturen ergab die gleichen Resultate.....	Die Ultraschall-Untersuchungen der Ferse können demnach das Risiko für Hüftfraktur vorausbestimmen, und können demnach als „screening“-Methoden betrachtet werden, was erlaubt Densitometrien bei Frauen mit geringem Risiko zu vermeiden, und Frauen mit hohem Risiko zu erfassen. Sie können aber nicht der Diagnosestellung der Osteoporose dienen, da deren Definition gemäss WHO auf der	SEMOF ist eine diagnostische Primärstudie (wird hier unter HTA-Bericht geführt, da in der Cochrane Library ebenfalls in der HTA-Database aufgeführt)  QUADAS: 6 Yes 4 No 4 Unclear

Referenz	Datenbank	Titel	Ziel / Fragestellung	Selektionskriterien Studienteilnehmer	Gesamtstudienpopulation	Anzahl eingeschlossene Studien	Mindestbeobachtungsdauer in Monaten (follow-up)	durch eingeschlossene Studien abgedeckter Zeitraum	Ergebnisse	Schlussfolgerungen	eigene Kommentare
										Densitometrie beruht.	



## c) Tabelle der ausgeschlossenen Studien

ausgeschlossene Studien ISPM Basel:

Studie	Ausschlussgrund
U.S. Congress, Office of Technology Assessment (U.S. Congress, Office of Technology Assessment, Hip fracture outcomes in People Age 50 and Over-Background Paper)	Vor allem ökonomische Gesichtspunkte beleuchtet
Cameron I, 2003 <sup>145</sup>	Outcome weder Fraktur noch Knochendichte
Handoll HHG, 2003 <sup>146</sup>	Outcome: chirurgische Komplikationen und Spitalbehandlungsparameter
Cameron I, 2000 <sup>81</sup>	Outcome weder Fraktur noch Knochendichte
Milne AC, 2003 <sup>147</sup>	Intervention lediglich Supplementation
Papadimitropoulos E, 2002 <sup>92</sup>	Intervention lediglich Supplementation
Wang L, 2002 <sup>148</sup>	Outcome: Activities of daily living
Piaseu N, 2002 <sup>149</sup>	Intervention: Aufklärung über Osteoporose und Osteoporoseprävention
Blalock SJ, 2000 <sup>150</sup>	Intervention: Aufklärung über Osteoporose und Osteoporoseprävention

<b>Studie</b>	<b>Ausschlussgrund</b>
Blank RD, 1999 <sup>151</sup>	nur medikamentöse Interventionen
Ebeling PR, 2001 <sup>152</sup>	nur medikamentöse Interventionen
Komulainen M, 1997 <sup>153</sup>	nur medikamentöse Interventionen
Rolnick SJ, 2001 <sup>154</sup>	Intervention: Aufklärung über Osteoporose und Osteoporoseprävention
Tuppurainen MT, 1998 <sup>155</sup>	nur medikamentöse Interventionen
Aerssen J, 1999 <sup>156</sup>	Outcome nur Labormarker

ausgeschlossene Studien HTZ Zürich:

Studie	Ausschlussgrund
Basque Office for Health Technology Assessment Health Department Basque Government (OSTEBA) 1996 <sup>157</sup>	Nur Abstract verfügbar
Best, L. 1998 <sup>158</sup>	Nur Abstract verfügbar
Catalan Agency for Health Technology, Assessment 1995 <sup>159</sup>	Outcome nur Knochendichte, für Frakturdaten nur 1 Fall-Kontroll-Studie
Guanabens N. 2000 <sup>160</sup>	Direktvergleich verschiedener Therapieschemata ohne neutrale Kontrollgruppe
Iwamoto J. 2001 <sup>161</sup>	Direktvergleich verschiedener Therapieschemata ohne neutrale Kontrollgruppe
Johansson, C. 1995 <sup>162</sup>	Update bei Ringertz 1997 und Marshall 1996
Karpf 1997 <sup>163</sup>	Intransparente Literatursuche (keine Angabe zum Literaturesearch)
Li I. 2000 <sup>164</sup>	Nur Abstract verfügbar
Macedo 1998 <sup>165</sup>	Outcome nur Knochendichte, keine Frakturdaten
Mackerras 1997 <sup>166</sup>	Outcome nur Knochendichte, keine Frakturdaten

Studie	Ausschlussgrund
Maricic M. 2002 <sup>167</sup>	Lediglich frühe Daten des MOORE-trials, welche schon durch SR abgedeckt werden.
Meunier 1999 <sup>168</sup>	Nur 2 RCT's aufgeführt, welche bei Cranney 2002 und Papadimitropoulos 2002 eingeschlossen sind
Modelska 2002 <sup>169</sup>	Outcome nur Knochendichte, keine Frakturdaten
Ringe J. D. 2002 <sup>170</sup>	Direktvergleich verschiedener Therapieschemata ohne neutrale Kontrollgruppe
Ringe J 2001 <sup>171</sup>	Direktvergleich verschiedener Therapieschemata ohne neutrale Kontrollgruppe
Samprieto-Colom, L. 1993 <sup>172</sup>	Update bei Hailey 1998
Shiota E. 2001 <sup>173</sup>	Direktvergleich verschiedener Therapieschemata ohne neutrale Kontrollgruppe
Shiraki M. 2000 <sup>174</sup>	Keine Angabe von relativen Risiken; 51 Patienten ohne Frakturdaten
The Swedish Council on Technology Assessment in Health, Care. 1996 <sup>175</sup>	Nur Abstract verfügbar
Udoff 1995 <sup>176</sup>	Outcome nur Knochendichte, keine Frakturdaten
University of York, NHS Center for Reviews and Dissemination 1992 <sup>177</sup>	Bericht von 1992, keine aktuellen nützlichen Daten

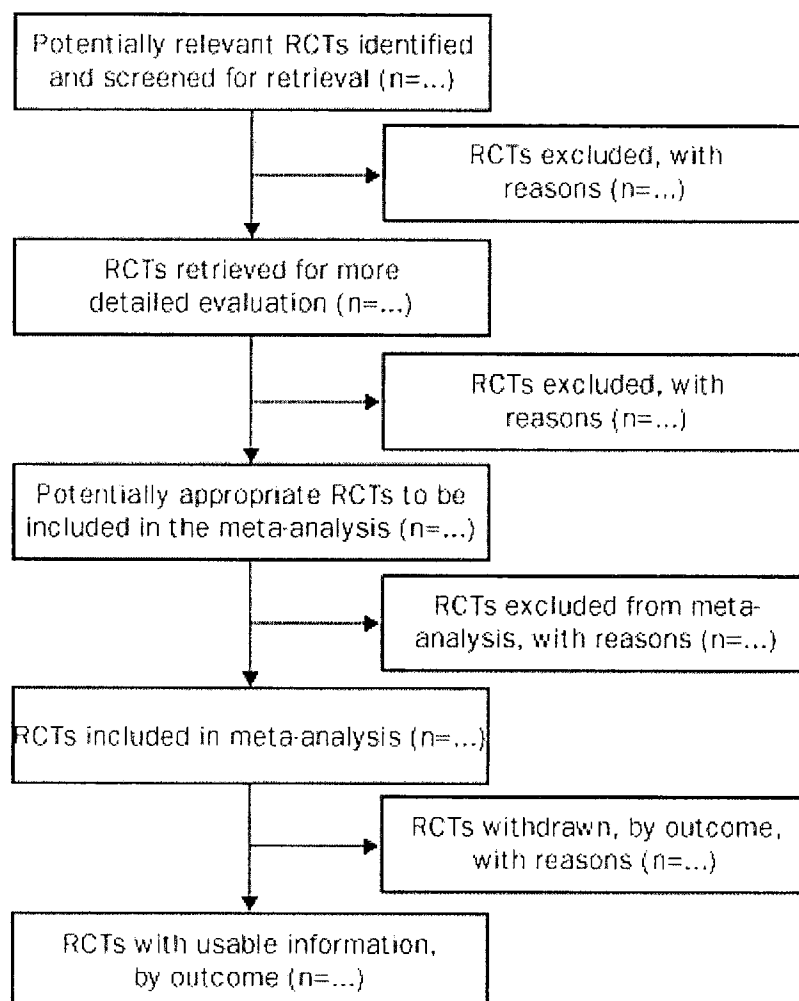
**d) Beurteilungskriterien des QUOROM-Statements**

(siehe folgende Seiten)

# Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement checklist

Heading	Subheading	Descriptor	Reported? (Y/N)	Page number
Title		Identify the report as a meta-analysis (or systematic review) of RCTs <sup>26</sup>		
Abstract		Use a structured format <sup>27</sup>		
	Objectives	Describe The clinical question explicitly		
	Data sources	The databases (ie, list) and other information sources		
	Review methods	The selection criteria (ie, population, intervention, outcome, and study design); methods for validity assessment, data abstraction, and study characteristics, and quantitative data synthesis in sufficient detail to permit replication		
	Results	Characteristics of the RCTs included and excluded; qualitative and quantitative findings (ie, point estimates and confidence intervals); and subgroup analyses		
	Conclusion	The main results		
Introduction		Describe The explicit clinical problem, biological rationale for the intervention, and rationale for review		
Methods	Searching	The information sources, in detail <sup>28</sup> (eg, databases, registers, personal files, expert informants, agencies, hand-searching), and any restrictions (years considered, publication status, <sup>29</sup> language of publication <sup>30,31</sup> )		
	Selection	The inclusion and exclusion criteria (defining population, intervention, principal outcomes, and study design) <sup>32</sup>		
	Validity assessment	The criteria and process used (eg, masked conditions, quality assessment, and their findings <sup>33,34</sup> )		
	Data abstraction	The process or processes used (eg, completed independently, in duplicate) <sup>35,36</sup>		
	Study characteristics	The type of study design, participants' characteristics, details of intervention, outcome definitions, &c, <sup>37</sup> and how clinical heterogeneity was assessed		
	Quantitative data synthesis	The principal measures of effect (eg, relative risk), method of combining results (statistical testing and confidence intervals), handling of missing data; how statistical heterogeneity was assessed; <sup>38</sup> a rationale for any a-priori sensitivity and subgroup analyses; and any assessment of publication bias <sup>39</sup>		
Results	Trial flow	Provide a meta-analysis profile summarising trial flow (see figure)		
	Study characteristics	Present descriptive data for each trial (eg, age, sample size, intervention, dose, duration, follow-up period)		
	Quantitative data synthesis	Report agreement on the selection and validity assessment; present simple summary results (for each treatment group in each trial, for each primary outcome); present data needed to calculate effect sizes and confidence intervals in intention-to-treat analyses (eg 2x2 tables of counts, means and SDs, proportions)		
Discussion		Summarise key findings; discuss clinical inferences based on internal and external validity; interpret the results in light of the totality of available evidence; describe potential biases in the review process (eg, publication bias); and suggest a future research agenda		
Quality of reporting of meta-analyses				

## Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement flow diagram



\*The *Lancet* is happy for readers to make copies of the checklist and flow diagram. Permission need not be obtained from the journal for reproduction of these items.

**e) Beurteilungskriterien des CONSORT-Statements**

(siehe folgende Seite)



## The CONSORT Statement: Explanation and Elaboration

## Checklist of Items To Include When Reporting a Randomized Trial

Paper Section and Topic	Item Number	Descriptor	Reported on Page Number
Title and abstract	1	How participants were allocated to interventions (e.g., "random allocation," "randomized," or "randomly assigned").	
Introduction Background	2	Scientific background and explanation of rationale.	
Methods			
Participants	3	Eligibility criteria for participants and the settings and locations where the data were collected.	
Interventions	4	Precise details of the interventions intended for each group and how and when they were actually administered.	
Objectives	5	Specific objectives and hypotheses.	
Outcomes	6	Clearly defined primary and secondary outcome measures and, when applicable, any methods used to enhance the quality of measurements (e.g., multiple observations, training of assessors).	
Sample size	7	How sample size was determined and, when applicable, explanation of any interim analyses and stopping rules.	
Randomization			
Sequence generation	8	Method used to generate the random allocation sequence, including details of any restriction (e.g., blocking, stratification).	
Allocation concealment	9	Method used to implement the random allocation sequence (e.g., numbered containers or central telephone), clarifying whether the sequence was concealed until interventions were assigned.	
Implementation	10	Who generated the allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to their groups.	
Blinding (masking)	11	Whether or not participants, those administering the interventions, and those assessing the outcomes were blinded to group assignment. If done, how the success of blinding was evaluated.	
Statistical methods	12	Statistical methods used to compare groups for primary outcome(s); methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses.	
Results			
Participant flow	13	Flow of participants through each stage (a diagram is strongly recommended). Specifically, for each group report the numbers of participants randomly assigned, receiving intended treatment, completing the study protocol, and analyzed for the primary outcome.  Describe protocol deviations from study as planned, together with reasons.	
Recruitment	14	Dates defining the periods of recruitment and follow-up.	
Baseline data	15	Baseline demographic and clinical characteristics of each group.	
Numbers analyzed	16	Number of participants (denominator) in each group included in each analysis and whether the analysis was by "intention to treat." State the results in absolute numbers when feasible (e.g., 10 of 20, not 50%).	
Outcomes and estimation	17	For each primary and secondary outcome, a summary of results for each group and the estimated effect size and its precision (e.g., 95% confidence interval).	
Ancillary analyses	18	Address multiplicity by reporting any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, indicating those prespecified and those exploratory.	
Adverse events	19	All important adverse events or side effects in each intervention group.	
Discussion			
Interpretation	20	Interpretation of the results, taking into account study hypotheses, sources of potential bias or imprecision, and the dangers associated with multiplicity of analyses and outcomes.	
Generalizability	21	Generalizability (external validity) of the trial findings.	
Overall evidence	22	General interpretation of the results in the context of current evidence.	

**f) QUADAS Beurteilungskriterien**

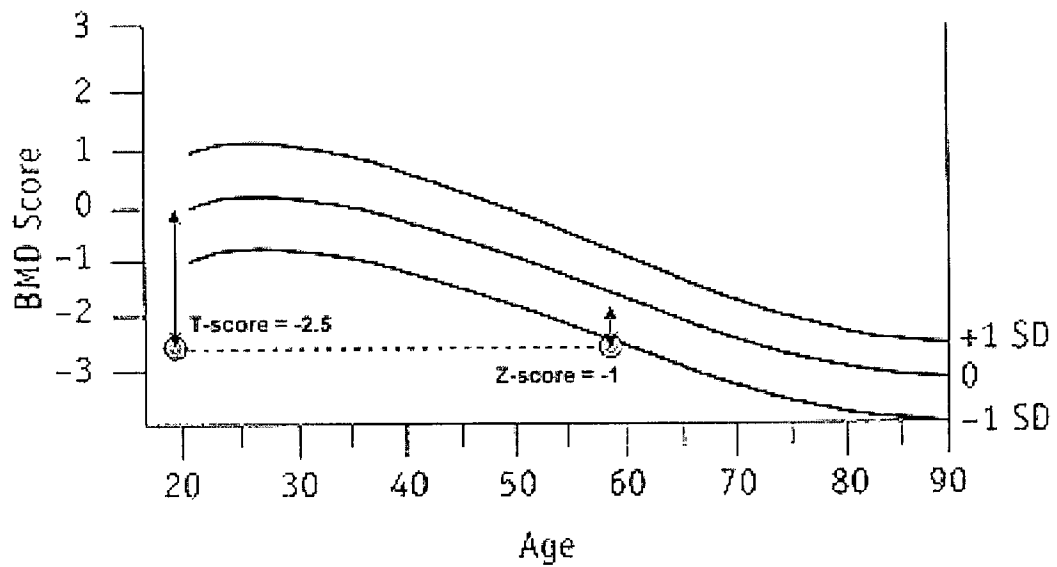
(siehe folgende Seite)

## QUADAS Background Document

### The quality assessment tool

Item	Yes	No	Unclear
1. Was the spectrum of patients representative of the patients who will receive the test in practice?			
2. Were selection criteria clearly described?			
3. Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?			
4. Is the time period between reference standard and index test short enough to be reasonably sure that the target condition did not change between the two tests?			
5. Did the whole sample or a random selection of the sample, receive verification using a reference standard of diagnosis?			
6. Did patients receive the same reference standard regardless of the index test result?			
7. Was the reference standard independent of the index test (i.e. the index test did not form part of the reference standard)?			
8a. Was the execution of the index test described in sufficient detail to permit replication of the test?			
8b. Was the execution of the reference standard described in sufficient detail to permit its replication?			
9a. Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?			
9b. Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?			
10. Were the same clinical data available when test results were interpreted as would be available when the test is used in practice?			
11. Were uninterpretable/ intermediate test results reported?			
12. Were withdrawals from the study explained?			

## g) T- und Z-Werte



In the above example, the BMD of a 57-year-old woman is expressed in comparison to young-normal average BMD (T-score) and age-matched average BMD (Z-score). Thus, the same woman has a Z-score of  $-1$  and a T-score of  $-2.5$ .

(<http://www.nof.org/physguide/diagnosis.htm>, 18.03.03)

#### **h) Referenzwerte Knochendichte**

**Peak Bone Mass an der Lendenwirbelsäule bei 32-35 jährigen deutschen**

**Frauen: 1.26 g/cm<sup>2</sup><sup>178</sup>**

**Peak Bone Mass an der Lendenwirbelsäule bei 20-24 jährigen deutschen**

**Männern: 1.26 g/cm<sup>2</sup><sup>179</sup>**

**Referenzwerte Knochendichte aus Looker, 1998<sup>180</sup>**

(siehe folgende Seiten)

**Table 3.** Femoral neck BMD (g/cm<sup>3</sup>) of persons aged 20 years and older by sex, race/ethnicity and age: means and selected percentiles, United States, 1988–94

Sex, race/ethnicity and age	Sample size	Mean	SD	Selected percentile								
				5th	10th	15th	25th	50th	75th	85th	90th	95th
<b>Male</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	2930	0.851	0.145	0.629	0.673	0.705	0.753	0.841	0.938	1.004	1.038	1.106
20 years and older, age-adjusted		0.853										
20–29 years	382	0.934	0.137	0.713	0.760	0.795	0.836	0.929	1.029	1.086	1.116	1.154
30–39 years	416	0.887	0.134	0.694	0.732	0.752	0.792	0.881	0.981	1.019	1.063	1.119
40–49 years	409	0.839	0.124	0.663	0.690	0.713	0.760	0.823	0.912	0.961	1.010	1.059
50–59 years	393	0.813	0.125	0.625	0.657	0.681	0.727	0.803	0.891	0.943	0.983	1.028
60–69 years	477	0.788	0.135	0.587	0.628	0.653	0.701	0.777	0.871	0.927	0.953	1.011
70–79 years	445	0.754	0.131	0.550	0.595	0.619	0.662	0.747	0.838	0.890	0.924	0.973
80 years and older	408	0.698	0.140	0.503	0.533	0.555	0.592	0.688	0.771	0.810	0.881	0.970
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	1892	0.975	0.179	0.705	0.765	0.794	0.850	0.961	1.089	1.169	1.222	1.295
20 years and older, age-adjusted		0.958										
20–29 years	460	1.074	0.168	0.814	0.858	0.895	0.952	1.060	1.190	1.276	1.301	1.336
30–39 years	450	1.005	0.158	0.774	0.818	0.848	0.892	0.985	1.101	1.183	1.223	1.311
40–49 years	335	0.935	0.145	0.737	0.769	0.786	0.814	0.921	1.030	1.096	1.128	1.206
50–59 years	196	0.908	0.169	0.637	0.692	0.765	0.822	0.895	0.991	1.047	1.093	1.215
60–69 years	255	0.854	0.148	0.631	0.671	0.700	0.752	0.850	0.933	0.997	1.048	1.103
70–79 years	147	0.815	0.154	0.550*	0.608	0.670	0.736	0.793	0.907	0.965	1.014	1.081
80 years and older	49	0.769	0.189	0.514*	0.571*	0.580*	0.664	0.724	0.854	0.938*	1.034*	1.070
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	2031	0.921	0.143	0.698	0.746	0.783	0.823	0.916	1.007	1.060	1.098	1.173
20 years and older, age-adjusted		0.892										
20–29 years	623	0.982	0.137	0.786	0.814	0.841	0.890	0.969	1.059	1.116	1.157	1.236
30–39 years	429	0.922	0.127	0.723	0.775	0.798	0.830	0.907	1.002	1.054	1.082	1.166
40–49 years	354	0.870	0.121	0.683	0.713	0.735	0.794	0.865	0.954	0.995	1.023	1.069
50–59 years	156	0.857	0.130	0.663*	0.712	0.739	0.771	0.848	0.934	0.978	1.012	1.087
60–69 years	298	0.827	0.123	0.639	0.671	0.693	0.739	0.817	0.908	0.937	0.996	1.037
70–79 years	124	0.798	0.135	0.601*	0.641	0.648	0.698	0.785	0.902	0.939	0.981	1.002*
80 years and older	47	0.709	0.119	0.461*	0.566*	0.603*	0.660	0.701	0.774	0.863*	0.864*	0.941
<b>Female</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	3251	0.760	0.147	0.522	0.572	0.603	0.660	0.759	0.857	0.912	0.954	1.010
20 years and older, age-adjusted		0.774										
20–29 years	409	0.858	0.120	0.666	0.701	0.732	0.774	0.845	0.944	0.985	1.018	1.063
30–39 years	518	0.825	0.120	0.643	0.675	0.703	0.739	0.819	0.900	0.949	0.985	1.031
40–49 years	444	0.791	0.125	0.592	0.640	0.667	0.708	0.779	0.860	0.915	0.961	1.010
50–59 years	450	0.737	0.121	0.547	0.592	0.615	0.650	0.731	0.812	0.873	0.904	0.955
60–69 years	454	0.681	0.119	0.503	0.529	0.556	0.595	0.675	0.752	0.805	0.833	0.885
70–79 years	556	0.619	0.110	0.446	0.474	0.505	0.548	0.614	0.693	0.732	0.756	0.794
80 years and older	420	0.573	0.108	0.408	0.437	0.463	0.507	0.571	0.638	0.678	0.701	0.762
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	2129	0.883	0.158	0.619	0.685	0.727	0.781	0.878	0.988	1.043	1.080	1.136
20 years and older, age-adjusted		0.873										
20–29 years	492	0.950	0.133	0.746	0.783	0.812	0.854	0.950	1.028	1.083	1.127	1.173
30–39 years	538	0.913	0.130	0.734	0.769	0.788	0.818	0.897	0.993	1.053	1.086	1.136
40–49 years	404	0.915	0.153	0.693	0.727	0.755	0.812	0.891	1.013	1.066	1.112	1.189
50–59 years	241	0.852	0.158	0.630	0.665	0.700	0.747	0.835	0.953	1.014	1.038	1.132
60–69 years	255	0.770	0.128	0.575	0.607	0.628	0.686	0.762	0.868	0.911	0.937	0.988
70–79 years	144	0.722	0.138	0.523*	0.572	0.591	0.618	0.701	0.806	0.859	0.889	0.968
80 years and older	55	0.632	0.115	0.471*	0.488*	0.520*	0.563	0.611	0.696	0.771*	0.797*	0.842
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	1827	0.831	0.137	0.603	0.653	0.687	0.739	0.835	0.923	0.969	1.005	1.053
20 years and older, age-adjusted		0.803										
20–29 years	479	0.874	0.111	0.693	0.728	0.762	0.796	0.873	0.940	0.987	1.023	1.063
30–39 years	428	0.867	0.125	0.673	0.717	0.747	0.776	0.861	0.957	0.997	1.027	1.077
40–49 years	320	0.848	0.127	0.647	0.681	0.713	0.748	0.856	0.924	0.969	1.015	1.065
50–59 years	174	0.758	0.116	0.582*	0.603	0.621	0.677	0.757	0.842	0.873	0.890	0.962
60–69 years	283	0.711	0.112	0.548*	0.572	0.607	0.641	0.701	0.781	0.831	0.856	0.918
70–79 years	103	0.646	0.123	0.452*	0.491*	0.521	0.559	0.639	0.701	0.786	0.790*	0.899
80 years and older	40	0.556*	0.106	0.428*	0.428*	0.456*	0.472*	0.538*	0.647*	0.673*	0.699*	0.746

\*Unreliable estimate.

SD, standard deviation.

Data are weighted to represent the appropriate US population subgroup at the midpoint of the survey.

**Table 4.** Trochanter BMD ( $\text{g/cm}^2$ ) of persons aged 20 years and older by sex, race/ethnicity and age: means and selected percentiles, United States, 1988–94

Sex, race/ethnicity and age	Sample size	Mean	SD	Selected percentile								
				5th	10th	15th	25th	50th	75th	85th	90th	95th
<b>Male</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	2930	0.748	0.120	0.560	0.603	0.630	0.668	0.743	0.826	0.870	0.904	0.952
20 years and older, age-adjusted		0.749										
20–29 years	382	0.778	0.118	0.592	0.631	0.653	0.698	0.774	0.855	0.896	0.924	0.974
30–39 years	416	0.762	0.112	0.600	0.634	0.655	0.684	0.753	0.837	0.874	0.915	0.966
40–49 years	409	0.737	0.107	0.574	0.605	0.630	0.663	0.731	0.809	0.842	0.867	0.919
50–59 years	393	0.740	0.120	0.544	0.597	0.627	0.659	0.734	0.805	0.867	0.898	0.957
60–69 years	477	0.736	0.129	0.542	0.580	0.604	0.645	0.728	0.818	0.869	0.907	0.940
70–79 years	445	0.711	0.127	0.495	0.552	0.585	0.622	0.706	0.796	0.835	0.880	0.930
80 years and older	408	0.670	0.137	0.453	0.490	0.527	0.573	0.666	0.753	0.800	0.846	0.921
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	1892	0.814	0.143	0.599	0.646	0.673	0.718	0.806	0.902	0.962	1.009	1.066
20 years and older, age-adjusted		0.807										
20–29 years	460	0.871	0.141	0.650	0.699	0.728	0.767	0.869	0.966	1.019	1.059	1.123
30–39 years	450	0.823	0.135	0.639	0.665	0.686	0.725	0.808	0.907	0.967	1.012	1.065
40–49 years	335	0.789	0.126	0.617	0.643	0.656	0.703	0.776	0.867	0.928	0.953	1.029
50–59 years	196	0.789	0.138	0.563	0.614	0.657	0.705	0.786	0.858	0.905	0.956	1.009
60–69 years	255	0.763	0.132	0.582	0.602	0.622	0.659	0.758	0.855	0.893	0.918	0.975
70–79 years	147	0.724	0.143	0.450*	0.550	0.573	0.621	0.720	0.806	0.885	0.930	0.960*
80 years and older	49	0.699	0.163	0.452*	0.481*	0.529*	0.605	0.704	0.783	0.853*	0.925*	0.994*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	2031	0.760	0.110	0.595	0.627	0.650	0.684	0.755	0.825	0.872	0.906	0.958
20 years and older, age-adjusted		0.749										
20–29 years	623	0.787	0.111	0.622	0.651	0.673	0.703	0.779	0.859	0.906	0.946	0.976
30–39 years	429	0.756	0.106	0.598	0.628	0.654	0.681	0.754	0.811	0.852	0.891	0.942
40–49 years	354	0.737	0.100	0.585	0.614	0.628	0.664	0.737	0.804	0.838	0.865	0.910
50–59 years	156	0.743	0.103	0.583*	0.610	0.644	0.682	0.736	0.799	0.844	0.864	0.931*
60–69 years	298	0.730	0.109	0.550	0.588	0.619	0.653	0.732	0.802	0.844	0.858	0.927
70–79 years	124	0.710	0.111	0.534*	0.561	0.596	0.639	0.708	0.763	0.810	0.876	0.933*
80 years and older	47	0.639	0.120	0.426*	0.466*	0.542*	0.575	0.641	0.692	0.765*	0.802*	0.875*
<b>Female</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	3251	0.650	0.120	0.452	0.495	0.530	0.572	0.646	0.731	0.771	0.798	0.848
20 years and older, age-adjusted		0.658										
20–29 years	409	0.708	0.099	0.557	0.583	0.600	0.631	0.705	0.777	0.813	0.830	0.880
30–39 years	518	0.699	0.101	0.536	0.568	0.595	0.633	0.689	0.760	0.801	0.828	0.890
40–49 years	444	0.676	0.104	0.533	0.562	0.577	0.608	0.666	0.741	0.778	0.807	0.865
50–59 years	450	0.637	0.105	0.468	0.498	0.530	0.570	0.635	0.705	0.746	0.772	0.817
60–69 years	454	0.595	0.108	0.423	0.460	0.476	0.515	0.597	0.667	0.707	0.740	0.775
70–79 years	556	0.550	0.106	0.390	0.425	0.446	0.481	0.546	0.618	0.660	0.689	0.736
80 years and older	420	0.509	0.108	0.347	0.372	0.403	0.437	0.503	0.581	0.615	0.633	0.718
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	2129	0.717	0.129	0.512	0.561	0.594	0.634	0.710	0.798	0.847	0.874	0.929
20 years and older, age-adjusted		0.710										
20–29 years	492	0.753	0.113	0.589	0.619	0.640	0.668	0.741	0.831	0.862	0.893	0.953
30–39 years	538	0.733	0.114	0.565	0.603	0.621	0.663	0.718	0.795	0.849	0.874	0.918
40–49 years	404	0.752	0.127	0.577	0.610	0.628	0.660	0.739	0.833	0.880	0.906	0.967
50–59 years	241	0.700	0.130	0.494	0.559	0.573	0.618	0.695	0.775	0.828	0.866	0.909
60–69 years	255	0.646	0.117	0.471	0.499	0.517	0.563	0.638	0.725	0.774	0.820	0.848
70–79 years	144	0.613	0.117	0.433*	0.484	0.506	0.537	0.600	0.680	0.743	0.770	0.809*
80 years and older	55	0.539	0.118	0.374*	0.390*	0.403*	0.440	0.531	0.647	0.679*	0.694*	0.706*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	1827	0.677	0.112	0.494	0.537	0.567	0.605	0.678	0.746	0.789	0.821	0.851
20 years and older, age-adjusted		0.657										
20–29 years	479	0.696	0.092	0.555	0.585	0.602	0.634	0.692	0.747	0.795	0.819	0.850
30–39 years	428	0.703	0.109	0.528	0.578	0.596	0.625	0.694	0.777	0.820	0.843	0.878
40–49 years	320	0.701	0.100	0.537	0.562	0.591	0.638	0.702	0.771	0.801	0.825	0.844
50–59 years	174	0.637	0.109	0.455*	0.498	0.534	0.572	0.627	0.717	0.766	0.785	0.824*
60–69 years	283	0.601	0.104	0.433*	0.477	0.499	0.532	0.594	0.674	0.710	0.724	0.758*
70–79 years	103	0.535	0.112	0.361*	0.408*	0.424	0.465	0.529	0.587	0.664	0.675*	0.718*
80 years and older	40	0.450*	0.111	0.295*	0.295*	0.295*	0.406*	0.454*	0.518*	0.548*	0.619*	0.636*

**Table 5.** Intertrochanter BMD (g/cm<sup>3</sup>) of persons aged 20 years and older by sex, race/ethnicity and age: means and selected percentiles, United States, 1988–94

Sex, race/ethnicity and age	Sample size	Mean	SD	Selected percentile								
				5th	10th	15th	25th	50th	75th	85th	90th	95th
<b>Male</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	2930	1.161	0.181	0.872	0.940	0.976	1.035	1.153	1.279	1.352	1.393	1.465
20 years and older, age-adjusted		1.160										
20–29 years	382	1.205	0.172	0.940	0.979	1.024	1.083	1.193	1.327	1.399	1.425	1.502
30–39 years	416	1.199	0.171	0.948	0.991	1.028	1.082	1.181	1.315	1.382	1.421	1.493
40–49 years	409	1.162	0.171	0.904	0.944	0.991	1.039	1.160	1.272	1.321	1.368	1.448
50–59 years	393	1.151	0.172	0.871	0.942	0.972	1.037	1.143	1.257	1.326	1.369	1.409
60–69 years	477	1.116	0.187	0.814	0.887	0.939	0.985	1.103	1.237	1.310	1.364	1.431
70–79 years	445	1.064	0.179	0.765	0.839	0.881	0.944	1.070	1.176	1.231	1.275	1.361
80 years and older	408	0.979	0.190	0.708	0.744	0.765	0.838	0.975	1.102	1.158	1.227	1.335
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	1892	1.290	0.211	0.953	1.030	1.075	1.150	1.282	1.433	1.509	1.563	1.635
20 years and older, age-adjusted		1.274										
20–29 years	460	1.359	0.197	1.031	1.091	1.140	1.210	1.362	1.503	1.555	1.599	1.666
30–39 years	450	1.320	0.195	1.021	1.084	1.127	1.192	1.308	1.448	1.536	1.592	1.660
40–49 years	335	1.275	0.196	0.984	1.039	1.073	1.142	1.253	1.425	1.493	1.550	1.607
50–59 years	196	1.242	0.225	0.871	0.912	1.036	1.126	1.245	1.368	1.413	1.447	1.607
60–69 years	255	1.188	0.201	0.867	0.940	0.979	1.057	1.180	1.315	1.382	1.442	1.531
70–79 years	147	1.139	0.204	0.777	0.879	0.953	1.022	1.140	1.270	1.352	1.398	1.452
80 years and older	49	1.070	0.214	0.742*	0.806*	0.842*	0.936	1.067	1.174	1.267*	1.425*	1.474*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	2031	1.199	0.161	0.936	0.997	1.033	1.095	1.199	1.300	1.361	1.400	1.474
20 years and older, age-adjusted		1.184										
20–29 years	623	1.217	0.159	0.963	1.022	1.052	1.114	1.216	1.319	1.377	1.426	1.488
30–39 years	429	1.207	0.157	0.965	0.999	1.034	1.104	1.200	1.300	1.360	1.408	1.488
40–49 years	354	1.189	0.154	0.929	0.997	1.030	1.091	1.197	1.291	1.337	1.362	1.451
50–59 years	156	1.185	0.161	0.937*	0.989	1.038	1.085	1.174	1.271	1.342	1.391	1.468*
60–69 years	298	1.158	0.176	0.863	0.926	0.974	1.028	1.165	1.296	1.362	1.399	1.432
70–79 years	124	1.116	0.160	0.832*	0.923*	0.968	0.988	1.122	1.227	1.292	1.321*	1.359*
80 years and older	47	0.996*	0.147	0.681*	0.820*	0.829*	0.906*	1.036*	1.101*	1.134*	1.180*	1.196*
<b>Female</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	3251	1.022	0.185	0.712	0.780	0.830	0.900	1.027	1.140	1.216	1.254	1.308
20 years and older, age-adjusted		1.034										
20–29 years	409	1.093	0.142	0.867	0.913	0.940	0.998	1.092	1.186	1.249	1.276	1.319
30–39 years	518	1.093	0.156	0.864	0.897	0.937	0.989	1.077	1.194	1.251	1.287	1.384
40–49 years	444	1.071	0.165	0.829	0.864	0.910	0.960	1.057	1.173	1.238	1.276	1.343
50–59 years	450	1.029	0.172	0.753	0.815	0.840	0.909	1.026	1.141	1.223	1.254	1.307
60–69 years	454	0.947	0.171	0.689	0.724	0.760	0.814	0.946	1.069	1.135	1.174	1.224
70–79 years	556	0.861	0.159	0.612	0.660	0.700	0.755	0.854	0.980	1.027	1.063	1.118
80 years and older	420	0.786	0.169	0.524	0.567	0.614	0.664	0.778	0.901	0.974	1.005	1.087
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	2129	1.153	0.199	0.818	0.904	0.960	1.027	1.151	1.281	1.353	1.402	1.484
20 years and older, age-adjusted		1.140										
20–29 years	492	1.201	0.161	0.958	1.000	1.033	1.081	1.194	1.305	1.370	1.415	1.495
30–39 years	538	1.184	0.171	0.922	0.981	1.015	1.073	1.170	1.291	1.365	1.394	1.467
40–49 years	404	1.207	0.191	0.930	0.968	1.024	1.068	1.195	1.328	1.412	1.482	1.527
50–59 years	241	1.141	0.213	0.815	0.883	0.960	0.997	1.141	1.282	1.346	1.413	1.477
60–69 years	255	1.040	0.190	0.742	0.796	0.831	0.906	1.045	1.164	1.232	1.271	1.334
70–79 years	144	0.976	0.190	0.647*	0.750	0.790	0.850	0.967	1.095	1.163	1.210	1.295*
80 years and older	55	0.831	0.180	0.569*	0.622*	0.649*	0.713	0.781	0.937	1.029*	1.114*	1.185*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	1827	1.092	0.174	0.790	0.871	0.919	0.988	1.095	1.210	1.263	1.299	1.365
20 years and older, age-adjusted		1.062										
20–29 years	479	1.112	0.136	0.883	0.942	0.984	1.021	1.109	1.207	1.248	1.284	1.326
30–39 years	428	1.132	0.171	0.853	0.926	0.967	1.008	1.132	1.243	1.315	1.347	1.416
40–49 years	320	1.138	0.162	0.868	0.903	0.953	1.027	1.152	1.240	1.291	1.331	1.384
50–59 years	174	1.046	0.168	0.758*	0.783	0.866	0.938	1.056	1.172	1.225	1.238	1.332*
60–69 years	283	0.976	0.157	0.703	0.779	0.838	0.872	0.983	1.076	1.141	1.188	1.252
70–79 years	103	0.869	0.182	0.564*	0.643*	0.667	0.736	0.857	0.967	1.100	1.145*	1.210*
80 years and older	40	0.720*	0.197	0.442*	0.442*	0.489*	0.575*	0.711*	0.850*	0.895*	1.002*	1.068*



**Table 6.** Total femur BMD (g/cm<sup>3</sup>) of persons aged 20 years and older by sex, race/ethnicity and age: means and selected percentiles, United States, 1988–94

Sex, race/ethnicity and age	Sample size	Mean	SD	Selected percentile								
				5th	10th	15th	25th	50th	75th	85th	90th	95th
<b>Male</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	2930	0.993	0.151	0.756	0.804	0.843	0.892	0.987	1.092	1.152	1.191	1.252
20 years and older, age-adjusted		0.993										
20–29 years	382	1.041	0.144	0.806	0.858	0.881	0.943	1.024	1.147	1.200	1.231	1.286
30–39 years	416	1.024	0.143	0.798	0.854	0.883	0.924	1.007	1.123	1.183	1.206	1.266
40–49 years	409	0.988	0.139	0.782	0.816	0.848	0.891	0.991	1.067	1.113	1.152	1.223
50–59 years	393	0.977	0.142	0.745	0.800	0.837	0.887	0.965	1.060	1.133	1.168	1.204
60–69 years	477	0.955	0.155	0.686	0.771	0.805	0.855	0.938	1.056	1.110	1.165	1.239
70–79 years	445	0.915	0.150	0.657	0.727	0.760	0.814	0.917	1.019	1.058	1.107	1.152
80 years and older	408	0.846	0.159	0.606	0.648	0.673	0.731	0.838	0.954	1.003	1.035	1.141
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	1892	1.103	0.179	0.825	0.889	0.926	0.981	1.091	1.223	1.297	1.341	1.409
20 years and older, age-adjusted		1.089										
20–29 years	460	1.174	0.169	0.900	0.947	0.990	1.050	1.185	1.294	1.359	1.392	1.448
30–39 years	450	1.126	0.165	0.883	0.931	0.968	1.013	1.111	1.233	1.311	1.354	1.421
40–49 years	335	1.079	0.160	0.855	0.899	0.922	0.967	1.057	1.193	1.245	1.306	1.355
50–59 years	196	1.058	0.183	0.724	0.810	0.885	0.962	1.056	1.149	1.209	1.235	1.353
60–69 years	255	1.013	0.166	0.756	0.797	0.831	0.893	1.016	1.108	1.180	1.225	1.293
70–79 years	147	0.970	0.171	0.675*	0.753	0.832	0.866	0.976	1.070	1.136	1.203	1.250*
80 years and older	49	0.920	0.192	0.642*	0.699*	0.725*	0.765	0.924	1.002	1.149*	1.196*	1.263*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	2031	1.032	0.136	0.815	0.857	0.892	0.942	1.027	1.117	1.163	1.205	1.274
20 years and older, age-adjusted		1.015										
20–29 years	623	1.060	0.135	0.844	0.894	0.925	0.967	1.052	1.147	1.199	1.232	1.295
30–39 years	429	1.035	0.131	0.836	0.867	0.895	0.951	1.022	1.115	1.157	1.197	1.274
40–49 years	354	1.011	0.128	0.806	0.846	0.872	0.930	1.011	1.100	1.131	1.165	1.219
50–59 years	156	1.007	0.131	0.779*	0.850	0.879	0.922	1.011	1.077	1.139	1.180	1.259*
60–69 years	298	0.984	0.143	0.758	0.777	0.828	0.884	0.996	1.089	1.139	1.152	1.218
70–79 years	124	0.947	0.132	0.744*	0.766	0.814	0.855	0.959	1.031	1.084	1.101	1.182*
80 years and older	47	0.854	0.127	0.579*	0.669*	0.747*	0.786*	0.891	0.947*	0.989*	0.994*	1.035*
<b>Female</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	3251	0.868	0.155	0.611	0.665	0.705	0.766	0.869	0.967	1.025	1.064	1.118
20 years and older, age-adjusted		0.880										
20–29 years	409	0.942	0.122	0.753	0.781	0.813	0.861	0.934	1.025	1.068	1.098	1.132
30–39 years	518	0.931	0.129	0.734	0.769	0.802	0.851	0.921	1.004	1.070	1.104	1.152
40–49 years	444	0.907	0.135	0.711	0.741	0.775	0.816	0.888	0.992	1.038	1.078	1.149
50–59 years	450	0.863	0.138	0.650	0.680	0.721	0.771	0.855	0.959	1.006	1.044	1.092
60–69 years	454	0.797	0.139	0.596	0.618	0.642	0.692	0.795	0.899	0.946	0.973	1.024
70–79 years	556	0.728	0.128	0.518	0.570	0.609	0.645	0.725	0.825	0.862	0.885	0.932
80 years and older	420	0.668	0.134	0.465	0.496	0.526	0.576	0.670	0.754	0.807	0.845	0.885
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	2129	0.977	0.165	0.705	0.775	0.811	0.875	0.973	1.083	1.142	1.188	1.247
20 years and older, age-adjusted		0.966										
20–29 years	492	1.026	0.134	0.831	0.858	0.887	0.928	1.019	1.115	1.160	1.202	1.281
30–39 years	538	1.003	0.140	0.797	0.837	0.867	0.911	0.985	1.087	1.145	1.173	1.230
40–49 years	404	1.020	0.159	0.789	0.828	1.847	0.913	1.004	1.129	1.194	1.239	1.287
50–59 years	241	0.959	0.173	0.710	0.738	0.807	0.852	0.950	1.074	1.141	1.157	1.248
60–69 years	255	0.877	0.153	0.642	0.688	0.720	0.770	0.866	0.983	1.049	1.072	1.101
70–79 years	144	0.825	0.153	0.592*	0.639	0.675	0.722	0.812	0.918	0.967	1.034	1.089*
80 years and older	55	0.711	0.145	0.508*	0.540*	0.578*	0.609	0.688	0.802	0.873*	0.927*	0.967*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	1827	0.926	0.143	0.681	0.742	0.785	0.837	0.931	1.021	1.068	1.100	1.152
20 years and older, age-adjusted		0.899										
20–29 years	479	0.950	0.113	0.764	0.815	0.840	0.871	0.945	1.023	1.063	1.098	1.126
30–39 years	428	0.961	0.137	0.741	0.798	0.826	0.865	0.953	1.059	1.109	1.141	1.182
40–49 years	320	0.960	0.132	0.731	0.775	0.815	0.873	0.973	1.042	1.084	1.111	1.162
50–59 years	174	0.877	0.138	0.639*	0.674	0.715	0.794	0.890	0.980	1.020	1.039	1.117*
60–69 years	283	0.819	0.124	0.611	0.665	0.705	0.743	0.810	0.903	0.942	0.942	1.006
70–79 years	103	0.732	0.146	0.506*	0.543*	0.578	0.633	0.718	0.812	0.905	0.952*	0.999*
80 years and older	40	0.611*	0.150	0.393*	0.393*	0.405*	0.507*	0.614*	0.702*	0.779*	0.820*	0.845*

**Table 7.** Standardized total femur BMD (mg/cm<sup>3</sup>) of persons aged 20 years and older by sex, race/ethnicity and age: means and selected percentiles, United States, 1988–94

Sex, race/ethnicity and age	Sample size	Mean	SD	Selected percentile								
				5th	10th	15th	25th	50th	75th	85th	90th	95th
<b>Male</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	2930	1007	153	768	816	855	905	1001	1107	1167	1207	1268
20 years and older, age-adjusted		1007										
20–29 years	382	1055	146	819	871	895	957	1038	1162	1217	1247	1303
30–39 years	416	1038	144	811	866	896	937	1021	1138	1198	1223	1282
40–49 years	409	1002	140	795	829	861	904	1004	1081	1128	1167	1238
50–59 years	393	990	143	757	813	849	900	978	1076	1148	1182	1219
60–69 years	477	969	157	698	784	817	867	952	1069	1125	1181	1254
70–79 years	445	928	151	669	738	772	827	930	1034	1073	1122	1168
80 years and older	408	859	161	617	659	684	742	850	968	1016	1050	1157
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	1892	1118	181	838	902	939	995	1105	1239	1312	1357	1427
20 years and older, age-adjusted		1104										
20–29 years	460	1190	171	914	960	1004	1063	1201	1309	1375	1410	1467
30–39 years	450	1141	166	896	944	981	1028	1126	1248	1328	1371	1439
40–49 years	335	1094	162	867	912	935	980	1071	1208	1261	1323	1372
50–59 years	196	1072	185	735	823	898	975	1071	1165	1224	1251	1370
60–69 years	255	1027	168	769	809	844	906	1031	1123	1196	1241	1308
70–79 years	147	984	173	686*	765	845	879	989	1084	1151	1218	1266*
80 years and older	49	933	194	653*	711*	736*	777	937	1016	1164*	1213*	1280*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	2031	1046	137	828	870	906	955	1042	1132	1179	1220	1291
20 years and older, age-adjusted		1029										
20–29 years	623	1074	136	856	907	939	980	1067	1162	1214	1248	1311
30–39 years	429	1049	132	848	879	909	965	1037	1130	1173	1212	1291
40–49 years	354	1025	129	818	858	885	943	1025	1114	1147	1180	1234
50–59 years	156	1021	132	792*	863	892	935	1026	1093	1154	1194	1275*
60–69 years	298	998	144	771	790	841	897	1010	1103	1154	1168	1233
70–79 years	124	961	133	756*	779	826	868	972	1046	1098	1116	1196*
80 years and older	47	867	128	590*	680*	759*	799*	904	960*	1003*	1008*	1050*
<b>Female</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	3251	881	156	622	677	717	778	882	980	1039	1078	1133
20 years and older, age-adjusted		893										
20–29 years	409	955	123	765	794	826	874	948	1040	1084	1112	1147
30–39 years	518	945	130	746	781	814	863	934	1018	1084	1118	1168
40–49 years	444	920	136	722	752	788	829	902	1006	1053	1092	1164
50–59 years	450	876	139	661	691	732	784	868	972	1020	1058	1106
60–69 years	454	809	140	607	628	653	704	807	913	959	987	1039
70–79 years	556	740	129	529	581	620	656	736	838	875	899	946
80 years and older	420	679	135	475	506	537	586	681	766	819	857	899
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	2129	991	166	717	788	823	888	986	1097	1157	1204	1263
20 years and older, age-adjusted		980										
20–29 years	492	1040	135	844	870	900	942	1034	1130	1176	1217	1298
30–39 years	538	1017	142	809	850	880	925	999	1101	1161	1187	1246
40–49 years	404	1034	160	802	841	860	927	1018	1144	1209	1254	1303
50–59 years	241	972	175	721	750	819	864	964	1089	1156	1173	1264
60–69 years	255	890	154	653	699	731	782	879	997	1064	1086	1115
70–79 years	144	837	154	602*	650	686	734	825	931	981	1048	1103*
80 years and older	55	723	146	519*	551*	588*	620	700	815	886*	941*	981*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	1827	939	145	692	754	798	849	944	1035	1083	1114	1168
20 years and older, age-adjusted		912										
20–29 years	479	963	114	777	828	853	884	959	1038	1076	1112	1141
30–39 years	428	975	138	753	810	839	878	967	1075	1123	1157	1197
40–49 years	320	973	133	743	788	827	886	987	1057	1098	1126	1177
50–59 years	174	890	139	650*	686	726	806	903	994	1035	1054	1132*
60–69 years	283	832	125	622	677	717	755	822	917	956	983	1020
70–79 years	103	744	147	516*	553*	589	644	730	825	919	965*	1031*
80 years and older	40	622*	151	402*	402*	414*	518*	625*	714*	792*	833*	857*

**Table 8.** Femoral neck BMC (g) of persons aged 20 years and older by sex, race/ethnicity and age: means and selected percentiles, United States, 1988–94

Sex, race/ethnicity and age	Sample size	Mean	SD	Selected percentile								
				5th	10th	15th	25th	50th	75th	85th	90th	95th
<b>Male</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	2930	4.96	0.98	3.43	3.78	3.98	4.28	4.91	5.57	5.95	6.19	6.72
20 years and older, age-adjusted		4.97										
20–29 years	382	5.32	1.05	3.69	4.03	4.28	4.62	5.24	6.04	6.35	6.60	7.03
30–39 years	416	5.08	0.94	3.62	3.92	4.14	4.43	5.06	5.71	6.02	6.30	6.72
40–49 years	409	4.94	0.87	3.75	3.96	4.12	4.36	4.84	5.43	5.83	6.09	6.58
50–59 years	393	4.95	0.87	3.65	3.91	4.09	4.34	4.93	5.46	5.80	5.98	6.48
60–69 years	477	4.67	0.93	3.18	3.59	3.78	4.06	4.61	5.21	5.55	5.73	6.14
70–79 years	445	4.40	0.90	3.04	3.33	3.48	3.70	4.32	5.03	5.39	5.60	5.95
80 years and older	408	4.07	0.91	2.77	3.00	3.22	3.44	3.98	4.59	4.92	5.17	5.61
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	1892	5.46	1.18	3.60	4.01	4.27	4.65	5.39	6.23	6.75	7.02	7.51
20 years and older, age-adjusted		5.36										
20–29 years	460	5.94	1.22	3.99	4.28	4.63	5.12	5.88	6.79	7.26	7.50	7.96
30–39 years	450	5.70	1.06	4.13	4.36	4.59	5.02	5.59	6.36	6.91	7.16	7.59
40–49 years	335	5.29	1.00	3.67	4.10	4.34	4.58	5.25	5.91	6.38	6.60	6.96
50–59 years	196	5.10	1.07	3.39	3.72	3.90	4.56	5.14	5.66	6.05	6.31	6.77
60–69 years	255	4.78	1.02	3.18	3.42	3.68	4.15	4.70	5.41	5.79	6.10	6.54
70–79 years	147	4.59	1.03	3.03*	3.19	3.57	3.91	4.59	5.20	5.62	5.98	6.62*
80 years and older	49	4.00	1.04	2.77*	2.84*	3.02*	3.24	3.82	4.75	5.12*	5.71*	5.97*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	2031	4.96	0.92	3.50	3.82	4.02	4.35	4.91	5.56	5.86	6.12	6.54
20 years and older, age-adjusted		4.83										
20–29 years	623	5.20	0.95	3.70	4.01	4.24	4.59	5.17	5.78	6.12	6.40	6.91
30–39 years	429	4.96	0.87	3.60	3.94	4.12	4.40	4.87	5.48	5.85	6.12	6.63
40–49 years	354	4.77	0.80	3.52	3.79	3.98	4.23	4.74	5.26	5.56	5.76	6.04
50–59 years	156	4.71	0.85	3.41*	3.71*	3.84	4.04	4.67	5.23	5.66	5.81*	6.14*
60–69 years	298	4.61	0.83	3.26*	3.54	3.72	4.04	4.66	5.08	5.49	5.66	6.04*
70–79 years	124	4.33	0.95	3.00*	3.14*	3.45	3.64	4.16	5.09	5.51	5.58*	6.19*
80 years and older	47	3.71*	0.76	2.58*	2.65*	2.73*	3.03*	3.72*	4.16*	4.51*	4.70*	5.09*
<b>Female</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	3251	3.71	0.85	2.35	2.62	2.82	3.11	3.69	4.28	4.62	4.81	5.20
20 years and older, age-adjusted		3.76										
20–29 years	409	4.02	0.82	2.60	2.83	3.06	3.56	4.05	4.56	4.83	5.09	5.42
30–39 years	518	4.03	0.79	2.80	3.03	3.17	3.47	3.99	4.51	4.91	5.10	5.43
40–49 years	444	3.85	0.82	2.55	2.87	3.04	3.29	3.79	4.42	4.69	4.94	5.28
50–59 years	450	3.68	0.78	2.38	2.68	2.88	3.20	3.66	4.19	4.47	4.67	4.95
60–69 years	454	3.41	0.73	2.18	2.46	2.60	2.91	3.42	3.86	4.14	4.33	4.62
70–79 years	556	3.10	0.70	1.97	2.21	2.39	2.66	3.09	3.54	3.83	3.99	4.23
80 years and older	420	2.89	0.65	1.97	2.13	2.23	2.41	2.88	3.25	3.51	3.68	3.98
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	2129	4.19	0.98	2.64	2.93	3.19	3.52	4.16	4.81	5.18	5.46	5.87
20 years and older, age-adjusted		4.14										
20–29 years	492	4.40	0.94	2.93	3.23	3.34	3.72	4.36	5.08	5.38	5.52	5.92
30–39 years	538	4.32	0.92	2.89	3.23	3.42	3.77	4.26	4.82	5.21	5.49	5.93
40–49 years	404	4.38	0.95	2.83	3.22	3.44	3.73	4.29	4.91	5.38	5.69	6.10
50–59 years	241	4.15	1.00	2.64	2.81	3.11	3.47	4.05	4.76	5.22	5.56	6.04
60–69 years	255	3.70	0.81	2.39	2.57	2.87	3.10	3.73	4.30	4.55	4.69	4.97
70–79 years	144	3.49	0.83	2.32*	2.50	2.63	2.86	3.37	4.05	4.44	4.59	4.94*
80 years and older	55	2.94	0.66	1.78*	2.08*	2.16*	2.46	2.89	3.49	3.72*	3.73*	3.82*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	1827	3.82	0.81	2.49	2.75	2.95	3.24	3.83	4.39	4.64	4.80	5.13
20 years and older, age-adjusted		3.70										
20–29 years	479	3.93	0.77	2.69	2.89	3.08	3.35	3.95	4.49	4.71	4.88	5.20
30–39 years	428	3.97	0.82	2.67	2.87	3.09	3.40	3.91	4.55	4.76	5.08	5.38
40–49 years	320	3.97	0.74	2.66	2.89	3.17	3.54	4.03	4.45	4.67	4.85	5.10
50–59 years	174	3.57	0.68	2.49*	2.63	2.90	3.11	3.55	4.01	4.31	4.50	4.66*
60–69 years	283	3.33	0.66	2.31	2.48	2.62	2.86	3.29	3.82	4.03	4.09	4.41
70–79 years	103	3.00	0.76	1.93*	1.99*	2.09	2.52	3.00	3.51	3.83	3.98*	4.37*
80 years and older	40	2.59*	0.61	1.80*	2.00*	2.03*	2.07*	2.47*	2.99*	3.38*	3.59*	3.74*

**Table 9.** Trochanter BMC (g)<sup>a</sup> of persons aged 20 years and older by sex, race/ethnicity and age: means and selected percentiles, United States, 1988–94

Sex, race/ethnicity and age	Sample size	Mean	SD	Selected percentile								
				5th	10th	15th	25th	50th	75th	85th	90th	95th
<b>Male</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	2930	9.96	2.19	6.68	7.33	7.76	8.47	9.84	11.17	12.14	12.76	13.73
20 years and older, age-adjusted		9.97										
20–29 years	382	9.85	2.10	6.69	7.14	7.74	8.50	9.83	11.02	11.88	12.58	13.32
30–39 years	416	9.89	2.12	6.74	7.51	7.91	8.48	9.67	11.00	12.08	12.64	13.65
40–49 years	409	9.81	2.02	6.52	7.32	7.64	8.30	9.75	11.03	11.83	12.61	13.10
50–59 years	393	10.32	2.40	6.72	7.70	7.99	8.86	10.15	11.58	12.26	13.12	14.16
60–69 years	477	10.29	2.37	6.99	7.37	7.87	8.55	10.17	11.70	12.73	13.23	14.19
70–79 years	445	9.91	2.27	6.38	7.16	7.60	8.17	9.79	11.28	12.17	12.73	14.19
80 years and older	408	9.44	2.38	5.87	6.72	7.06	7.71	9.26	10.74	11.43	12.42	14.26
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	1892	10.49	2.40	7.07	7.69	8.11	8.80	10.23	11.91	12.87	13.77	14.77
20 years and older, age-adjusted		10.45										
20–29 years	460	10.86	2.52	7.00	7.83	8.23	9.09	10.70	12.33	13.40	14.10	15.32
30–39 years	450	10.57	2.45	7.27	7.80	8.10	8.94	10.21	11.97	12.94	14.16	15.38
40–49 years	335	10.22	2.18	7.19	7.73	8.03	8.67	9.93	11.45	12.38	13.13	14.21
50–59 years	196	10.45	2.22	6.90	7.97	8.27	9.02	10.26	11.64	12.68	13.26	13.95
60–69 years	255	10.27	2.24	6.78	7.63	7.95	8.70	9.91	11.83	12.76	13.31	14.14
70–79 years	147	9.86	2.54	6.44*	6.77	7.11	8.04	9.67	11.56	12.21	13.17	14.28*
80 years and older	49	9.53	2.63	5.36*	6.81*	7.19*	7.74	9.78	10.97	11.73*	12.54*	15.01*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	2031	9.14	1.87	6.51	6.94	7.31	7.81	8.89	10.26	11.07	11.61	12.48
20 years and older, age-adjusted		9.14										
20–29 years	623	9.15	1.85	6.48	6.88	7.29	7.81	8.92	10.34	11.33	11.83	12.62
30–39 years	429	9.09	1.97	6.48	6.99	7.36	7.79	8.78	10.01	10.88	11.55	12.40
40–49 years	354	9.07	1.68	6.63	6.92	7.37	7.77	9.05	10.09	10.87	11.29	12.12
50–59 years	156	9.29	1.93	6.60*	7.05	7.68	8.02	9.10	10.38	11.05	11.68	12.95*
60–69 years	298	9.43	2.00	6.61	6.95	7.31	7.87	9.12	10.88	11.59	12.20	12.88
70–79 years	124	9.17	1.85	6.55*	6.87	7.18	7.81	8.98	10.59	11.27	11.41	12.20*
80 years and older	47	7.79	1.62	5.11*	5.65*	6.28*	7.08	7.91	8.41	9.09*	10.03*	11.47*
<b>Female</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	3251	6.67	1.51	4.41	4.83	5.11	5.63	6.57	7.60	8.17	8.63	9.32
20 years and older, age-adjusted		6.71										
20–29 years	409	6.82	1.39	4.76	5.05	5.32	5.67	6.77	7.82	8.26	8.62	9.31
30–39 years	518	7.05	1.48	4.82	5.29	5.59	6.02	6.89	7.87	8.58	9.16	9.70
40–49 years	444	6.87	1.43	4.87	5.13	5.37	5.88	6.72	7.74	8.28	8.87	9.34
50–59 years	450	6.71	1.49	4.40	4.81	5.15	5.68	6.59	7.59	8.16	8.63	9.36
60–69 years	454	6.40	1.50	4.16	4.57	4.88	5.29	6.28	7.28	7.92	8.34	8.84
70–79 years	556	5.98	1.47	3.84	4.16	4.48	4.97	5.94	6.88	7.53	7.91	8.41
80 years and older	420	5.72	1.52	3.52	3.82	4.17	4.64	5.64	6.59	7.18	7.45	8.62
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	2129	7.28	1.69	4.89	5.30	5.60	6.12	7.07	8.26	9.03	9.51	10.31
20 years and older, age-adjusted		7.23										
20–29 years	492	7.29	1.58	4.99	5.40	5.62	6.19	7.05	8.36	8.98	9.36	10.05
30–39 years	538	7.36	1.62	5.03	5.45	5.87	6.31	7.18	8.21	9.01	9.53	10.09
40–49 years	404	7.65	1.74	5.25	5.71	5.98	6.39	7.50	8.62	9.42	9.91	10.91
50–59 years	241	7.38	1.80	4.95	5.37	5.63	6.07	7.06	8.53	9.49	10.20	10.52
60–69 years	255	6.85	1.61	4.44	4.95	5.18	5.64	6.72	7.93	8.63	9.03	9.60
70–79 years	144	6.66	1.57	4.65*	4.90	5.19	5.52	6.29	7.69	8.30	8.99	9.51*
80 years and older	55	5.96	1.81	3.56*	3.83*	4.04*	4.34	5.61	7.20	8.12*	8.40*	9.23*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	1827	6.32	1.35	4.31	4.74	4.98	5.39	6.23	7.17	7.64	7.98	8.65
20 years and older, age-adjusted		6.20										
20–29 years	479	6.26	1.20	4.44	4.81	5.01	5.45	6.22	7.08	7.51	7.84	8.24
30–39 years	428	6.49	1.40	4.54	4.86	5.10	5.41	6.37	7.33	7.85	8.29	9.02
40–49 years	320	6.70	1.31	4.71	5.05	5.36	5.87	6.67	7.47	7.93	8.16	9.04
50–59 years	174	6.15	1.30	4.04*	4.74	4.98	5.37	6.06	6.78	7.43	7.76	8.36*
60–69 years	283	5.89	1.39	3.87	4.33	4.60	5.00	5.72	6.68	7.24	7.55	8.33
70–79 years	103	5.47	1.35	3.46*	3.73*	3.83	4.37	5.41	6.35	6.94	7.16*	7.73*
80 years and older	40	4.62*	1.31	3.41*	3.41*	3.41*	3.69*	4.27*	5.07*	5.91*	6.80*	7.18*

**Table 10.** Intertrochanter BMC (g) of persons aged 20 years and older by sex, race/ethnicity and age: means and selected percentiles, United States, 1988–94

Sex, race/ethnicity and age	Sample size	Mean	SD	Selected percentile								
				5th	10th	15th	25th	50th	75th	85th	90th	95th
<b>Male</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	2930	28.58	6.27	19.30	21.01	22.21	24.06	27.99	32.68	35.18	36.73	39.67
20 years and older, age-adjusted		28.59										
20–29 years	382	29.25	6.20	20.11	21.91	23.24	25.04	28.47	32.83	35.42	37.68	41.09
30–39 years	416	28.89	6.21	19.39	21.24	23.03	24.52	27.90	32.99	35.79	37.23	39.48
40–49 years	409	28.42	6.23	19.74	21.19	22.20	23.50	27.75	32.73	35.46	36.76	39.14
50–59 years	393	28.62	6.09	19.10	21.07	22.51	24.31	28.17	32.89	35.13	36.32	39.06
60–69 years	477	28.51	6.41	18.55	20.60	21.90	24.05	28.15	32.27	34.83	36.61	40.62
70–79 years	445	27.32	6.33	18.08	19.74	20.96	22.39	26.98	31.67	33.56	34.73	38.08
80 years and older	408	25.33	6.44	16.70	18.17	19.02	20.72	24.42	29.25	32.12	34.33	37.20
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	1892	31.02	7.11	20.48	22.30	23.62	25.92	30.40	35.72	38.61	40.42	43.65
20 years and older, age-adjusted		30.77										
20–29 years	460	32.41	7.13	21.36	23.38	24.76	27.47	31.68	37.53	40.31	42.07	43.74
30–39 years	450	31.69	7.08	20.88	23.21	24.78	26.71	30.92	36.21	38.89	40.58	44.48
40–49 years	335	30.13	6.80	21.15	22.13	22.99	24.97	29.41	33.90	37.37	38.98	43.02
50–59 years	196	30.09	7.11	19.45	21.29	23.05	25.24	29.78	34.05	36.74	38.46	42.74
60–69 years	255	29.44	6.68	19.79	21.73	23.14	24.86	29.05	33.37	36.27	38.52	41.41
70–79 years	147	28.76	7.01	17.67*	20.03	21.57	23.91	28.63	33.14	35.88	37.59	43.01*
80 years and older	49	27.42	7.12	16.46*	17.11*	19.58*	23.60	27.52	30.94	33.54*	37.95*	40.00*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	2031	28.05	5.56	19.79	21.52	22.54	24.25	27.53	31.24	33.47	34.92	38.06
20 years and older, age-adjusted		27.80										
20–29 years	623	28.21	5.52	20.08	21.85	22.65	24.30	27.83	31.32	33.61	34.79	38.74
30–39 years	429	28.22	5.64	20.40	21.61	22.83	24.64	27.21	31.26	33.91	35.61	39.11
40–49 years	354	28.02	5.50	18.95	21.54	22.58	24.25	27.49	31.26	33.48	35.08	37.12
50–59 years	156	27.76	5.18	19.70*	21.30	22.55	24.22	27.80	31.17	33.35	34.57	36.25*
60–69 years	298	28.16	6.18	18.95	20.82	21.62	23.63	28.34	32.03	33.49	35.50	37.88
70–79 years	124	25.89	5.31	18.15*	19.46	19.81	21.98	25.14	29.52	31.43	32.06	33.80*
80 years and older	47	24.30	4.72	15.19*	17.76*	18.80*	21.79*	24.87	27.28*	28.69*	28.87*	31.71*
<b>Female</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	3251	18.55	4.37	12.17	13.26	14.05	15.49	18.19	21.31	23.02	24.20	26.12
20 years and older, age-adjusted		18.70										
20–29 years	409	19.23	4.04	13.02	14.20	15.06	16.13	18.66	21.95	23.48	25.19	26.52
30–39 years	518	19.56	4.35	13.59	14.41	15.27	16.74	18.97	21.74	23.65	25.04	26.70
40–49 years	444	19.17	4.15	13.09	14.11	14.97	15.98	18.70	21.78	23.22	24.70	26.45
50–59 years	450	18.95	4.28	12.66	13.57	14.38	15.98	18.56	21.70	23.72	24.65	26.49
60–69 years	454	17.66	4.32	11.52	12.66	13.26	14.45	17.25	20.53	22.07	23.27	25.02
70–79 years	556	16.31	4.07	9.92	11.69	12.34	13.41	15.89	18.64	20.42	21.41	22.87
80 years and older	420	15.21	3.97	9.63	10.26	11.05	12.37	14.57	17.91	19.57	20.79	21.68
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	2129	20.43	4.78	13.23	14.61	15.63	17.29	20.18	23.23	25.16	26.15	28.75
20 years and older, age-adjusted		20.27										
20–29 years	492	20.78	4.22	14.22	15.52	16.70	18.06	20.62	23.11	24.91	25.83	27.47
30–39 years	538	20.72	4.72	14.09	15.17	16.32	17.61	20.16	23.31	24.85	26.47	29.81
40–49 years	404	21.28	4.60	13.83	15.62	16.44	17.86	21.02	24.13	25.79	27.06	29.58
50–59 years	241	20.49	4.84	13.22	14.59	16.09	17.64	19.72	23.59	25.77	26.60	29.19
60–69 years	255	19.31	5.53	12.17	13.06	14.01	15.22	18.85	22.09	24.17	25.40	27.52
70–79 years	144	18.33	4.72	12.08*	12.71	13.31	14.63	17.89	21.31	22.80	25.04	27.52*
80 years and older	55	16.01	4.58	8.78*	10.91*	12.40*	12.91	15.42	18.52	21.81*	22.12*	22.84*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	1827	18.32	3.88	12.37	13.62	14.51	15.63	18.10	20.68	22.10	23.27	25.03
20 years and older, age-adjusted		17.89										
20–29 years	479	18.22	3.39	13.27	14.17	14.70	15.87	18.00	20.32	22.01	22.90	23.78
30–39 years	428	18.98	4.02	12.94	14.32	15.16	16.05	18.74	21.08	22.86	24.79	26.30
40–49 years	320	19.40	4.01	12.90	14.45	15.44	16.53	19.45	21.66	23.29	24.35	25.65
50–59 years	174	17.76	3.72	11.89*	13.09	14.12	15.16	17.54	20.09	21.30	21.92	24.19*
60–69 years	283	16.64	3.38	11.59	12.86	13.38	14.20	16.49	18.70	20.01	20.63	22.36
70–79 years	103	15.38	3.57	10.36*	11.44*	11.73	12.59	15.02	17.66	19.76	20.82*	21.75*
80 years and older	40	12.82*	3.29	8.89*	8.90*	9.22*	10.46*	11.90*	15.26*	16.31*	16.37*	17.87*

**Table 11.** Total femur BMC (g) of persons aged 20 years and older by sex, race/ethnicity and age: means and selected percentiles, United States, 1988–94

Sex, race/ethnicity and age	Sample size	Mean	SD	Selected percentile								
				5th	10th	15th	25th	50th	75th	85th	90th	95th
<b>Male</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	2930	43.49	8.69	30.74	33.03	34.57	37.28	42.87	49.07	52.62	54.74	58.71
20 years and older, age-adjusted		43.53										
20–29 years	382	44.42	8.60	31.52	33.80	35.51	38.54	43.55	49.58	52.81	56.27	59.52
30–39 years	416	43.86	8.58	30.90	33.61	35.35	37.76	42.84	49.46	53.13	55.50	59.05
40–49 years	409	43.17	8.46	31.70	32.93	34.26	36.50	42.78	48.51	52.30	54.35	57.12
50–59 years	393	43.89	8.61	30.63	33.24	35.61	38.10	43.47	49.23	53.34	55.55	57.95
60–69 years	477	43.47	8.95	29.27	32.47	34.02	37.12	43.07	48.27	53.09	54.99	58.92
70–79 years	445	41.63	8.78	28.13	31.13	32.49	35.20	41.45	47.58	50.45	52.24	56.61
80 years and older	408	38.85	9.10	26.01	28.14	30.30	32.47	37.66	44.53	48.97	51.22	55.53
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	1892	46.98	9.80	32.46	35.09	36.95	39.89	45.90	53.41	57.51	60.25	64.28
20 years and older, age-adjusted		46.58										
20–29 years	460	49.21	9.94	33.64	36.77	38.61	41.95	48.34	56.51	60.06	62.33	64.98
30–39 years	450	47.96	9.71	33.02	36.16	38.48	41.28	46.63	54.41	58.36	60.37	65.55
40–49 years	335	45.64	9.12	33.73	35.08	36.10	38.59	44.34	49.95	55.37	58.25	64.14
50–59 years	196	45.63	9.54	30.32	34.04	35.32	39.08	45.88	51.65	54.07	55.73	62.57
60–69 years	255	44.49	9.16	31.52	33.87	35.46	37.88	43.91	50.00	54.07	57.00	60.88
70–79 years	147	43.21	9.82	27.20*	32.16	33.64	36.72	42.36	49.90	53.10	57.10	60.69*
80 years and older	49	40.95	9.89	25.16*	28.64*	29.15*	34.03	41.18	45.25	51.73*	56.32*	57.56*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	2031	42.15	7.55	31.18	33.00	34.67	37.01	41.66	46.55	49.47	51.55	55.28
20 years and older, age-adjusted		41.77										
20–29 years	623	42.56	7.49	31.63	33.62	35.19	37.26	42.21	46.93	49.60	51.87	56.79
30–39 years	429	42.28	7.74	31.73	33.60	34.81	37.11	41.19	45.91	49.53	52.54	58.78
40–49 years	354	41.86	7.25	30.60	32.85	34.18	37.39	41.41	46.58	49.45	51.00	54.58
50–59 years	156	41.76	7.05	30.96*	33.26	34.10	36.70	41.87	46.30	48.75	51.64	53.02*
60–69 years	298	42.20	8.25	29.24	31.77	32.73	36.19	42.05	48.40	49.49	51.37	54.83
70–79 years	124	39.39	7.35	28.34*	30.72*	32.46	33.51	38.53	44.16	46.84	48.31*	51.14*
80 years and older	47	35.80*	6.50	23.01*	27.26*	29.50*	31.02*	36.78*	40.06*	42.43*	43.23*	45.89*
<b>Female</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	3251	28.93	6.18	19.57	21.28	22.51	24.64	28.46	32.99	35.46	36.87	39.49
20 years and older, age-adjusted		29.17										
20–29 years	409	30.07	5.65	21.70	22.90	24.13	25.83	29.54	33.97	36.26	38.32	40.02
30–39 years	518	30.64	5.68	21.93	23.30	24.75	26.71	29.73	34.11	36.58	37.87	40.90
40–49 years	444	29.89	5.83	21.38	22.36	23.99	25.86	29.35	33.67	35.99	37.10	40.05
50–59 years	450	29.34	6.04	19.87	21.36	23.13	25.06	28.65	33.59	35.71	37.38	40.29
60–69 years	454	27.47	6.06	18.68	20.29	21.20	23.13	26.90	31.57	33.99	35.36	37.51
70–79 years	556	25.39	5.67	16.51	18.84	19.64	21.43	25.24	28.85	31.19	32.51	35.21
80 years and older	420	23.81	5.62	15.43	16.62	18.21	19.73	23.30	27.54	29.94	31.54	33.83
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	2129	31.90	6.75	21.44	23.28	25.17	27.40	31.61	35.77	38.51	40.54	43.08
20 years and older, age-adjusted		31.64										
20–29 years	492	32.47	6.02	23.17	24.92	26.67	28.25	32.20	36.34	38.36	40.23	42.48
30–39 years	538	32.40	6.49	22.73	24.94	26.02	28.30	31.75	35.69	38.72	40.57	43.90
40–49 years	404	33.30	6.55	22.58	25.27	26.97	28.75	33.01	37.21	39.80	42.13	44.81
50–59 years	241	32.02	7.09	21.42	23.64	25.52	27.11	31.24	36.42	39.56	42.06	43.53
60–69 years	255	29.86	7.25	20.09	21.37	22.51	24.33	29.44	34.58	36.27	38.17	40.33
70–79 years	144	28.48	6.53	19.66*	20.43	21.55	23.19	28.01	32.04	34.97	37.02	41.96*
80 years and older	55	24.90	6.58	15.21*	18.35*	19.50*	20.42	23.41	29.08	33.44*	33.83*	34.99*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	1827	28.46	5.43	20.22	21.78	22.93	24.61	28.38	31.90	33.74	35.34	37.72
20 years and older, age-adjusted		27.79										
20–29 years	479	28.41	4.71	21.03	22.67	23.62	25.07	28.24	31.56	33.20	34.33	36.22
30–39 years	428	29.43	5.64	21.05	22.50	24.07	25.44	29.21	32.49	35.08	37.30	39.32
40–49 years	320	30.07	5.41	20.64	23.11	24.51	26.60	30.01	32.99	35.36	36.35	38.53
50–59 years	174	27.48	5.08	19.99*	20.93	22.76	23.89	27.16	30.81	32.63	34.06	35.91*
60–69 years	283	25.86	4.91	18.47	20.19	20.70	22.14	25.85	28.98	30.19	32.07	33.65
70–79 years	103	23.85	5.24	16.08*	17.33*	18.16	19.87	23.23	26.97	30.07	31.56*	32.24*
80 years and older	40	20.03*	4.77	14.38*	14.38*	14.39*	16.33*	19.43*	22.53*	25.75*	26.12*	27.52*

**Table 12.** Femoral neck area (cm<sup>2</sup>) of persons aged 20 years and older by sex, race/ethnicity and age: means and selected percentiles, United States, 1988–94

Sex, race/ethnicity and age	Sample size	Mean	SD	Selected percentile								
				5th	10th	15th	25th	50th	75th	85th	90th	95th
<b>Male</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	2930	5.84	0.64	4.60	5.05	5.30	5.53	5.92	6.23	6.41	6.52	6.76
20 years and older, age-adjusted		5.84										
20–29 years	382	5.69	0.64	4.56	4.92	5.14	5.39	5.76	6.05	6.25	6.35	6.55
30–39 years	416	5.73	0.65	4.26	4.95	5.26	5.48	5.85	6.11	6.27	6.37	6.57
40–49 years	409	5.90	0.61	4.84	5.14	5.38	5.59	5.97	6.26	6.41	6.52	6.79
50–59 years	393	6.09	0.54	5.14	5.43	5.62	5.80	6.12	6.45	6.59	6.69	6.84
60–69 years	477	5.93	0.63	4.69	5.08	5.35	5.66	6.02	6.37	6.48	6.63	6.82
70–79 years	445	5.86	0.70	4.43	4.66	5.20	5.65	5.96	6.33	6.48	6.60	6.77
80 years and older	408	5.86	0.74	4.31	4.78	5.18	5.46	6.00	6.37	6.54	6.73	6.87
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	1892	5.61	0.68	4.19	4.72	5.02	5.30	5.72	6.05	6.23	6.35	6.52
20 years and older, age-adjusted		5.60										
20–29 years	460	5.53	0.71	4.02	4.43	4.82	5.21	5.67	6.00	6.17	6.27	6.40
30–39 years	450	5.67	0.61	4.55	4.96	5.16	5.36	5.76	6.06	6.23	6.35	6.52
40–49 years	335	5.67	0.67	4.24	4.92	5.12	5.37	5.74	6.09	6.26	6.36	6.56
50–59 years	196	5.62	0.64	4.27	4.79	5.09	5.40	5.72	6.02	6.20	6.41	6.52
60–69 years	255	5.61	0.78	3.86	4.45	4.87	5.26	5.73	6.07	6.33	6.48	6.64
70–79 years	147	5.63	0.73	4.15*	4.69	4.92	5.34	5.70	6.09	6.26	6.42	6.61*
80 years and older	49	5.24	0.82	3.60*	4.04*	4.58*	4.71	5.33	5.97	6.14*	6.33*	6.52*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	2031	5.39	0.65	3.99	4.56	4.81	5.14	5.50	5.81	5.98	6.08	6.25
20 years and older, age-adjusted		5.42										
20–29 years	623	5.30	0.66	3.81	4.31	4.67	5.05	5.44	5.71	5.85	5.99	6.11
30–39 years	429	5.39	0.63	4.10	4.56	4.88	5.13	5.50	5.80	5.97	6.06	6.23
40–49 years	354	5.50	0.60	4.38	4.72	4.95	5.25	5.56	5.87	6.06	6.17	6.41
50–59 years	156	5.51	0.64	4.14*	4.79	5.06	5.24	5.58	5.90	6.03	6.13*	6.33*
60–69 years	298	5.59	0.63	4.40	4.85	5.01	5.28	5.67	5.99	6.20	6.26	6.40
70–79 years	124	5.44	0.75	3.91*	4.26	4.84	5.17	5.48	6.00	6.10	6.20*	6.27*
80 years and older	47	5.28	0.85	3.83*	3.89*	3.90*	4.41*	5.57	5.85*	6.09*	6.17*	6.33*
<b>Female</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	3251	4.90	0.67	3.52	3.88	4.19	4.58	5.02	5.34	5.52	5.63	5.81
20 years and older, age-adjusted		4.88										
20–29 years	409	4.68	0.64	3.44	3.67	3.84	4.33	4.84	5.13	5.26	5.36	5.50
30–39 years	518	4.88	0.63	3.65	3.97	4.24	4.56	4.97	5.29	5.47	5.55	5.79
40–49 years	444	4.87	0.67	3.52	3.87	4.15	4.56	5.01	5.29	5.48	5.60	5.80
50–59 years	450	5.00	0.68	3.67	4.01	4.29	4.71	5.14	5.45	5.62	5.71	5.85
60–69 years	454	5.01	0.66	3.61	4.08	4.41	4.69	5.12	5.45	5.61	5.72	5.94
70–79 years	556	5.00	0.69	3.58	3.88	4.33	4.71	5.13	5.45	5.64	5.75	5.91
80 years and older	420	5.06	0.76	3.48	3.95	4.31	4.72	5.20	5.53	5.71	5.83	6.08
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	2129	4.74	0.70	3.39	3.71	3.96	4.36	4.86	5.24	5.41	5.52	5.68
20 years and older, age-adjusted		4.75										
20–29 years	492	4.62	0.69	3.24	3.57	3.80	4.25	4.77	5.12	5.26	5.38	5.50
30–39 years	538	4.73	0.68	3.30	3.77	4.05	4.31	4.84	5.23	5.38	5.49	5.63
40–49 years	404	4.78	0.66	3.58	3.85	4.09	4.43	4.89	5.23	5.39	5.52	5.69
50–59 years	241	4.87	0.73	3.41	3.73	4.01	4.50	5.05	5.40	5.54	5.61	5.79
60–69 years	255	4.81	0.73	3.48	3.77	3.98	4.20	4.95	5.34	5.56	5.66	5.81
70–79 years	144	4.85	0.72	3.46*	3.63	3.88	4.42	5.00	5.38	5.49	5.59	5.70*
80 years and older	55	4.66	0.71	3.37*	3.69*	3.72*	4.15	4.79	5.13	5.36*	5.53*	5.80*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	1827	4.60	0.65	3.31	3.61	3.83	4.27	4.73	5.05	5.21	5.31	5.45
20 years and older, age-adjusted		4.62										
20–29 years	479	4.49	0.64	3.28	3.54	3.77	4.10	4.60	4.95	5.11	5.22	5.33
30–39 years	428	4.58	0.67	3.22	3.55	3.79	4.19	4.72	5.02	5.19	5.29	5.42
40–49 years	320	4.70	0.65	3.42	3.76	3.90	4.37	4.84	5.16	5.31	5.40	5.56
50–59 years	174	4.72	0.60	3.45*	3.73	4.15	4.52	4.83	5.13	5.29	5.38	5.45*
60–69 years	283	4.69	0.66	3.36	3.57	3.91	4.45	4.85	5.12	5.27	5.45	5.63
70–79 years	103	4.64	0.70	3.38*	3.61*	3.87	4.35	4.81	5.10	5.28	5.35*	5.55*
80 years and older	40	4.66	0.61	3.46*	3.91*	4.22*	4.47*	4.80*	5.08*	5.20*	5.41*	5.45*

**Table 13.** Trochanter area (cm<sup>2</sup>) of persons aged 20 years and older by sex, race/ethnicity and age: means and selected percentiles, United States, 1988–94

Sex, race/ethnicity and age	Sample size	Mean	SD	Selected percentile								
				5th	10th	15th	25th	50th	75th	85th	90th	95th
<b>Male</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	2930	13.27	1.66	10.73	11.24	11.55	12.11	13.23	14.30	14.88	15.39	16.12
20 years and older, age-adjusted		13.27										
20–29 years	382	12.60	1.41	10.32	10.76	11.11	11.68	12.62	13.49	13.98	14.49	14.74
30–39 years	416	12.92	1.56	10.61	10.94	11.33	11.76	12.88	13.92	14.43	14.87	15.70
40–49 years	409	13.26	1.58	10.74	11.30	11.55	12.13	13.31	14.25	14.80	15.32	15.94
50–59 years	393	13.88	1.69	11.33	11.77	12.14	12.80	13.83	14.82	15.36	15.95	16.50
60–69 years	477	13.94	1.67	11.41	11.95	12.26	12.89	13.77	14.96	15.63	16.08	16.99
70–79 years	445	13.90	1.66	11.50	11.81	12.16	12.77	13.85	14.89	15.58	15.92	17.06
80 years and older	408	14.06	1.71	11.27	11.93	12.37	12.89	14.00	15.24	15.68	16.16	16.81
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	1892	12.86	1.66	10.30	10.91	11.19	11.72	12.77	13.87	14.55	15.06	15.72
20 years and older, age-adjusted		12.94										
20–29 years	460	12.41	1.70	9.86	10.45	10.87	11.25	12.24	13.34	14.03	14.52	15.44
30–39 years	450	12.78	1.55	10.23	10.84	11.12	11.69	12.76	13.78	14.32	14.76	15.38
40–49 years	335	12.92	1.54	10.52	11.13	11.43	11.87	12.80	13.87	14.61	15.18	15.74
50–59 years	196	13.23	1.50	10.95*	11.50	11.69	12.17	13.12	14.09	14.73	15.25	15.94*
60–69 years	255	13.45	1.68	10.80	11.39	11.64	12.27	13.36	14.59	15.13	15.58	16.19
70–79 years	147	13.54	1.74	11.13*	11.59	11.92	12.50	13.14	14.72	15.39	16.26	16.47*
80 years and older	49	13.65	2.13	9.82*	10.98*	11.08*	12.31	13.52	15.20	15.72*	16.40*	17.04*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	2031	11.99	1.46	9.75	10.24	10.53	10.97	11.89	12.92	13.53	13.84	14.52
20 years and older, age-adjusted		12.18										
20–29 years	623	11.60	1.34	9.52	9.98	10.22	10.69	11.54	12.40	13.01	13.34	13.78
30–39 years	429	11.98	1.50	9.55	10.26	10.58	10.88	11.95	12.83	13.39	13.91	14.55
40–49 years	354	12.28	1.34	10.27	10.61	10.88	11.35	12.17	13.25	13.70	13.96	14.61
50–59 years	156	12.45	1.42	10.50*	11.00	11.13	11.41	12.25	13.45	13.75	14.10	14.75*
60–69 years	298	12.87	1.60	10.34	10.78	11.25	11.77	12.68	13.85	14.44	14.87	15.47
70–79 years	124	12.89	1.50	10.48*	10.57*	11.14	11.78	12.88	14.19	14.53	14.86*	15.25*
80 years and older	47	12.22*	1.49	9.47*	10.42*	10.76*	11.63*	12.26*	12.95*	13.51*	14.32*	14.34*
<b>Female</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	3251	10.27	1.34	8.22	8.63	8.92	9.35	10.19	11.12	11.66	12.01	12.64
20 years and older, age-adjusted		10.19										
20–29 years	409	9.59	1.17	7.72	8.14	8.41	8.77	9.57	10.35	10.81	11.12	11.52
30–39 years	518	10.06	1.31	8.12	8.55	8.84	9.08	9.97	10.78	11.38	11.93	12.37
40–49 years	444	10.14	1.14	8.33	8.66	8.98	9.36	10.11	10.84	11.25	11.55	12.13
50–59 years	450	10.50	1.34	8.36	8.77	9.12	9.61	10.44	11.47	12.01	12.25	12.72
60–69 years	454	10.74	1.32	8.61	9.13	9.44	9.84	10.64	11.63	12.02	12.39	12.89
70–79 years	556	10.83	1.35	8.91	9.15	9.48	9.87	10.73	11.59	12.16	12.73	13.24
80 years and older	420	11.18	1.38	9.13	9.51	9.85	10.30	11.11	11.94	12.48	12.95	13.81
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	2129	10.13	1.34	8.09	8.48	8.78	9.24	10.05	10.95	11.52	11.82	12.48
20 years and older, age-adjusted		10.17										
20–29 years	492	9.65	1.23	7.69	8.06	8.31	8.85	9.70	10.31	10.78	11.13	11.73
30–39 years	538	10.01	1.27	8.17	8.52	8.71	9.12	9.93	10.80	11.18	11.59	12.23
40–49 years	404	10.15	1.31	8.22	8.64	8.88	9.23	10.05	10.91	11.47	11.78	12.58
50–59 years	241	10.49	1.31	8.36	8.77	9.28	9.59	10.41	11.45	11.87	12.14	12.84
60–69 years	255	10.58	1.39	8.10	8.88	9.06	9.66	10.57	11.52	12.00	12.35	12.75
70–79 years	144	10.83	1.23	8.73*	9.50	9.71	9.99	10.75	11.62	12.01	12.34	12.85*
80 years and older	55	10.90	1.36	8.59*	9.43*	9.66*	10.03	10.77	11.60	12.42*	12.82*	13.28*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	1827	9.34	1.15	7.52	7.92	8.16	8.57	9.26	10.05	10.44	10.77	11.36
20 years and older, age-adjusted		9.44										
20–29 years	479	8.99	1.10	7.31	7.49	7.81	8.22	8.94	9.65	10.09	10.39	10.89
30–39 years	428	9.21	1.10	7.52	7.84	8.04	8.50	9.15	9.90	10.37	10.66	11.19
40–49 years	320	9.54	1.05	8.02	8.27	8.57	8.81	9.47	10.13	10.51	10.84	11.34
50–59 years	174	9.64	1.14	7.90*	8.23	8.44	8.94	9.66	10.26	10.47	10.89	11.61*
60–69 years	283	9.74	1.13	8.06	8.41	8.60	8.90	9.77	10.36	10.86	11.03	11.49
70–79 years	103	10.21	1.29	8.54*	8.72*	8.93	9.13	10.08	10.92	11.43	12.01*	12.37*
80 years and older	40	10.33*	1.27	8.43*	8.56*	8.83*	9.26*	10.66*	11.52*	11.56*	11.56*	12.37*



**Table 14.** Intertrochanter area (cm<sup>2</sup>) of persons aged 20 years and older by sex, race/ethnicity and age: means and selected percentiles, United States, 1988–94

Sex, race/ethnicity and age	Sample size	Mean	SD	Selected percentile								
				5th	10th	15th	25th	50th	75th	85th	90th	95th
<b>Male</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	2930	24.60	3.60	19.10	20.18	20.90	22.02	24.31	26.77	28.30	29.28	30.91
20 years and older, age-adjusted		24.63										
20–29 years	382	24.25	3.64	18.86	19.86	20.72	21.85	23.84	26.39	27.96	28.99	30.43
30–39 years	416	24.01	3.32	18.76	19.73	20.46	21.61	24.01	26.34	27.44	28.30	29.26
40–49 years	409	24.39	3.54	18.94	20.08	20.73	21.61	24.15	26.76	28.21	29.32	30.78
50–59 years	393	24.82	3.43	19.28	20.45	21.12	22.49	24.89	26.92	28.27	29.61	30.54
60–69 years	477	25.54	3.80	20.13	20.84	21.60	22.74	25.32	27.74	29.68	30.91	32.83
70–79 years	445	25.64	3.77	20.33	21.14	21.81	22.87	25.24	28.07	29.27	30.43	33.05
80 years and older	408	25.84	3.82	19.80	20.96	22.03	23.29	25.58	28.20	29.70	31.08	32.46
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	1892	24.03	3.69	18.27	19.45	20.21	21.40	23.93	26.53	27.85	28.79	30.36
20 years and older, age-adjusted		24.15										
20–29 years	460	23.79	3.64	18.31	19.22	20.02	21.21	23.69	26.15	27.51	28.68	29.90
30–39 years	450	23.96	3.70	18.29	19.47	20.29	21.32	23.79	26.21	27.69	28.79	30.46
40–49 years	335	23.63	3.74	17.35	18.91	19.51	21.15	23.39	26.50	27.60	28.33	29.56
50–59 years	196	24.21	3.71	18.46*	19.68	20.30	21.50	24.13	26.65	27.86	29.79	31.07*
60–69 years	255	24.75	3.51	19.36	20.60	21.16	22.14	24.66	27.26	28.47	29.54	30.74
70–79 years	147	25.18	3.73	19.57*	20.28	21.70	22.37	25.19	27.48	28.41	29.66	31.65*
80 years and older	49	25.48	3.40	19.59*	20.05*	21.16*	23.06	25.68	28.35	28.80*	29.97*	30.39*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	2031	23.38	3.29	18.29	19.27	19.92	21.02	23.35	25.44	26.80	27.77	29.08
20 years and older, age-adjusted		23.49										
20–29 years	623	23.17	3.23	17.98	19.07	19.71	20.81	23.18	25.21	26.42	27.63	28.97
30–39 years	429	23.37	3.33	18.30	19.00	19.90	21.03	23.34	25.64	26.64	27.69	29.09
40–49 years	354	23.55	3.31	18.36	19.58	20.05	21.26	23.53	25.94	27.10	27.99	28.58
50–59 years	156	23.42	3.01	19.27*	19.64	19.96	21.43	23.40	24.98	26.91	28.07	28.85*
60–69 years	298	24.29	3.54	19.11	20.41	20.93	21.88	23.99	26.32	27.72	29.34	31.60
70–79 years	124	23.25	3.80	18.26*	18.40	18.88	20.09	23.02	25.97	27.37	28.34	29.82*
80 years and older	47	24.29	2.50	20.16*	20.46*	20.99*	22.93*	24.33	26.63*	26.78*	27.14*	28.04*
<b>Female</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	3251	18.15	2.71	14.03	14.87	15.37	16.30	18.00	19.82	20.81	21.58	22.94
20 years and older, age-adjusted		18.08										
20–29 years	409	17.54	2.53	13.46	14.29	15.00	15.80	17.37	19.26	20.33	20.77	21.82
30–39 years	518	17.85	2.63	13.72	14.76	15.16	16.01	17.69	19.62	20.55	21.22	22.53
40–49 years	444	17.86	2.51	14.14	14.62	15.11	16.02	17.92	19.28	20.57	21.12	22.30
50–59 years	450	18.41	2.73	14.51	15.31	15.76	16.42	18.19	19.79	21.09	22.34	23.69
60–69 years	454	18.61	2.72	14.44	15.13	15.76	16.85	18.31	20.21	21.34	22.19	23.24
70–79 years	556	18.90	2.89	14.72	15.59	16.10	16.81	18.70	20.67	21.68	22.52	23.77
80 years and older	420	19.36	2.98	15.21	16.07	16.44	17.31	18.96	21.09	22.45	23.14	24.45
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	2129	17.72	2.77	13.70	14.39	14.94	15.81	17.47	19.39	20.46	21.28	22.55
20 years and older, age-adjusted		17.79										
20–29 years	492	17.31	2.64	13.12	14.18	14.68	15.46	17.12	18.93	19.81	20.60	21.93
30–39 years	538	17.45	2.76	13.75	14.37	14.90	15.54	17.13	19.08	20.10	20.82	22.12
40–49 years	404	17.62	2.52	13.46	14.29	14.94	16.10	17.52	19.33	20.11	20.88	22.03
50–59 years	241	17.94	2.53	13.96	14.63	15.03	16.22	17.77	19.87	20.62	21.26	22.11
60–69 years	255	18.46	3.11	14.22	14.79	15.36	16.32	18.23	20.30	21.48	22.73	23.76
70–79 years	144	18.77	2.99	14.65*	15.46	15.81	16.59	18.39	20.56	21.76	22.81	24.83*
80 years and older	55	19.25	3.59	14.11*	15.50*	16.31*	16.99	18.53	20.94	23.14*	24.41*	27.37*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	1827	16.79	2.40	13.15	13.88	14.38	15.07	16.64	18.38	19.32	19.98	20.96
20 years and older, age-adjusted		16.89										
20–29 years	479	16.39	2.29	12.95	13.41	13.92	14.85	16.31	17.96	18.79	19.43	20.26
30–39 years	428	16.77	2.52	13.38	13.92	14.33	14.85	16.52	18.45	19.38	20.19	21.35
40–49 years	320	17.04	2.51	13.22	13.91	14.48	15.23	17.01	18.69	19.83	20.46	21.41
50–59 years	174	16.96	2.07	14.25*	14.45	14.92	15.22	16.85	18.21	19.16	19.69	20.62*
60–69 years	283	17.08	2.35	13.51	14.18	14.44	15.22	17.17	18.63	19.43	20.02	20.84
70–79 years	103	17.77	2.42	14.47*	14.98*	15.55	16.12	17.46	19.20	20.48	21.29*	22.26*
80 years and older	40	18.03*	2.23	14.17*	15.54*	15.67*	16.60*	17.32*	20.13*	20.15*	20.30*	22.05*

<sup>2 a</sup>  
**Table 15.** Total femur area (cm<sup>2</sup>) of persons aged 20 years and older by sex, race/ethnicity and age: means and selected percentiles, United States, 1988–94

Sex, race/ethnicity and age	Sample size	Mean	SD	Selected percentile								
				5th	10th	15th	25th	50th	75th	85th	90th	95th
<b>Male</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	2930	43.71	4.73	36.27	37.87	38.94	40.41	43.51	46.78	48.58	49.99	51.98
20 years and older, age-adjusted		43.73										
20–29 years	382	42.54	4.52	35.86	37.14	38.42	39.55	42.15	45.02	47.12	48.23	50.92
30–39 years	416	42.67	4.41	35.25	37.02	38.24	39.48	42.59	45.49	47.63	48.38	50.09
40–49 years	409	43.55	4.62	36.09	37.65	38.70	40.59	43.10	46.70	48.59	49.90	51.60
50–59 years	393	44.78	4.54	37.26	38.82	39.98	41.77	44.87	47.54	49.16	50.70	51.91
60–69 years	477	45.41	4.85	37.65	39.06	40.34	42.10	45.22	48.69	50.56	52.09	53.92
70–79 years	445	45.39	4.78	38.12	39.73	40.34	41.74	45.13	48.44	50.20	52.03	54.30
80 years and older	408	45.75	4.93	38.17	39.52	40.93	42.35	45.71	48.67	50.76	52.36	54.93
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	1892	42.50	4.70	35.10	36.72	37.71	39.20	42.34	45.63	47.29	48.47	50.37
20 years and older, age-adjusted		42.68										
20–29 years	460	41.73	4.72	34.83	36.28	37.29	38.45	41.49	44.99	46.52	47.43	49.62
30–39 years	450	42.41	4.58	34.93	36.67	37.55	39.27	42.27	45.30	47.11	48.40	50.56
40–49 years	335	42.22	4.74	34.44	36.35	37.53	38.79	41.94	45.42	47.44	48.24	49.93
50–59 years	196	43.07	4.42	36.21*	37.38	38.27	40.22	43.00	45.86	47.22	49.04	50.50*
60–69 years	255	43.81	4.55	36.38	37.90	39.13	40.72	43.92	46.46	48.56	49.47	51.63
70–79 years	147	44.36	4.91	37.16*	38.20	39.39	40.79	43.85	47.29	49.21	51.03	54.70*
80 years and older	49	44.37	4.41	36.77*	39.04*	39.48*	41.01	44.97	46.93	49.07*	50.32*	50.37*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	2031	40.77	4.18	34.23	35.50	36.44	37.78	40.68	43.45	45.08	46.10	47.83
20 years and older, age-adjusted		41.09										
20–29 years	623	40.07	4.00	33.55	34.90	35.92	37.19	40.08	42.81	44.30	45.34	46.90
30–39 years	429	40.75	4.24	34.29	35.29	36.39	37.76	40.64	43.34	45.13	46.07	48.10
40–49 years	354	41.32	4.18	34.78	36.31	37.18	38.40	41.42	44.50	45.40	46.43	47.97
50–59 years	156	41.38	3.78	35.58*	36.80	37.46	39.03	41.17	43.69	45.00	46.32	48.31*
60–69 years	298	42.75	4.51	34.95	36.76	38.70	39.93	42.43	45.39	47.00	49.01	51.06
70–79 years	124	41.58	4.90	34.04*	35.76	36.28	37.40	41.62	45.53	46.80	47.70	49.25*
80 years and older	47	41.78	3.41	36.50*	37.27*	37.48*	38.79*	41.61	44.11*	44.54*	45.90*	48.33*
<b>Female</b>												
<i>Non-Hispanic white</i>												
20 years and older, unadjusted	3251	33.32	3.69	27.59	28.77	29.56	30.81	33.14	35.77	37.07	37.93	39.76
20 years and older, age-adjusted		33.14										
20–29 years	409	31.81	3.40	26.00	27.72	28.41	29.33	31.64	34.02	35.54	36.34	37.37
30–39 years	518	32.79	3.47	27.37	28.49	29.26	30.42	32.64	34.99	36.51	37.35	38.55
40–49 years	444	32.87	3.28	27.37	28.75	29.47	30.57	32.78	35.06	36.40	37.13	38.25
50–59 years	450	33.91	3.77	28.30	29.48	30.09	31.27	33.64	36.37	37.58	39.16	40.99
60–69 years	454	34.36	3.59	28.56	29.75	30.59	31.88	34.33	36.66	37.89	38.78	40.45
70–79 years	556	34.73	3.77	28.84	30.10	30.95	32.35	34.59	36.98	38.46	39.46	41.18
80 years and older	420	35.61	3.94	29.46	31.26	31.77	32.88	35.35	38.12	39.76	40.38	42.12
<i>Non-Hispanic black</i>												
20 years and older, unadjusted	2129	32.60	3.73	26.77	28.01	28.82	30.00	32.48	34.96	36.30	37.26	38.89
20 years and older, age-adjusted		32.71										
20–29 years	492	31.57	3.52	25.91	27.20	28.11	29.28	31.47	33.79	35.32	36.23	37.01
30–39 years	538	32.19	3.62	26.50	27.67	28.54	29.80	31.96	34.57	35.71	36.74	38.46
40–49 years	404	32.55	3.30	26.99	28.49	29.17	30.09	32.60	34.85	35.87	36.99	37.76
50–59 years	241	33.31	3.56	27.59	28.59	29.34	30.78	33.26	35.70	37.30	37.96	38.86
60–69 years	255	33.84	4.10	28.04	28.78	29.64	30.88	33.61	36.25	38.11	39.28	41.03
70–79 years	144	34.45	3.79	28.48*	30.10	30.65	31.92	33.87	36.96	38.47	39.54	40.84*
80 years and older	55	34.82	4.75	26.76*	30.47*	31.60*	32.23	33.80	37.43	38.17*	40.76*	44.80*
<i>Mexican American</i>												
20 years and older, unadjusted	1827	30.73	3.16	25.85	26.86	27.50	28.56	30.51	32.81	33.88	34.81	36.15
20 years and older, age-adjusted		30.95										
20–29 years	479	29.87	2.96	25.13	26.04	26.85	27.82	29.86	31.89	33.15	33.70	34.41
30–39 years	428	30.56	3.27	25.29	26.57	27.45	28.48	30.41	32.60	33.78	34.78	36.88
40–49 years	320	31.28	3.12	26.53	27.29	28.03	29.20	31.09	33.35	34.37	35.36	36.30
50–59 years	174	31.32	2.75	26.77*	28.36	28.53	29.37	31.12	33.32	34.35	34.90	35.72*
60–69 years	283	31.52	3.12	26.72	27.49	28.12	29.34	31.19	33.55	34.80	35.52	36.86
70–79 years	103	32.62	3.36	28.07*	28.89*	29.61	30.13	32.30	34.41	36.62	37.11*	37.99*
80 years and older	40	33.02	2.89	29.38*	30.23*	30.64*	30.78*	32.22	35.60*	36.50*	36.53*	36.56*

## «Beiträge zur Sozialen Sicherheit»

### Forschungs- und Expertenberichte nach Themen/Programmen

**Bezugsquelle:** Die Berichte können unter Angabe der Bestellnummer (vgl. rechte Spalte) schriftlich bestellt werden bei: BBL, Vertrieb Publikationen, 3003 Bern oder via Internet durch Klicken auf die BBL-Bestellnummer

#### Krankenversicherung / Wirkungsanalyse KVG

Nr. N° N°	Autor/inn/en, Titel auteur/s, titre Autore/i, titolo	Bestell-Nr. N° de commande N° di ordinazione
1/94	<i>Fischer, Wolfram (1994):</i> Möglichkeiten der Leistungsmessung in Krankenhäusern: Überlegungen zur Neugestaltung der schweizerischen Krankenhausstatistik.	318.010.1/94d
1/94	<i>Fischer, Wolfram (1994):</i> Possibilités de mesure des Prestations hospitalières: considérations sur une réorganisation de la statistique hospitalière.	318.010.1/94f
4/94	<i>Cranovskv. Richard (1994):</i> Machbarkeitsstudie des Technologiebewertungsregister.	318.010.4/94d
5/94	<i>BRAINS (1994):</i> Spitex-Inventar.	318.010.5/94d
5/94	<i>BRAINS (1994):</i> Inventaire du Spitex.	318.010.5/94f
1/97	<i>Fischer, Wolfram (1997):</i> Patientenklassifikationssysteme zur Bildung von Behandlungsfallgruppen im stationären Bereich.	318.010.1/97d
3/97	<i>Schmid, Heinz (1997):</i> Prämiengenehmigung in der Krankenversicherung (Expertenbericht).	318.010.3/97d
3/97	<i>Schmid, Heinz (1997):</i> Procédure d'approbation des primes dans l'assurance-maladie (Expertise).	318.010.3/97f
6/97	<i>Latzel, Günther; Andermatt, Christoph; Walther, Rudolf (1997):</i> Sicherung und Finanzierung von Pflege- und Betreuungsleistungen bei Pflegebedürftigkeit. Band I und II.	318.010.6/97d
1/98	<i>Baur, Rita; Hunger, Wolfgang; Kämpf, Klaus; Stock, Johannes (1998):</i> Evaluation neuer Formen der Krankenversicherung. Synthesebericht.	318.010.1/98d
1/98	<i>Baur, Rita; Hunger, Wolfgang; Kämpf, Klaus; Stock, Johannes (1998):</i> Rapport de synthèse: Evaluation des nouveaux modèles d'assurance-maladie.	318.010.1/98f
2/98	<i>Baur, Rita; Eyett, Doris (1998):</i> Die Wahl der Versicherungsformen. Untersuchungsbericht 1.	318.010.2/98d
3/98	<i>Baur, Rita; Eyett, Doris (1998a):</i> Bewertung der ambulanten medizinischen Versorgung durch HMO-Versicherte und traditionell Versicherte. Untersuchungsbericht 2.	318.010.3/98d
4/98	<i>Baur, Rita; Eyett, Doris (1998b):</i> Selbstgetragene Gesundheitskosten. Untersuchungsbericht 3.	318.010.4/98d
5/98	<i>Baur, Rita; Ming, Armin; Stock, Johannes; Lang, Peter (1998):</i> Struktur, Verfahren und Kosten der HMO-Praxen. Untersuchungsbericht 4.	318.010.5/98d
6/98	<i>Stock, Johannes; Baur, Rita; Lang, Peter; Conen, Dieter (1998):</i> Hypertonie-Management. Ein Praxisvergleich zwischen traditionellen Praxen und HMOs.	318.010.6/98d
7/98	<i>Schütz, Stefan et al. (1998):</i> Neue Formen der Krankenversicherung: Versicherte, Leistungen, Prämien und Kosten. Ergebnisse der Administrativdatenuntersuchung, 1. Teil.	318.010.7/98d
8/98	<i>Känzig, Herbert et al. (1998):</i> Neue Formen der Krankenversicherung: Alters- und Kostenverteilungen im Vergleich zu der traditionellen Versicherung. Ergebnisse der Administrativdatenuntersuchung, 2. Teil.	318.010.8/98d
9/98	<i>Sottas, Gabriel et al. (1998):</i> Données administratives de l'assurance-maladie: Analyse de qualité, statistique élémentaire et base pour les exploitations.	318.010.9/98f
15/98	<i>Greppi, Spartaco, Rossel, Raymond, Strüwe, Wolfram (1998):</i> Der Einfluss des neuen Krankenversicherungsgesetzes auf die Finanzierung des Gesundheitswesens.	318.010.15/98d
15/98	<i>Greppi, Spartaco; Rossel, Raymond; Strüwe, Wolfram (1998):</i> Les effets de la nouvelle loi sur l'assurance-maladie dans le financement du système de santé.	318.010.15/98f
21/98	<i>Balthasar, Andreas (1998):</i> Die sozialpolitische Wirksamkeit der Prämienverbilligung in den Kantonen.	318.010.21/98d
21/98	<i>Balthasar, Andreas (1998):</i> Efficacité sociopolitique de la réduction de primes dans les cantons.	318.010.21/98f
1/99	<i>Spycher, Stefan (1999):</i> Wirkungsanalyse des Risikoausgleichs in der Krankenversicherung.	318.010.1/99d
2/99	<i>dito</i> Kurzfassung von Nr. 1/99.	318.010.2/99d
2/99	<i>dito</i> Condensé du no 1/99.	318.010.2/99f

3/99	<i>Institut de santé et d'économie ISE en collaboration avec l'Institut du Droit de la Santé IDS (1999): Un carnet de santé en Suisse? Etude d'opportunité.</i>	318.010.3/99f
4/99	<i>Faisst, Karin; Schilling, Julian (1999): Inhaltsanalyse von Anfragen bei PatientInnen- und Versichertenorganisationen.</i>	318.010.4/99d
10/99	<i>Faisst, Karin; Schilling, Julian (1999): Qualitätssicherung – Bestandesaufnahme.</i>	318.010.10/99d
3/00	<i>Spycher, Stefan (2000): Reform des Risikoausgleichs in der Krankenversicherung? Studie 2: Empirische Prüfung von Vorschlägen zur Optimierung der heutigen Ausgestaltung.</i>	318.010.3/00d
4/00	<i>Stürmer, Wilhelmine; Wendland, Daniela; Braun, Ulrike (2000): Veränderungen im Bereich der Zusatzversicherung aufgrund des KVG.</i>	318.010.4/00d
5/00	<i>Greppi, Spartaco; Ritzmann, Heiner; Rossel, Raymond; Siffert, Nicolas (2000): Analyse der Auswirkungen des KVG auf die Finanzierung des Gesundheitswesens und anderer Systeme der sozialen Sicherheit.</i>	318.010.5/00d
5/00	<i>Greppi, Spartaco; Ritzmann, Heiner; Rossel, Raymond; Siffert, Nicolas (2000): Analyse des effets de la LAMal dans le financement du système de santé et d'autres régimes de protection sociale.</i>	318.010.5/00f
6/00	<i>Bundesamt für Sozialversicherung (2000): Arbeitstagung des Eidg. Departement des Innern: Massnahmen des KVG zur Kostendämpfung/ La LAMal, instrument de maîtrise des coûts/ Misura della LAMal per il contenimento dei costi.</i>	318.010.6/00d
7/00	<i>Hammer, Stephan (2000): Auswirkungen des KVG im Tarifbereich.</i>	318.010.7/00d
11/00	<i>Spycher, Stefan; Leu, Robert E. (2000): Finanzierungsalternativen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung.</i>	318.010.11/00d
12/00	<i>Polikowski, Marc; Lauffer, Régine; Renard, Delphine; Santos-Eggimann, Brigitte (2000): Analyse des effets de la LAMal: Le «catalogue des prestations» est-il suffisant pour que tous accèdent à des soins de qualité?</i>	318.010.12/00f
14/00	<i>Ayer, Ariane; Despland, Béatrice; Sprumont, Dominique (2000): Analyse juridique des effets de la LAMal: Catalogue des prestations et procédures.</i>	318.010.14/00f
15/00	<i>Baur, Rita; Braun, Ulrike (2000): Bestandsaufnahme besonderer Versicherungsformen in der obligatorischen Krankenversicherung.</i>	318.010.15/00d
2/01	<i>Balthasar, Andreas (2001): Die Sozialpolitische Wirksamkeit der Prämienverbilligung in den Kantonen: Monitoring 2000.</i>	318.010.2/01d
2/01	<i>Balthasar, Andreas (2001): Efficacité sociopolitique de la réduction de primes dans les cantons.</i>	318.010.2/01f
3/01	<i>Peters, Matthias; Müller, Verena; Luthiger, Philipp (2001): Auswirkungen des Krankenversicherungsgesetzes auf die Versicherten.</i>	318.010.3/01d
4/01	<i>Baur, Rita; Heimer, Andreas (2001): Wirkungsanalyse KVG: Information der Versicherten.</i>	318.010.4/01d
5/01	<i>Balthasar, Andreas; Bieri, Oliver; Furrer, Cornelia (2001): Evaluation des Vollzugs der Prämienverbilligung.</i>	318.010.5/01d
5/01	<i>Balthasar, Andreas; Bieri, Oliver; Furrer, Cornelia (2001): Evaluation de l'application de la réduction de primes.</i>	318.010.5/01f
6/01	<i>Hammer, Stephan; Pulli, Raffael; Iten, Rolf; Eggimann, Jean-Claude (2001): Auswirkungen des KVG auf die Versicherer.</i>	318.010.6/01d
7/01	<i>Bundesamt für Sozialversicherung (2001): Persönlichkeitsschutz in der sozialen und privaten Kranken- und Unfallversicherung (Expertenbericht).</i>	318.010.7/01d
7/01	<i>Office fédéral des assurances sociales (2001): Protection de la personnalité dans l'assurance-maladie et accidents sociale et privée (Rapport d'experts).</i>	318.010.7/01f
8/01	<i>Hammer, Stephan; Pulli, Raffael; Schmidt, Nicolas; Iten, Rolf; Eggimann, Jean-Claude (2001): Auswirkungen des KVG auf die Leistungserbringer.</i>	318.010.8/01d
9/01	<i>Battaglia, Markus; Junker, Christoph (2001): Auswirkungen der Aufnahme von präventiv-medizinischen Leistungen in den Pflichtleistungskatalog, Teilbericht Impfungen im Schulalter.</i>	318.010.9/01d
10/01	<i>Sager, Fritz; Rüefli, Christian; Vatter, Adrian (2001): Auswirkungen der Aufnahme von präventiv-medizinischen Leistungen in den Pflichtleistungskatalog. Politologische Analyse auf der Grundlage von drei Fallbeispielen.</i>	318.010.10/01d
11/01	<i>Faisst, Karin; Fischer, Susanne; Schilling, Julian (2001): Monitoring 2000 von Anfragen an PatientInnen- und Versichertenorganisationen.</i>	318.010.11/01d
12/01	<i>Hornung, Daniel; Röthlisberger, Thomas; Stiefel, Adrian (2001): Praxis der Versicherer bei der Vergütung von Leistungen nach KVG.</i>	318.010.12/01d

13/01	<i>Haari, Roland; Schilling, Karl (2001):</i> Kosten neuer Leistungen im KVG. Folgerungen aus der Analyse der Anträge für neue Leistungen und Unterlagen des BSV aus den Jahren 1996-1998.	318.010.13/01d
14/01	<i>Rüefli, Christian; Vatter, Adrian (2001):</i> Kostendifferenzen im Gesundheitswesen zwischen den Kantonen. Statistische Analyse kantonaler Indikatoren.	318.010.14/01d
14/01	<i>Rüefli, Christian; Vatter, Adrian (2001):</i> Les différences intercantionales en matière de coûts de la santé. Analyse statistique d'indicateurs cantonaux.	318.010.14/01f
15/01	<i>Haari, Roland et al. (2001):</i> Kostendifferenzen zwischen den Kantonen. Sozialwissenschaftliche Analyse kantonaler Politiken.	318.010.15/01d
16/01	<i>Bundesamt für Sozialversicherung (2001):</i> Wirkungsanalyse KVG, Synthesebericht.	318.010.16/01d
16/01	<i>Office fédéral des assurances sociales (2001):</i> Analyse des effets de la LAMal, Rapport de synthèse.	318.010.16/01f
2/02	<i>Zellweger, Ueli; Faisst, Karin (2002):</i> Monitoring 2001 von Anfragen an PatientInnen- und Versichertenorganisationen.	318.010.2/02d
3/02	<i>Matenza, Guido et al. (2002):</i> Stationen im Prozess der Anerkennung der psychologischen Psychotherapie.	318.010.3/02d
14/03	<i>Schönenberger, Urs; Sestetti, Gilberto (2003):</i> Telemedizinische Verfahren: Auf dem Weg zum Standard	318.010.14/03d
14/03	<i>Schönenberger, Urs; Bestetti, Gilberto (2003):</i> Les procédés de télémédecine: sur la voie de la standardisation.	318.010.14/03f
18/03	<i>Gualtierotti, Antoine (2003):</i> Exploitation de la base de données de la LAMal : rapport relatif à un mandat..	318.010.18/03f
19/03	<i>Spycher, Stefan (2003):</i> Risikoausgleich und Poollösungen (Grossrisikopool) in der obligatorischen Krankenversicherung.	318.010.19/03d
19/03	<i>Spycher, Stefan (2003):</i> Compensation des risques et pools possibles (Pools de hauts risques) dans l'assurance-maladie obligatoire.	318.010.19/03f
20/03	<i>Balthasar, Andreas (2003):</i> Die sozialpolitische Wirksamkeit der Prämienverbilligung in den Kantonen. Monitoring 2002.	318.010.20/03d
23/03	<i>Kägi, Wolfram; Koller, Bruno; Schläfli, Martin; Staehelin-Witt, Elke (2003):</i> Veränderungen im Bereich der Prämien genehmigung aufgrund des KVG.	318.010.23/03d
25/03	<i>Eichler, K.; Bachmann, L.; Steurer, J.; Horten-Zentrum, Universitätsspital Zürich; Felber Dietrich D.; Quinto C.; Zemp Stutz E.; Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Basel (2003):</i> State of the art der Prävention, Diagnose und Behandlung der Osteoporose und der nichtmedikamentösen Prävention von Frakturen im Alter.	318.010.25/03d

## Invalidität / Behinderung

Nr.	Autor/inn/en, Titel N° auteur/s, titre N° Autore/i, titolo	Bestell-Nr. N° de commande N° di ordinazione
6/99	<i>Bachmann, Ruth; Furrer, Cornelia (1999):</i> Die ärztliche Beurteilung und ihre Bedeutung im Entscheidungsverfahren über einen Rentenanspruch in der Eidg. Invalidenversicherung.	318.010.6/99d
7/99	<i>Prinz, Christopher (1999):</i> Invalidenversicherung: Europäische Entwicklungstendenzen zur Invalidität im Erwerbsalter. Band 1 (Vergleichende Synthese).	318.010.7/99d
8/99	<i>Prinz, Christopher (1999):</i> Invalidenversicherung: Europäische Entwicklungstendenzen zur Invalidität im Erwerbsalter. Band 2 (Länderprofile).	318.010.8/99d
10/00	<i>Aarts, Leo; de Jong, Philipp; Prinz, Christopher (2000):</i> Determinanten der Inanspruchnahme einer Invalidenrente – Eine Literaturstudie.	318.010.10/00d

## Alterssicherung / berufliche Vorsorge

Nr.	Autor/inn/en, Titel N° auteur/s, titre N° Autore/i, titolo	Bestell-Nr. N° de commande N° di ordinazione
2/94	<i>Bender, André; Favarger, M. Philippe; Hoesli, Martin (1994):</i> Evaluation des biens immobiliers dans les institutions de prévoyance.	318.010.2/94f
3/94	<i>Wüest, Hannes; Hofer, Martin; Schweizer, Markus (1994):</i> Wohneigentumsförderung – Bericht über die Auswirkungen der Wohneigentumsförderung mit den Mitteln der beruflichen Vorsorge.	318.010.3/94d

1/95	<i>van Dam, Jacob; Schmid, Hans (1995):</i> Insolvenzversicherung in der beruflichen Vorsorge.	318.010.1/95d
3/96	<i>Bundesamt für Sozialversicherung (1996):</i> Berufliche Vorsorge: Neue Rechnungslegungs- und Anlagevorschriften. Regelung des Einsatzes der derivativen Finanzinstrumente.	318.010.3/96d
3/96	<i>Office fédéral des assurances sociales (1996):</i> Prévoyance professionnelle: Nouvelles prescriptions en matière d'établissement des comptes et de placements. Réglementation concernant l'utilisation des instruments financiers dérivés.	318.010.3/96f
3/96	<i>Ufficio federale delle assicurazioni sociali (1996):</i> Previdenza professionale: Nuove prescrizioni in materia di rendiconto e di investimenti. Regolamentazione concernente l'impiego di strumenti finanziari derivati.	318.010.3/96i
4/96	<i>Wechsler, Martin; Savioz, Martin (1996):</i> Umverteilung zwischen den Generationen in der Sozialversicherung und im Gesundheitswesen.	318.010.4/96d
2/97	<i>Infras (1997):</i> Festsetzung der Renten beim Altersrücktritt und ihre Anpassung an die wirtschaftliche Entwicklung. Überblick über die Regelungen in der EU.	318.010.2/97d
12/98	<i>Spycher, Stefan (1998):</i> Auswirkungen von Leistungsveränderungen bei der Witwenrente. Im Auftrag der IDA FiSo 2.	318.010.12/98d
16/98	<i>Bundesamt für Sozialversicherung (1998):</i> Forum 1998 über das Rentenalter/ sur l'âge de la retraite (Tagungsband).	318.010.16/98df
18/98	<i>Koller, Thomas (1998):</i> Begünstigtenordnung in der zweiten und dritten Säule (Gutachten).	318.010.18/98d
18/98	<i>Koller, Thomas (1998):</i> L'ordre des bénéficiaires des deuxième et troisième piliers (Expertise).	318.010.18/98f
19/98	<i>INFRAS (1998):</i> Mikroökonomische Effekte der 1. BVG-Revision. (vergriffen)	318.010.19/98d
19/98	<i>INFRAS (1998):</i> Effets microéconomiques de la 1 <sup>re</sup> révision de la LPP. Rapport final.	318.010.19/98f
20/98	<i>KOF/ETHZ (1998):</i> Makroökonomische Effekte der 1. BVG-Revision. Schlussbericht.	318.010.20/98d
20/98	<i>KOF/ETHZ (1998):</i> Effets macroéconomiques de la 1 <sup>re</sup> révision de la LPP. Rapport final.	318.010.20/98f
2/00	<i>PRASA (2000):</i> Freie Wahl der Pensionskasse: Teilbericht.	318.010.2/00d
9/00	<i>Schneider, Jacques-André (2000):</i> A propos des normes comptables IAS 19 et FER/RPC 16 e de la prévoyance professionnelle en suisse (Expertise).	318.010.9/00f
1/01	<i>Gognalons-Nicolet, Maryvonne; Le Goff, Jean-Marie (2001):</i> Retraits anticipés du marché du travail avant l'âge AVS: un défi pour les politiques de retraite en Suisse.	318.010.1/01f
17/01	<i>Bundesamt für Sozialversicherung (2001):</i> Zwei Berichte zum Thema Minimalzinsvorschriften für Vorsorgeeinrichtungen. Hauptbericht: Über die Möglichkeit, bei den Minimalzinsvorschriften für Vorsorgeeinrichtungen auf Real- statt Nominalzinsen abzustellen. Ergänzender Bericht: Über den Aspekt der Lebensversicherer im Problemkreis Minimalzinsvorschriften gemäss BVG.	318.010.17/01d
17/01	<i>Office fédéral des assurances sociales (2001):</i> Deux rapports sur le thème prescriptions de taux minimaux pour les institutions de prévoyance. Rapport principal: sur la possibilité de se fonder sur les taux d'intérêts réels et non sur les taux nominaux pour fixer les prescriptions de taux minimaux pour les institutions de prévoyance. Rapport complémentaire: sur l'aspect de la problématique de la réglementation du taux d'intérêts minimal LPP du point de vue des assureurs-vie.	318.010.17/01f
1/03	<i>Antille Gaillard, Gabrielle; Bilger, Marcel; Candolfi, Pascal; Chaze, Jean-Paul; Flückiger, Yves (2003):</i> Analyse des déterminants individuels et institutionnels du départ anticipé à la retraite. (IDA ForAlt)	318.010.1/03f
2/03	<i>Balthasar, Andreas; Bieri, Olivier; Grau, Peter; Künzi, Kilian; Guggisberg Jürg (2003):</i> Der Übergang in den Ruhestand - Wege, Einflussfaktoren und Konsequenzen. (IDA ForAlt)	318.010.2/03d
2/03	<i>Balthasar, Andreas; Bieri, Olivier; Grau, Peter; Künzi, Kilian; Guggisberg Jürg (2003):</i> Le passage à la retraite: trajectoires, facteurs d'influence et conséquences. (IDA ForAlt)	318.010.2/03f
3/03	<i>Bonoli, Giuliano; Gay-des-Combes, Benoît (2003):</i> L'évolution des prestations vieillesse dans le long terme: une simulation prospective de la couverture retraite à l'horizon 2040. (IDA ForAlt)	318.010.3/03f
4/03	<i>Jans, Armin; Hammer, Stefan; Graf, Silvio; Iten Rolf; Maag, Ueli; Schmidt, Nicolas; Weiss Sampietro, Thea (2003):</i> Betriebliche Alterspolitik – Praxis in den Neunziger Jahren und Perspektiven. (IDA ForAlt)	318.010.4/03d
4/03.1	<i>Graf, Silvio; Jans, Armin; Weiss Sampietro, Thea (2003):</i> Betriebliche Alterspolitik – Unternehmens- und Personenbefragung. Beilageband I. (IDA ForAlt)	318.010.4/03.1d
4/03.2	<i>Hammer, Stefan; Maag, Ueli; Schmidt, Nicolas (2003):</i> Betriebliche Alterspolitik – Fallstudien. Beilageband II. (IDA ForAlt)	318.010.4/03.2d

5/03	<i>Fux, Beat (2003):</i> Entwicklung des Potentials erhöhter Arbeitsmarktpartizipation von Frauen nach Massgabe von Prognosen über die Haushalts- und Familienstrukturen. (IDA ForAlt)	318.010.5/03d
6/03	<i>Baumgartner, Doris A. (2003):</i> Frauen in mittleren Erwerbsalter. Eine Studie über das Potenzial erhöhter Arbeitsmarktpartizipation von Frauen zwischen 40 und 65. (IDA ForAlt)	318.010.6/03d
7/03	<i>Wanner, Philippe; Gabadinho, Alexis; Ferrari, Antonella (2003):</i> La participation des femmes au marché du travail. (IDA ForAlt)	318.010.7/03f
8/03	<i>Wanner, Philippe; Stuckelberger, Astrid; Gabadinho, Alexis (2003):</i> Facteurs individuels motivant le calendrier du départ à la retraite des hommes âgés de plus de 50 ans en Suisse. (IDA ForAlt)	318.010.8/03f
9/03	<i>Widmer, Rolf; Mühleisen, Sybille; Falta, Roman, P.; Schmid, Hans (2003):</i> Bestandesaufnahme und Interaktionen institutioneller Regelungen beim Rentenantritt. (IDA ForAlt)	318.010.9/03d
10/03	<i>Schluep, Kurt (2003):</i> Finanzierungsbedarf in der AHV (inkl. EL). (IDA ForAlt)	318.010.10/03d
10/03	<i>Schluep, Kurt (2003):</i> Besoins de financement de l'AVS (PC comprises). (IDA ForAlt)	318.010.10/03f
11/03	<i>Müller, André; van Nieuwkoop, Renger; Lieb, Christoph (2003):</i> Analyse der Finanzierungsquellen für die AHV. SWISSOLG – ein Overlapping Generations Model für die Schweiz. (IDA ForAlt)	318.010.11/03d
12/03	<i>Abrahamsen, Yngve; Hartwig, Jochen (2003):</i> Volkswirtschaftliche Auswirkungen verschiedener Demographieszennarien und Varianten zur langfristigen Finanzierung der Alterssicherung in der Schweiz. (IDA ForAlt)	318.010.12/03d
13/03	<i>Interdepartementale Arbeitsgruppe (2003):</i> Synthesebericht zum Forschungsprogramm zur längerfristigen Zukunft der Alterssicherung. (IDA ForAlt)	318.010.13/03d
13/03	<i>Groupe de travail interdépartemental (2003):</i> Rapport de synthèse du Programme de recherche sur l'avenir à long terme de la prévoyance vieillesse. (IDA ForAlt)	318.010.13/03f
13/03	<i>Gruppo di lavoro interdipartimentale (2003):</i> Rapporto di sintesi del Programma di ricerca sul futuro a lungo termine della previdenza per la vecchiaia. (IDA ForAlt)	318.010.13/03i
16/03	<i>Sterchi, Beat, Pfister, Simon (2003):</i> Wirkungsanalyse des Freizügigkeitsgesetzes (FZG).	318.010.16/03d
16/03	<i>Sterchi, Beat, Pfister, Simon (2003):</i> Analyse des effets de la loi fédérale sur le libre passage (LFLP).	318.010.16/03f
17/03	<i>Hornung, Daniel; Röthlisberger, Thomas; Gurtner, Rolf; Kläger, Paul (2003):</i> Wirkungsanalyse der Wohneigentumsförderung mit Mitteln der beruflichen Vorsorge (WEF).	318.010.17/03d
17/03	<i>Hornung, Daniel; Röthlisberger, Thomas; Gurtner, Rolf; Kläger, Paul (2003):</i> Analyse des effets de l'encouragement à la propriété du logement au moyen de la prévoyance professionnelle (EPL).	318.010.17/03f

## Sozialpolitik, Familienfragen und Volkswirtschaft

Nr. N° N°	Autor/inn/en, Titel auteur/s, titre Autore/i, titolo	Bestell-Nr. N° de commande N° di ordinazione
2/95	<i>Bauer, Tobias (1995):</i> Literaturrecherche: Modelle zu einem garantierten Mindesteinkommen.	318.010.2/95d
3/95	<i>Farago, Peter (1995):</i> Verhütung und Bekämpfung der Armut: Möglichkeiten und Grenzen staatlicher Massnahmen.	318.010.3/95d
3/95	<i>Farago, Peter (1995):</i> Prévenir et combattre la pauvreté: forces et limites des mesures prises par l'Etat.	318.010.3/95f
1/96	<i>Cardia-Vonèche, Laura et al. (1996):</i> Familien mit alleinerziehenden Eltern.	318.010.1/96d
1/96	<i>Cardia-Vonèche, Laura et al. (1996):</i> Les familles monoparentales.	318.010.1/96f
4/97	<i>IPSO und Infrac (1997):</i> Perspektive der Erwerbs- und Lohnquote.	318.010.4/97d
5/97	<i>Spycher, Stefan (1997):</i> Auswirkungen von Regelungen des AHV-Rentenalters auf die Sozialversicherungen, den Staatshaushalt und die Wirtschaft.	318.010.5/97d
10/98	<i>Bauer, Tobias (1998):</i> Kinder, Zeit und Geld. Eine Analyse der durch Kinder bewirkten finanziellen und zeitlichen Belastungen von Familien und der staatlichen Unterstützungsleistungen in der Schweiz Mitte der Neunziger Jahre.	318.010.10/98d
11/98	<i>Bauer, Tobias (1998a):</i> Auswirkungen von Leistungsveränderungen bei der Arbeitslosenversicherung. Im Auftrag der IDA FiSo 2.	318.010.11/98d
13/98	<i>Müller, André; Walter, Felix; van Nieuwkoop, Renger; Felder, Stefan (1998):</i> Wirtschaftliche Auswirkungen von Reformen der Sozialversicherungen. DYNASWISS – Dynamisches allgemeines Gleichgewichtsmodell für die Schweiz. Im Auftrag der IDA FiSo 2.	318.010.13/98d

14/98	<i>Mauch, S.P., Iten, R., Banfi, S., Bonato, D., von Stokar, T., Schips, B., Abrahamsen, Y. (1998):</i> Wirtschaftliche Auswirkungen von Reformen der Sozialversicherungen. Schlussbericht der Arbeitsgemeinschaft INFRAS/KOF. Im Auftrag der IDA FiSo 2.	318.010.14/98d
17/98	<i>Leu, Robert E.; Burri, Stefan; Aregger, Peter (1998):</i> Armut und Lebensbedingungen im Alter.	318.010.17/98d
5/99	<i>Bundesamt für Sozialversicherung (1999):</i> Bedarfsleistungen an Eltern (Tagungsband).	318.010.5/99d
9/99	<i>OECD (1999):</i> Bekämpfung sozialer Ausgrenzung. Band 3. Sozialhilfe in Kanada und in der Schweiz.	318.010.9/99d
1/00	<i>Ecoplan (2000):</i> Neue Finanzordnung mit ökologischen Anreizen: Entlastung über Lohn- und MWST-Prozente?	318.010.1/00d
8/00	<i>Sterchi, Beat; Egger, Marcel; Merckx, Véronique (2000):</i> Faisabilité d'un «chèque-service».	318.010.8/00f
13/00	<i>Wyss, Kurt (2000):</i> Entwicklungstendenzen bei Integrationsmassnahmen der Sozialhilfe.	318.010.13/00d
13/00	<i>Wyss, Kurt (2000):</i> Évolution des mesures d'intégration de l'aide sociale.	318.010.13/00f
1/02	<i>Schiffbänker, Annemarie; Thenner, Monika; Immervoll, Herwig (2001):</i> Familienlastenausgleich im internationalen Vergleich. Eine Literaturstudie.	318.010.1/02d
4/02	<i>Soland, Rita; Stern, Susanne; Steinemann, Myriam; Iten, Rolf (2002):</i> Zertifizierung familienpolitischer Unternehmen in der Schweiz.	318.010.4/02d
15/03	<i>Stutz, Heidi; Bauer, Tobias (2003):</i> Modelle zu einem garantierten Mindesteinkommen. Sozialpolitische und ökonomische Auswirkungen.	318.010.15/03d
15/03	<i>Stutz, Heidi; Bauer, Tobias (2003):</i> Modèles de revenu minimum garanti. Effets sociopolitiques et économiques.	318.010.15/03f
15/03	<i>Stutz, Heidi; Bauer, Tobias (2003):</i> Modelli relativi ad un reddito minimo garantito. Ripercussioni sociopolitiche ed economiche.	318.010.15/03i
21/03	<i>Nationale Armutskonferenz (2003):</i> Wege und Handlungsstrategien gegen Armut und soziale Ausgrenzung von Kindern und Jugendlichen. (Tagungsband)	318.010.21/03d
21/03	<i>Conférence nationale sur la pauvreté: Moyens et stratégies de lutte contre la pauvreté et l'exclusion sociale des enfants et des jeunes. (Actes de la journée)</i>	318.010.21/03f
24/03	<i>Efionayi-Mäder, Denise; Achermann, Christin (2003):</i> Leben ohne Bewilligung in der Schweiz: Auswirkungen auf den sozialen Schutz.	318.010.24/03d

## Perspektiven und Weiterentwicklung der Sozialen Sicherheit

Nr. N° N°	Autor/inn/en, Titel auteur/s, titre Autore/i, titolo	Bestell-Nr. N° de commande N° di ordinazione
10/95	<i>Eidg. Departement des Innern (1995):</i> Bericht des Eidgenössischen Departementes des Innern zur heutigen Ausgestaltung und Weiterentwicklung der schweizerischen 3-Säulen-Konzeption der Alters-, Hinterlassenen- und Invalidenvorsorge	318.012.1/95d
10/95	<i>Département fédéral de l'intérieur (1995):</i> Rapport du Département fédéral de l'intérieur concernant la structure actuelle et le développement futur de la conception helvétique des trois piliers de la prévoyance vieillesse, survivants et invalidité.	318.012.1/95f
10/95	<i>Dipartimento federale dell'interno (1995):</i> Rapporto del Dipartimento federale dell'interno concernente la struttura attuale e l'evoluzione futura della concezione svizzera delle tre pilastri de la previdenza per la vecchiaia, i superstiti e l'invalidità.	318.012.1/95i
1/96	<i>Interdepartementale Arbeitsgruppe „Finanzierungsperspektiven der Sozialversicherungen“ (IDA FiSo 1) (1996):</i> Bericht über die Finanzierungsperspektiven der Sozialversicherungen (unter besonderer Berücksichtigung der demographischen Entwicklung).	318.012.1/96d
1/96	<i>Groupe de travail interdépartemental « Perspectives de financement des assurances sociales » (IDA FiSo 1) (1996):</i> Rapport sur les perspectives de financement des assurances sociales (en regard en particulier à l'évolution démographique).	318.012.1/96f
1/97	<i>Interdepartementale Arbeitsgruppe „Finanzierungsperspektiven der Sozialversicherungen“ (IDA FiSo 2) (1997):</i> Analyse der Leistungen der Sozialversicherungen; Konkretisierung möglicher Veränderungen für drei Finanzierungsszenarien.	318.012.1/97d
1/97	<i>Groupe de travail interdépartemental « Perspectives de financement des assurances sociales » (IDA FiSo 2) (1997):</i> Analyse des prestations des assurances sociales ; Concrétisation de modifications possibles en fonction de trois scénarios financiers.	318.012.1/97f