

**Diplomarbeit**

**Die Bedeutung von TBS (Trabecular Bone Score)  
in der Diagnostik von metabolischen  
Knochenstoffwechselerkrankungen**

eingereicht von

**Markus Bergthaler**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Klinischen Abteilung für Endokrinologie und  
Diabetologie**

unter der Anleitung von Betreuer/in

**Univ.-Ass. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Fahrleitner-Pammer Astrid**

**Ao.Univ.-Prof. Dr. Dimai Hans Peter**

Graz, Datum 03.06.2018

### *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 03.06.2018*

*Unterschrift eh.*

## Danksagungen

Hiermit möchte ich mich bei allen Menschen bedanken, die mich während des  
Medizinstudiums unterstützt haben.

Mein Dank gilt vor allem Frau Priv. Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer für die Betreuung  
dieser Diplomarbeit und tatkräftigen Unterstützung bei meinen ersten Gehversuchen in der  
Forschung.

Ein besonders großes Dankeschön richte ich auch an meine Familie für die finanzielle, aber  
auch geistige, liebevolle und großzügige Unterstützung, die ihr während meines gesamten  
Studiums für mich aufbrachtet.

Nicht vergessen möchte ich auch all meine lieb gewonnenen Freunde, die das Studium für  
mich zu einer unvergesslichen Zeit gemacht haben. Ich werde die vielen schönen Momente  
immer in Erinnerung halten.

Vielen Dank und Gaudeamus igitur!

## Abstract

**Einleitung:** Die Anzahl an Dialysepatienten/innen steigt weltweit stetig an. Vaskuläre Erkrankungen und ein beeinträchtigter Knochenstoffwechsel sind häufige Begleiterkrankungen der Dialyse. Ein gesteigertes Fraktur- und kardiovaskuläres Risiko verbunden mit einer erhöhten Morbidität, Mortalität und einer verminderten Lebensqualität sind Auswirkungen. Diese Studie untersucht den Knochenstoffwechsel von Dialysepatienten/innen anhand von biochemischen Parametern, Knochendichtemessung mittels DXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry) und TBS (Trabecular Bone Score).

**Patienten/innen und Methoden:** Insgesamt wurden 82 Patienten/innen eingeschlossen, 52 (63.4%) Männer und 30 (36.6%) Frauen im Alter von  $56.7 \pm 14.6$  Jahren mit einer Dialysedauer zwischen 11 und 298 Monaten ( $73.7 \pm 54.3$ ). Je die Hälfte ( $n=41$ ) von ihnen war an der Hämo- bzw. an der Peritonealdialyse. Alle Patienten/innen wurden befragt hinsichtlich klinischer Frakturen oder Knochenschmerzen seit Beginn der Dialyse. Anthropometrische Daten sowie biochemische Marker (Kalzium, Phosphat, Vitamin D3, Parathormon) und Komedikation (Calcimimetika, Phosphatbinder, Vitamin D) wurden erhoben. Zusätzlich sind die Dialysedauer sowie die Anzahl der stattgefundenen Nierentransplantationen ermittelt worden. Letztlich wurden der TBS und die Knochendichte mittels DXA an Wirbelsäule, Hüfte und distalem nicht-dominantem Radius gemessen (GE Lunar iDXA).

**Ergebnisse:** 43.9% der Patienten/innen litt unter Knochenschmerzen und 39.0% hatten zumindest eine prävalente Fraktur. Die Dauer der Dialyse war signifikant mit der Frakturprävalenz ( $p = 0.047$ ) und Vorhandensein von Knochenschmerzen ( $p = 0.002$ ) assoziiert. Während die Ergebnisse der DXA Messungen an der LWS und Hüfte keine signifikante Assoziation mit der Frakturprävalenz ergab war die Messstelle am Radius ( $p = 0.015$ ) und vor allem der TBS ( $p < 0.001$ ) prädiktiv.

**Conclusio:** Die Messstelle am Radius bestätigt sich in dieser Analyse als die am besten geeignete DXA Region, prävalente Frakturen zu diskriminieren. Darüberhinaus war der TBS im untersuchten Kollektiv jener Parameter,

welcher am besten mit der Frakturprävalenz korrelierte. Die zusätzliche Bestimmung des TBS könnte helfen, Patienten/innen mit hohem Frakturrisiko in Dialysekollektiven zu definieren.

**Key words:** Chronisches Nierenversagen, Dialyse, TBS, DXA

## Abstract

**Introduction:** The number of dialysis patients increases steadily worldwide. Major health issues in these patients are vascular calcification and disturbance of bone metabolism leading to fractures and major cardiovascular events with increased morbidity, mortality and decreased quality of life. This study aims to assess the bone metabolism in dialysis patients.

**Material and Methods:** We included 82 patients, 52 (63.4%) men and 30 (36.6%) women with a mean age of  $56.7 \pm 14.6$  and a dialysis duration between 11 and 298 months, ( $73.7 \pm 54$ ). Each 41 patients had hemo- or peritoneal dialysis. All patients were interviewed regarding fracture history and a musculoskeletal pain during their dialysis. Furthermore anthropometric parameters like age, sex, body mass index, biochemical markers such as calcium, phosphate, vitamin D<sub>3</sub>, parathyroid hormone and co-medication (calcimimetics, phosphatebinders and vitamin D) were recorded. Additionally we determined the type of dialysis, dialysis duration as well as the number of kidney transplantations. Finally we measured TBS and bone density with DXA-Scans at the spine, hip and distal radius (GE Lunar iDXA).

**Results:** 36 (43.9%) patients reported musculoskeletal pain and 32 (39%) had at least one prevalent fracture. A significant linkage between the dialysis duration and the occurrence of fractures ( $p = 0.047$ ) and musculoskeletal pain ( $p = 0.002$ ) was shown. Except the measurement at the radius, the performed DXA-Scores didn't correlate with fracture history. There was no relationship between musculoskeletal pain and TBS ( $p = 0.122$ ), but a highly significant correlation between TBS and fracture prevalence was evident ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** As expected only the DXA results at the radius site seemed to be suitable for fracture risk assessment in a cohort of dialysis patient. However, our study indicates that the TBS of the lumbar spine provides more valid data regarding identifying dialysis patients with high fracture risk.

Key words: chronic kidney disease, dialysis, TBS, DXA

# Inhaltsverzeichnis

|            |  |           |
|------------|--|-----------|
| <b>1</b>   | <b>Einleitung</b>  | <b>1</b>  |
| <b>1.1</b> | <b>Osteoporose</b>   | <b>1</b>  |
| 1.1.1      | Definition   | 1         |
| 1.1.2      | Epidemiologie  | 2         |
| 1.1.3      | Ätiologie  | 3         |
| 1.1.3.1    | Postmenopausale (Typ-I-)Osteoporose                            | 3         |
| 1.1.3.2    | Senile (Typ-II-)Osteoporose                                    | 4         |
| 1.1.3.3    | Sekundäre Osteoporose  | 5         |
| 1.1.3.4    | Osteoporose bei Männern  | 5         |
| 1.1.4      | Prävention   | 6         |
| 1.1.5      | Ökonomie   | 7         |
| <b>1.2</b> | <b>Diagnostikverfahren</b>                                     | <b>8</b>  |
| 1.2.1      | Dual Energy X-ray absorptiometry (DXA)                         | 8         |
| 1.2.1.1    | Technik  | 8         |
| 1.2.1.2    | Vorteile   | 9         |
| 1.2.1.3    | Limitationen   | 9         |
| 1.2.2      | Trabecular Bone Score (TBS)                                    | 10        |
| 1.2.2.1    | Technik  | 11        |
| 1.2.2.2    | Limitationen   | 12        |
| 1.2.2.3    | Vorteile   | 13        |
| <b>2</b>   | <b>Material und Methoden</b>                                   | <b>15</b> |
| <b>2.1</b> | <b>Patientenkollektiv</b>                                      | <b>15</b> |
| <b>2.2</b> | <b>Ethikvotum</b>  | <b>15</b> |
| <b>2.3</b> | <b>Erhobene Daten</b>  | <b>15</b> |
| 2.3.1      | Alter, Geschlecht, Körpergröße, Gewicht, BMI (Body Mass Index) | 15        |
| 2.3.2      | Grunderkrankung  | 16        |
| 2.3.3      | Modalität der Dialyse  | 16        |
| 2.3.4      | Dialysedauer   | 16        |
| 2.3.5      | Nierentransplantation  | 16        |
| 2.3.6      | Knochenschmerzen   | 16        |
| 2.3.7      | Frakturen  | 17        |
| 2.3.8      | DXA-Messung  | 17        |
| 2.3.9      | Biochemische Parameter   | 18        |

|            |   |           |
|------------|---|-----------|
| 2.3.10     | Medikamente   | 18        |
| 2.3.10.1   | Mimpara®  | 18        |
| 2.3.10.2   | Phosphatbinder  | 19        |
| <b>2.4</b> | <b>Statistik</b>  | <b>19</b> |
| <b>3</b>   | <b>Ergebnisse</b>   | <b>20</b> |
| <b>3.1</b> | <b>Deskriptive Datenanalyse</b>   | <b>20</b> |
| 3.1.1      | Studienkollektiv  | 20        |
| 3.1.2      | Dialysezeit   | 20        |
| 3.1.3      | Grunderkrankungen   | 21        |
| 3.1.4      | Knochenschmerzen und Frakturen  | 22        |
| 3.1.5      | Biochemische Parameter  | 22        |
| 3.1.5.1    | Parathormon   | 22        |
| 3.1.5.2    | Alkalische Phosphatase  | 22        |
| 3.1.5.3    | Gesamt Calcium  | 23        |
| 3.1.5.4    | Freies (=ionisiertes) Calcium   | 24        |
| 3.1.5.5    | Phosphat  | 24        |
| 3.1.5.6    | Vitamin D <sub>3</sub>  | 24        |
| 3.1.6      | Radiologische Messungen   | 25        |
| 3.1.7      | TBS   | 26        |
| 3.1.8      | Medikamente   | 26        |
| <b>3.2</b> | <b>Forschungsfragen</b>   | <b>26</b> |
| 3.2.1      | Besteht eine Korrelation zwischen der Dialysedauer und der Knochendichte bzw. dem TBS?                                      | 26        |
| 3.2.2      | Besteht eine Korrelation zwischen erlittenen Frakturen und Knochenschmerzen mit der Dialysedauer?                           | 29        |
| 3.2.3      | Lässt sich ein Zusammenhang zwischen dem Body-Mass-Index (BMI) und der Knochendichte bzw. dem TBS feststellen?              | 30        |
| 3.2.4      | Besteht zwischen den erhobenen Knochendichte-parametern und Frakturen bzw. Knochenschmerzen ein signifikanter Zusammenhang? | 32        |
| 3.2.4.1    | Normalverteilte Knochendichteparameter mit Frakturen  | 32        |
| 3.2.4.2    | Nicht normalverteilte Knochendichteparameter mit Frakturen  | 34        |
| 3.2.4.3    | Normalverteilte Knochendichteparameter mit Knochenschmerzen   | 36        |
| 3.2.4.4    | Nichtnormalverteilte Knochendichteparameter mit Knochen-schmerzen   | 37        |
| 3.2.5      | Gibt es einen Zusammenhang zwischen den bio-chemischen Parametern und Frakturen bzw. Knochen-schmerzen?                     | 38        |
| 3.2.5.1    | Normalverteilte biochemische Parameter mit Frakturen  | 38        |
| 3.2.5.2    | Nichtnormalverteilte biochemische Parameter mit Frakturen   | 39        |
| 3.2.5.3    | Normalverteilte Biochemische Parameter mit Knochenschmerzen   | 40        |



|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 3.2.5.4  | Nichtnormalverteilte Biochemische Parameter und Knochen-schmerzen                               | 40        |
| 3.2.6    | Stellt eine Nierentransplantation einen Risikofaktor für Frakturen und<br>Knochenschmerzen dar? | 41        |
| 3.2.6.1  | Nierentransplantation und Frakturen   | 41        |
| 3.2.6.2  | Nierentransplantation und Knochenschmerzen  | 41        |
| 3.2.7    | Hat die Art der Dialyse Auswirkungen auf den TBS?   | 42        |
| 3.2.8    | Hat die Dialysezeit Auswirkungen auf den TBS?   | 42        |
| 3.2.9    | Korreliert der TBS mit den Knochendichteparametern?   | 43        |
| 3.2.10   | Besteht ein Zusammenhang zwischen TBS, stattgefundenen Frakturen und<br>Knochenschmerzen?       | 45        |
| 3.2.11   | Besteht ein Zusammenhang zwischen den verschiedenen<br>Frakturlokalisationen und dem TBS?       | 46        |
| 3.2.12   | Korreliert der TBS mit biochemischen Parametern?  | 46        |
| 3.2.13   | Beeinflusst eine Nierentransplantation den TBS?   | 47        |
| <b>4</b> | <b>Diskussion</b>   | <b>48</b> |
| 4.1      | Patientenkollektiv  | 48        |
| 4.2      | Grunderkrankungen   | 48        |
| 4.3      | Frakturen   | 49        |
| 4.4      | Korrelation Dialysedauer mit BMD & TBS  | 49        |
| 4.5      | Korrelation Dialysedauer mit dem Auftreten von Knochenschmerzen &<br>Frakturen                  | 49        |
| 4.6      | Knochendichteparameter & Frakturprävalenz   | 50        |
| 4.7      | Korrelation TBS & Frakturen   | 50        |
| <b>5</b> | <b>Conclusio</b>  | <b>52</b> |
| <b>6</b> | <b>Literaturverzeichnis</b>   | <b>54</b> |

# Abkürzungen

|        |   |
|--------|---|
| AP     | Alkalische Phosphatase                    |
| BMD    | Bone mineral density                      |
| BMI    | Body mass index                           |
| CKD    | Chronic Kidney disease                    |
| CT     | Computer Tomographie                      |
| DXA    | Dual Energy X-ray Absorptiometry          |
| ESRD   | End stage renal disease                   |
| GGT    | Gamma-Glutamyltransferase                 |
| HD     | Hämodialyse                               |
| HUS    | Hämolytisch urämisches Syndrom            |
| KDIGO  | Kidney Disease Improving Global Outcomes  |
| K/DOQI | Kidney Disease Outcome Quality Initiative |
| LKH    | Landeskrankenhaus                         |
| LWK    | Lendenwirbelkörper                        |
| LWS    | Lendenwirbelsäule                         |
| MRI    | Magnet Resonance Imaging                  |
| NP     | Nephropathie                              |
| OPG    | Osteoprotegerin                           |
| PD     | Peritonealdialyse                         |
| PTH    | Parathormon                               |
| RANKL  | Receptor Activator of NF-kB Ligand        |
| RMP    | Reference Measurement Procedure           |
| SD     | Standard deviation                        |
| TBS    | Trabecular Bone Score                     |
| WHO    | World Health Organisation                 |

# Tabellenverzeichnis

|  |           |
|--|-----------|
| <i>Tabelle 1 Fehlerquellen in der Diagnose von Osteoporose mit der DXA-Messung .....</i>   | <i>10</i> |
| <i>Tabelle 2 BMD und TBS bei degenerativen Wirbelveränderungen; A: vor Ausschluss der degenerativ veränderten Wirbel, B: nach Ausschluss .....</i> | <i>14</i> |
| <i>Tabelle 3 Referenzwerte der Alkalischen Phosphatase.....</i>  | <i>23</i> |
| <i>Tabelle 4 deskriptive Beschreibung der radiologischen Messungen .....</i>   | <i>25</i> |
| <i>Tabelle 5 Korrelation der Dialysedauer in Monaten mit den Knochendichtewerten und dem TBS..</i>   | <i>29</i> |
| <i>Tabelle 6 Korrelation der Dialysedauer in Monaten mit Frakturen und Knochenschmerzen .....</i>  | <i>29</i> |
| <i>Tabelle 7 Korrelation zwischen Knochendichteparameter und TBS zum BMI.....</i>  | <i>32</i> |
| <i>Tabelle 8 Normalverteilte Knochendichteparameter mit Frakturen.....</i>   | <i>34</i> |
| <i>Tabelle 9 Nichtnormverteilte Knochendichteparameter mit Frakturen .....</i>   | <i>35</i> |
| <i>Tabelle 10 Normalverteilte Knochendichteparameter mit Knochenschmerzen .....</i>  | <i>37</i> |
| <i>Tabelle 11 Nichtnormalverteilte Knochendichteparameter mit Knochenschmerzen.....</i>  | <i>38</i> |
| <i>Tabelle 12 Normalverteilte biochemische Parameter mit Frakturen .....</i>   | <i>39</i> |
| <i>Tabelle 13 Nichtnormalverteilte biochemische Parameter mit Frakturen.....</i>   | <i>39</i> |
| <i>Tabelle 14 Normalverteilte Biochemisch Parameter mit Knochenschmerzen .....</i>   | <i>40</i> |
| <i>Tabelle 15 Nichtnormalverteilte Parameter und Knochenschmerzen .....</i>  | <i>41</i> |
| <i>Tabelle 16 Nierentransplantation und Frakturen.....</i>   | <i>41</i> |
| <i>Tabelle 17 Nierentransplantation und Knochenschmerzen .....</i>   | <i>42</i> |
| <i>Tabelle 18 Korrelation TBS und Dialysezeit.....</i>   | <i>42</i> |
| <i>Tabelle 19 Korrelation TBS und Knochendichteparameter.....</i>  | <i>45</i> |
| <i>Tabelle 20 Korrelation TBS, Frakturen und Knochenschmerzen.....</i>   | <i>46</i> |
| <i>Tabelle 21 Korrelation der verschiedenen Frakturlokalisationen und dem TBS .....</i>  | <i>46</i> |
| <i>Tabelle 22 Korrelation TBS mit biochemischen Parametern .....</i>   | <i>47</i> |

# Abbildungsverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| Abbildung 1 TBS Prinzipien und Beispiel einer unterschiedlichen BMD/TBS Messung..... | 12 |
| Abbildung 2 Grunderkrankungen.....   | 21 |

# **1 Einleitung**

Unter dem Überbegriff „Metabolische Knochenstoffwechselerkrankungen“ werden eine Vielzahl von Krankheiten zusammengefasst, welche mit einer pathologischen Veränderung des Knochenstoffwechsels einhergehen. Hinsichtlich der weltweiten Prävalenz- und Inzidenzraten stellt jedoch das Erkrankungsbild der primären Osteoporose das wichtigste dar.

## **1.1 Osteoporose**

### **1.1.1 Definition**

In einem im American Journal of Medicine publizierten Konsensus wird die Osteoporose 1993 als eine systemische skelettale Erkrankung klassifiziert, welche sich durch eine quantitative aber auch qualitative Verminderung des Knochens, mit definitionsgemäß geringer Knochenmasse begleitet von einem mikroarchitektonischen Substanz- und Qualitätsverlust definiert. Diese pathologischen Veränderungen führen zu einer erhöhten Knochenbrüchigkeit mit steigenden Frakturinzidenz. (1)

Die Definition der Osteoporose basiert auf der BMD (bone mineral density) respektive der Knochenmineraldichte. Die am häufigsten angewandte und am weitesten verbreitete Messmethode der BMD ist die Dual Energy X-ray absorptiometry (DXA). Anhand der erhobenen Messungen spricht man ab einem Wert der mehr als 2,5 Standardabweichungen (SD) unter der maximalen Knochenmasse (peak bone mass), welche zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr erreicht wird, liegt, vom Vorliegen einer Osteoporose. Messwerte zwischen -1 und -2,49 SD werden als Osteopenie definiert, Personen mit höheren Werten werden als gesund respektive normal klassifiziert. Diese beschriebene Skala der Standardabweichungen von der „Peak bone mass“, welche in Folge noch näher erklärt wird, wird als T-Score bezeichnet. Zusätzlich zum T-Score wird auch der

sogenannte Z-Score zur Krankheitsbeurteilung herangezogen. Dieser Wert vergleicht die erhobenen Messungen mit denen von gleichaltrigen, gleichgeschlechtlichen Gesunden gleicher ethnischer Rasse. (2, 3)

Die Attribute „präklinisch“ oder „manifest“ beziehen sich auf das Fehlen bzw. Vorliegen von Frakturen. Besteht bereits ein osteoporotischer Knochenbruch spricht man von einer manifesten Osteoporose, im Unterschied zur präklinischen Form. (4)

Die DXA Messung ist durch verschiedene Fehlerquellen anfällig dafür, falsch positive, aber auch falsch negative Werte zu generieren und ist somit nicht in der Lage, die Knochenstärke und -festigkeit zu ermitteln.

Die Diagnose der Osteoporose bei Frakturen mit Bagatelltraumata kann deshalb auch ohne korrespondierend erniedrigte DXA-Werte gestellt werden.

### 1.1.2 Epidemiologie

Im Jahr 2000 betrug die geschätzte jährliche Anzahl der osteoporotischen Knochenbrüchen rund 9 Millionen weltweit, wobei 34,8% in Europa verzeichnet wurden.(5) Aufgrund der stetig steigenden Lebenserwartung und dem damit verbundenen demografischen Anstieg der älteren Bevölkerung, wird alleine bei den hüftgelenksnahen Frakturen ein Anstieg von noch 1,5 Millionen im Jahr 1990 auf bis zu 6,3 Millionen im Jahr 2050 vorhergesagt.(2)

So hat zum Beispiel eine Frau in Industriestaaten wie Österreich, Deutschland oder USA ein „life-time Risiko“ für einen osteoporotischen Bruch von bis zu 40%.(2) Auch Männer sind betroffen, jedoch liegt das „life-time Risiko“ für Männer über 50 Jahren mit 20% deutlich unter dem der Frauen.

Diese oben genannten Zahlen verbunden mit den oftmals schwerwiegenden Folgen einer Fraktur, einer akut gesteigerten Morbidität und Behinderung sowie der 20%igen Mortalitätsrate im ersten Jahr nach einem osteoporotischen Frakturereignis, verdeutlichen, welchen Stellenwert diese Erkrankung nicht nur in

der Medizin, sondern auch in der Ökonomie und schlussendlich in unserer Gesellschaft und unserem sozialen Gefüge einnimmt. (6)

### 1.1.3 Ätiologie

Bezugnehmend auf die Ätiologie der Erkrankung unterscheidet man primäre-, sekundäre und iatrogene Osteoporose Formen, wobei die primären Formen an Häufigkeit überwiegen. Die von jeglicher Grunderkrankung unabhängige primäre Osteoporose unterteilt sich wiederum in zwei Unterkategorien: Die postmenopausale Osteoporose (Typ I) und die senile Osteoporose (Typ II). (4)

#### *1.1.3.1 Postmenopausale (Typ-I-)Osteoporose*

Beim Knochen an sich handelt es sich nicht um ein adynamisches Gewebe. Es herrscht ein stetiger durch Osteoklasten und Osteoblasten vollzogener Um-, Auf- und Abbau der Knochensubstanz. Jährlich wird durch diesen Mechanismus 4% der Kompakta und ganze 28% der Spongiosa, welche mit ihrer Mikroarchitektur einen erheblichen Beitrag zur Knochenfestigkeit und Stabilität beiträgt, umgebaut und erneuert. (7)

Zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr wird die höchste Knochenmasse im Leben erreicht, die sogenannte „Peak bone mass“. Ab diesem Zeitpunkt kommt es zu einem individuell unterschiedlich ausgeprägten Knochenmasseverlust, welcher nach den ersten 10-15 Jahren nach der Menopause besonders stark ausgeprägt ist. Frauen verlieren gerade in den ersten 5-10 Jahren nach der Menopause etwa 2% ihrer Knochenmasse pro Jahr. Hierfür verantwortlich ist der physiologische Abfall der Östrogenkonzentration nach der Menopause, welcher die Ursache für die postmenopausale Osteoporose darstellt. (4, 8) Bei jeder fünften Frau kommt es durch diesen Mechanismus zu einer über den physiologischen Abbau hinausgehenden Knochenmasseverlust. (9)

Östrogen stellt sowohl bei der Frau als auch beim Mann hinsichtlich des Knochenstoffwechsels ein anaboles Hormon dar. Deshalb können auch Männer diese Form von Östrogenmangel induzierter Osteoporose entwickeln.(4)

Generell bewirkt eine Östrogenmangelsituation einen Eingriff in das RANKL (receptor activator of NF- $\kappa$ B Ligand)/OPG (Osteoprotegerin) Gleichgewicht zugunsten von RANKL. Folglich werden vermehrt knochenabbauende Osteoklasten gebildet und bleiben längere Zeit aktiv. (7)

Aufgrund des 7-fach höheren Spongiosaumbaus schlagen sich diese hormonellen Veränderungen vor allem -jedoch nicht nur- in den spongiös aufgebauten ossären Strukturen (z.B. Wirbelkörper, Femurhals) nieder. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass die genannten Lokalisationen besonders vulnerabel für das Auftreten osteoporotischer Frakturen sind. (7)

#### 1.1.3.2 Senile (Typ-II-)Osteoporose

Im Gegensatz zur postmenopausalen Osteoporose, die sich zwischen dem 50.-60. Lebensjahr manifestiert, tritt die senile Form erst jenseits des 70. Lebensjahres auf.

Bei der senilen (Typ-II-) Osteoporose stehen keine hormonellen Veränderungen im Vordergrund, vielmehr ist eine multifaktorielle Genese von häufig multimorbiden Patienten/innen ursächlich dafür, dass es zu einem Verlust von sowohl kortikalen als auch spongiösen Knochengewebe kommt. Eine wichtige Rolle hierbei spielen vor allem die geringere nutritive Kalzium Aufnahme, der durch verringerte Sonnenexposition, respektive der altersbedingt reduzierten Vitamin D Synthese der Haut verursachte Vitamin-D-Mangel, ein Bewegungsmangel, Malnutrition, sowie eine abnehmende Nierenfunktion. Diese Nierenfunktionsstörungen haben, aufgrund eines tubulären Kalziumverlustes und eine durch unzureichende Vitamin-D-Hydroxylierung in der Niere verursachte verminderte enterale Kalziumaufnahme, einen sekundären Hyperparathyreoidismus zur Folge. Dieser Hyperparathyreoidismus fördert wiederum die Knochenresorption um den Kalziumspiegel im Blut konstant zu halten. (9)



### 1.1.3.3 Sekundäre Osteoporose

Eine sekundäre Osteoporose kann sehr vielfältige Ursachen haben. Auf hormoneller Ebene können ein Hyperkortisolismus, eine Hyperthyreose, ein Hyperparathyroidismus, eine Hyperprolaktinämie, ein Wachstumshormonmangel und ein Hypogonadismus, zu einer sekundären Osteoporose führen. Auch eine Vielzahl von Medikamenten wie Glukokortikoide, Cyclosporin A, Antikonvulsiva, Heparine und Schilddrüsenhormone in suppressiven Dosen bewirken einen gesteigerten Knochenverlust und/oder eine reduzierte Knochenformation sowie eine Osteoporose. (4)

Weiters spielen auch eine Vielzahl von Erkrankungen wie beispielsweise die Malabsorption, Anorexia nervosa, rheumatoide Arthritis, Leberzirrhose, Herzinsuffizienz, COPD, Autoimmunerkrankungen und chronisch entzündliche Darmerkrankungen hierbei eine nicht zu vernachlässigende Rolle. (4)

### 1.1.3.4 Osteoporose bei Männern

Laut Hochrechnungen deutscher Krankenkassen liegt die Prävalenz der Osteoporose bei über 50-jährigen Männern bei rund 6%, wobei diese sukzessive auf circa 15% in der Altersgruppe der >75 Jährigen steigt. (10)

Männer weisen im Vergleich zu Frauen große physiologische Unterschiede im Knochenstoffwechsel auf.

Da junge Männer erst zwei Jahre später in die Pubertät eintreten, beginnt das präpubertale Knochenwachstum auch zwei Jahre später, dieses dauert in weiterer Folge jedoch dafür auch um 2 Jahre länger als bei Mädchen. Weiters dauert der pubertale Wachstumsschub nicht wie bei Mädchen nur 3, sondern insgesamt 4 Jahre.

Durch die vermehrte Ausschüttung von Testosteron in der Pubertät wird die periostale Apposition stimuliert, wodurch eine stärkere Zunahme des Knochendurchmessers sowie eine dickere Kortikalis im männlichen verglichen

zum weiblichen Skelett induziert wird. Aufgrund dieser Mechanismen erreichen junge Männer eine circa 25% höhere „peak bone mass“ als Frauen. (10)

Anders als bei Frauen, welche während der ersten Jahre nach der Menopause aufgrund eines Östrogenmangels einen beschleunigten Knochenabbau aufweisen, kommt es bei Männern im Alter zu einem kontinuierlichen Knochenverlust und in der Regel nicht zu einem raschen Knochenabbau. Der Verlust oder die Hemmung der Testosteronproduktion, zum Beispiel in Folge einer Kastration oder einer antiandrogenen Therapie, führt jedoch ähnlich wie bei der postmenopausalen Osteoporose zu einem dramatisch beschleunigten Knochenabbau. (10)

Hinsichtlich der Manifestierung der Knochenveränderung lassen sich ebenfalls Unterschiede zwischen der postmenopausalen – und der männlichen Osteoporoseform erkennen. Der postmenopausale Östrogenmangel führt zu einem Konnektivitätsverlust der Trabekel, welcher sich in Form von Mikrofrakturen zeigt. Bei Männern kommt es hingegen zu einer Verdünnung des Trabekelwerks, wofür der Rückgang der Knochenformation verantwortlich gemacht wird. (10)

#### 1.1.4 Prävention

Die Prävention der Osteoporose beginnt bereits in frühester Kindheit um eine möglichst hohe Peak bone mass zu erreichen, von der in den Jahren des Abbaus gezehrt werden kann. Den größten Stellenwert wird hierbei einer ausreichenden Bewegung beigemessen, da der stärkste Stimulus für den Knochenaufbau die mechanische Belastung darstellt. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass Untergewicht und Immobilität wichtige Risikofaktoren für die Entstehung einer Osteoporose sind. Gerade im Alter sind eine ausreichende Bewegung, Sport und Krafttraining von besonderer Bedeutung und tragen zu einer signifikanten Senkung des Frakturrisikos bei.

Eine weitere präventive Säule ist die generelle Sturzvermeidung, die vielerlei Ursachen haben kann. Vor allem Psychopharmaka und kreislaufwirksame Medikamente, welchen oftmals wenig Aufmerksamkeit hinsichtlich des Sturzrisikos geschenkt wird, die aber leicht zu adaptieren wären, sind hier zu nennen.

Sicherzustellen ist eine adäquate nutritive Kalziumversorgung, die 1000mg Kalzium pro Tag nicht unterschreiten sollte und eine ausreichende Vitamin-D Versorgung. Insbesondere bei älteren Patienten/innen, ist eine Vitamin-D Supplementation von großer Bedeutung.(4)

### 1.1.5 Ökonomie

Auch ökonomischer Aspekte und Analysen zeigen welche große Bedeutung die Osteoporose als Krankheitsbild in finanzieller Hinsicht hat und in naher Zukunft noch haben wird. So belaufen sich die jährlichen Ausgaben nur für die direkte medizinische Intervention unmittelbar nach osteoporotischen Brüchen auf rund 32 Milliarden Euro alleine in Europa (Stand 2007). Laut Vorhersagen werden sich diese Kosten bis zum Jahr 2050 nochmals verdoppeln. (2)

## 1.2 Diagnostikverfahren

Die Dual Energy X-ray absorptiometry (DXA) ist die am häufigsten verwendete Methode zur Erkennung und Sicherung der Diagnose der Osteoporose. Aufgrund der Fehleranfälligkeit bei degenerativen Veränderungen in der Wirbelsäule, Gefäßverkalkungen und dadurch bedingte Überlagerungen hat eine neue Software der sogenannte Trabecular Bone Score (TBS) in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen und Eingang in die gängigen Leitlinien gefunden.

In den folgenden Absätzen werden diese Methoden genauer erklärt, miteinander verglichen und jeweils deren Vor- und Nachteile erläutert.

### 1.2.1 Dual Energy X-ray absorptiometry (DXA)

#### 1.2.1.1 Technik

Bei der Dual Energy x-ray absorptiometry (DXA) kommen anders als bei einer herkömmlichen Röntgenuntersuchung zwei Röntgenquellen mit geringgradig unterschiedlicher Energie zur Anwendung. Beim Durchtritt durch das Gewebe kommt es durch die verschiedenen Dichte der Materialien zu einer unterschiedlichen Abschwächung in den verschiedenen Geweben, wodurch die Unterscheidung zwischen Knochen und Weichteilgewebe möglich wird.

Bei der Verwendung zweier Röntgenquellen mit unterschiedlicher Energie erhält man daher für jeden Punkt im DXA Bild zwei Schwächungswerte. Dadurch werden Messfehler minimiert, welche auf eine ungleiche Weichteilverteilung und auf Unregelmäßigkeiten der Körperkonturen zurückzuführen wären. (8)

Aufgrund der Sensitivität der Röntgenstrahlen gegenüber Kalzium, wird anhand der Stärke der Abschwächung auf den Mineralgehalt im untersuchten Bereich geschlossen. Es wird nicht die Dichte im physikalischen Sinn gemessen, also die Masse pro Volumen, sondern eine Masse auf eine projizierte zweidimensionale Fläche ( $\text{g}/\text{m}^2$ ).<sup>(2)</sup> Hinsichtlich der Mikroarchitektur und der wahren physikalischen

Dichte des Knochens kann die DXA-Messung jedoch keine Auskunft geben. Standardmäßig wird an der Hüfte, an der Lendenwirbelsäule und am distalen Radius gemessen.

#### 1.2.1.2 Vorteile

Wie bereits erwähnt, ist die DXA Messung die am häufigsten verwendete Methode zur Bestimmung der Knochendichte. Die Gründe dafür sind vielschichtig. Zum einen handelt es sich hierbei um eine nicht-invasive, schmerzfreie Untersuchung und zum anderen ist die angewandte Untersuchungsmethode, im Gegensatz zu den genaueren Flat-panel volume CT und Magnet Resonance Imaging (MRI) weitaus kostengünstiger, weniger aufwandsintensiv und verglichen mit der CT Untersuchung mit einer geringeren Strahlenbelastung verbunden. Folglich ist die DXA Messung für den klinischen Gebrauch sehr gut geeignet.

Epidemiologische Studien beweisen auch einen Zusammenhang zwischen einer Abnahme der DXA und dem Frakturrisiko des Einzelnen. Eine 1996 publizierte Metaanalyse von Marshall, Johnell und Wedel beschreibt diesen Zusammenhang, wobei sich das Frakturrisiko pro Standardabweichungsabfall der gemessenen Einheit um das 2,6fache erhöht. (11)

#### 1.2.1.3 Limitationen

Als Hautquelle des gemessenen Mineralgehalts gilt natürlich der Knochen, jedoch können neben diesem auch noch weitere Nebenquellen und pathologische Veränderungen an Gelenken, Knochen und anderen Strukturen die Messung deutlich verfälschen.

Zum Beispiel Osteoarthrosen der Wirbelkörper oder auch eine Osteoarthritis des Hüftgelenks sind sehr weit verbreitete Erkrankungen bei Patienten/innen im fortgeschrittenen Lebensalter, welche die DXA Messung aufgrund der vorliegenden pathologischen Knochenveränderungen nach oben verfälschen, obwohl kein Korrelat dieser Erkrankungen mit einer erhöhten skelettalen Stärke besteht. (12)

Die generelle Knochenfestigkeit ist abhängig von zwei Hauptfaktoren. Zum einen von der bei der DXA gemessenen Bone Mineral Density (BMD) und zum anderen von der trabekulären Mikroarchitektur. Zweitere kann bei der DXA-Messung jedoch nicht erfasst werden und so ist eine Verminderung der Knochenfestigkeit nur teilweise durch eine verringerte BMD erklärbar. Dies unterstreicht die Tatsache, dass 50% der Frauen mit einer osteoporotischen Fraktur hinsichtlich ihrer BMD einen T-Score  $> -2,5$  SD aufweisen und somit per definitionem laut WHO nicht in einem osteoporotischen Bereich liegen. (3)

Anhand dieser Daten lässt sich also schlussfolgern, dass die herkömmliche DXA-Messung alleine nicht vollständig aussagefähig bezüglich der Diagnose der Osteoporose, der Frakturrisikovorhersage und der Therapieverlaufskontrolle ist.

---

Osteomalzie

Osteoarthritis (v. a. an den Wirbelkörpern aber auch am Hüftgelenk)

Gewebskalzifikationen (v. a. Aortenkalzifizierungen bei Messungen an den Wirbel)

Überlagerte Metall Objekte

Vorangegangene Fraktur in diesem Bereich

Starke Skoliose

Adipositas

Niedriger BMI

Aszites

Wirbeldeformitäten durch z.B.: Osteoarthritis, Mb. Scheuermann, etc.

---

**Tabelle 1 Fehlerquellen in der Diagnose von Osteoporose mit der DXA-Messung (11)**

### 1.2.2 Trabecular Bone Score (TBS)

Der Trabecular Bone Score (TBS) ist ein quantitativer Textur-Index, welcher ausgehend von 2D DXA Bildern berechnet wird und eine qualitative Aussage über die Mikroarchitektur der untersuchten Knochenlokalisierung trifft. (6)

### 1.2.2.1 Technik

Generell stellt die Umformung eines 2D Bildes in eine 3D Struktur eine mathematische Aufgabe dar, die durch diverse Strukturanalysemethoden wie zum Beispiel der Fournier-Umwandlung erreicht werden kann. (6)

Ausgangspunkt bei der Strukturanalyse zur Eruierung des TBS stellen die verschiedenen Grauwertvariationen der einzelnen Bildpunkte (Pixel) im DXA Bild dar. Diese Grauwertvariationen werden zuerst hinsichtlich ihrer Amplitude in einem Variogramm dargestellt. In einem weiteren Schritt wird die Log-Log Umwandlung des erstellten Variogramms berechnet und schließlich anhand des Gefälles der Grauwertamplituden der TBS ermittelt (Abb. 1). (6)

Eine dichte 3D trabekuläre Mikroarchitektur des Knochens auf eine 2D Oberfläche projiziert, liefert eine große Anzahl an Pixel mit niedriger Grauwertverteilungsamplitude. Umgekehrt erzeugt eine poröse schlechte trabekuläre Mikroarchitektur eine geringe Anzahl an Pixel mit hoher Grauwertverteilungsamplitude. (6)

Eine große Anzahl an niedrigen Grauwertverteilungsamplituden hat nach der Log-Log Umformung ein steiles Gefälle des Variogramms zur Folge. Ein steiles Gefälle des Variogramms ist verbunden mit einer guten trabekulären Mikroarchitektur und somit auch verbunden mit einem hohen TBS-Wert. Ein flaches Gefälle ergibt einen niedrigen TBS und steht somit für eine poröse trabekuläre Mikroarchitektur. (6)

Aufgrund der Tatsache, dass der TBS von einem DXA-Bild ausgehend berechnet wird, werden typischerweise die Lendenwirbel analysiert. Für jeden einzelnen Wirbel wird der TBS berechnet, und schlussendlich ein Durchschnittswert als Überblick ermittelt. (6)

Für postmenopausale Frauen sind alle TBS-Werte  $\geq 1350$  als normal und unbedenklich anzusehen. Werte zwischen 1200 und 1350 gehen einher mit einer teilweise verringerten trabekulärer Mikroarchitektur und alle Werte  $\leq 1200$  implizieren eine deutlich beeinträchtigte Mikroarchitektur. (3)

Diese 3 stufenweisen Einteilungen stellen das Pendant zu den drei Bone mineral density (BMD) Kategorien, normale Knochendichte, Osteopenie und Osteoporose dar und können analog verwendet werden.(6)

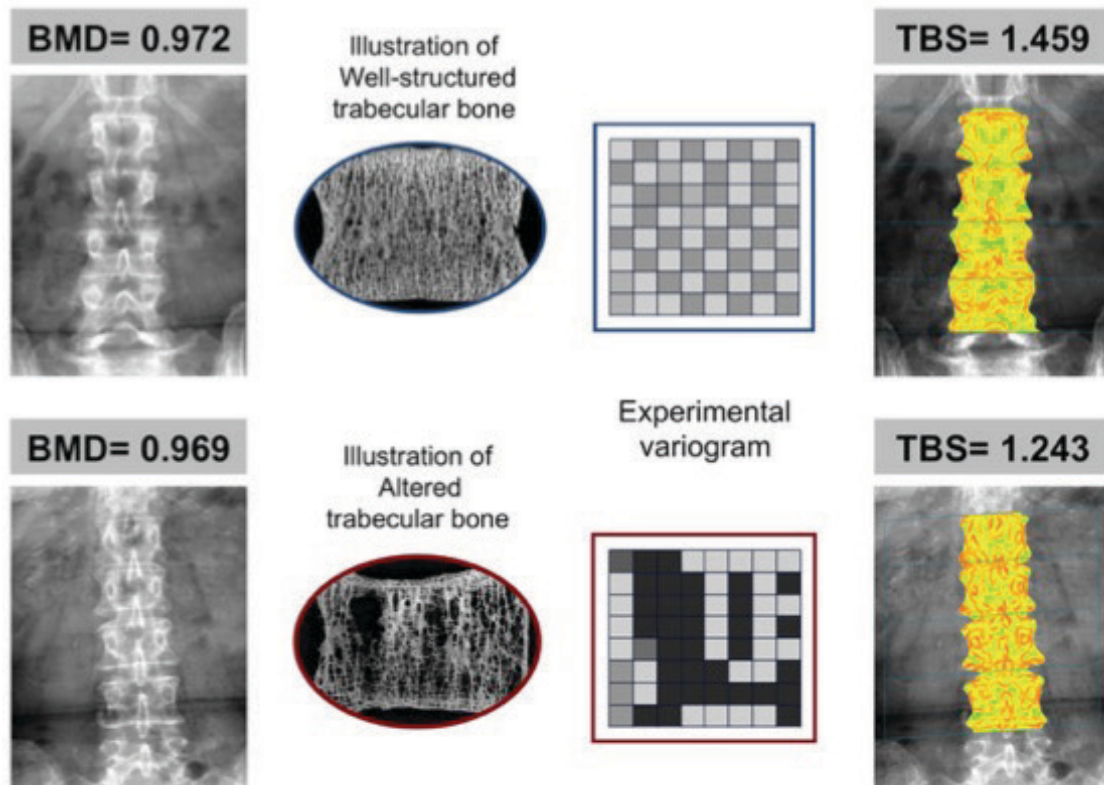


Abbildung 1: TBS Prinzipien und Beispiel einer unterschiedlichen BMD/TBS-Messung (6)

### 1.2.2.2 Limitationen

Winzenrieth et al. evaluierten die Auswirkungen von Bildrauschen bei der DXA auf den TBS und stellten fest, dass Bildrauschen den TBS im Mittel verringert. Dies ist auf eine Beeinflussung des errechneten Variogramms zurückzuführen. (13)

Der Tatsache geschuldet, dass sowohl mineralisiertes Gewebe als auch Weichteilgewebe die applizierte Röntgenstrahlung bei der DXA-Messung aufnehmen, postulierte Silva et al. eine Invalidität der erhobenen TBS-Werte bei einem BMI  $< 15 \text{ kg/m}^2$  und  $> 35 \text{ kg/m}^2$ . Der BMI stellt hierbei jedoch lediglich einen Richtwert dar, da er nicht auf die individuelle Körperkonstitution eingeht. Erhöhte



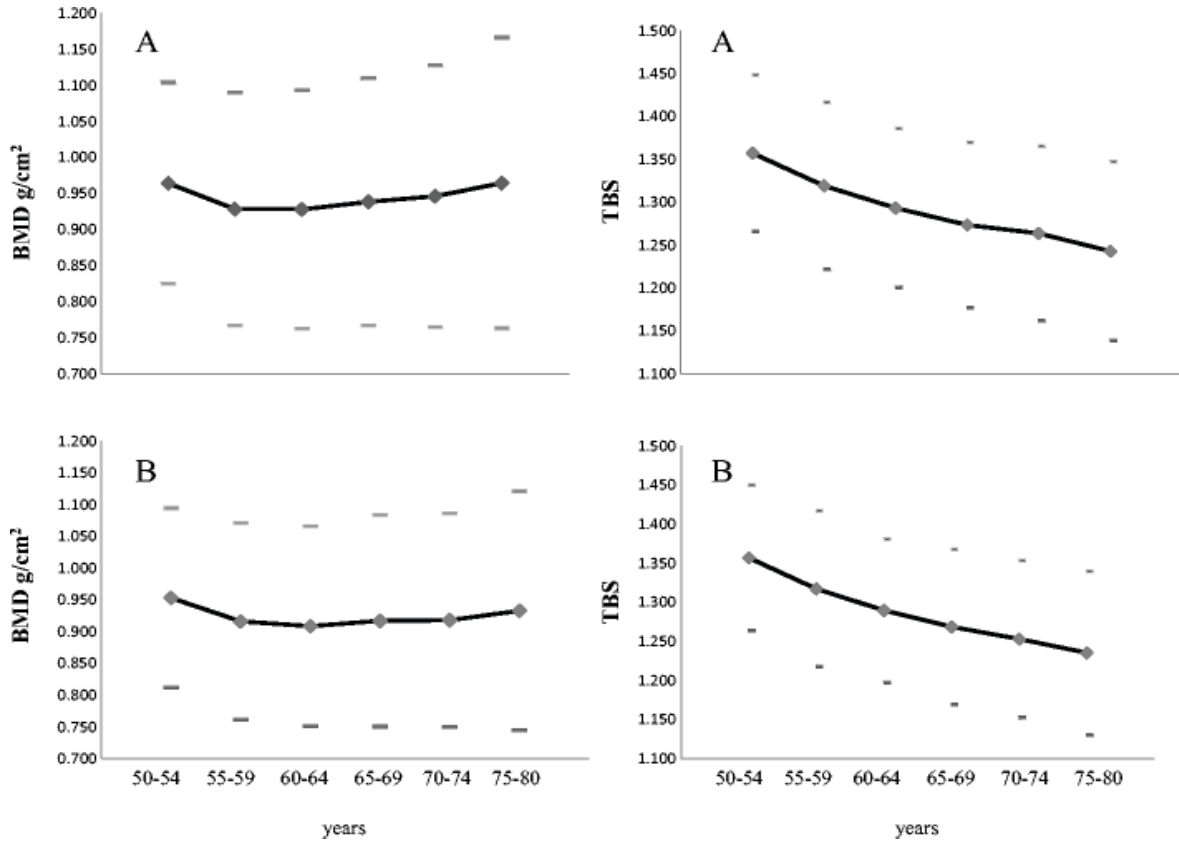
BMI Werte können eine Adipositas über- bzw. unterschätzen und tragen so auch zu einer möglichen Falschinterpretation des TBS bei. (6)

### 1.2.2.3 Vorteile

Der TBS ist kein Ersatz für die BMD Messung. Vielmehr ist eine Kombination beider eine verbesserte Möglichkeit die Knochenfestigkeit zu bestimmen. So kann auch bei Patient/innen ein Frakturrisiko bei einer BMD Messung im normalen oder osteopenischen Bereich erfasst werden und die Diskrimination von Risikopatienten/innen verbessert werden. (3)

Einen wesentlichen Vorteil hinsichtlich Genauigkeit und Aussagekraft gegenüber der DXA-Messung hat der TBS dadurch, dass es durch degenerative Veränderungen zu keiner Verfälschung des Messergebnisses kommt. Es können deshalb Lokalitäten, die wegen möglicher Messartefakte (Osteoarthritis, prävalente Wirbelbrüche, etc.) von der Analyse der DXA-Messung ausgeschlossen werden müssen, trotzdem zur Messung des TBS herangezogen werden können. (14)

Padlina et al. zeigte anhand der Osteolus Kohorte, dass die BMD fälschlicherweise nach dem 62,5 Lebensjahr bei degenerativen Veränderungen der Wirbel wieder zunimmt, der TBS sich jedoch weiter vermindert. (14)



**Tabelle 2 BMD und TBS bei degenerativen Wirbelveränderungen; A: vor Ausschluss der degenerativ veränderten Wirbel, B: nach Ausschluss (14)**

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Patientenkollektiv**

Bei der Studie handelt es sich um eine Querschnittsbeobachtung in einem Kollektiv von Dialysepatienten/innen, die an der Medizinischen Universität Graz durchgeführt wurde. Ziel war es insgesamt 120 chronische Dialysepatienten/innen zu rekrutieren. Einschlusskriterien waren zum einen das Alter, welches zwischen 18 und 90 Jahren liegen musste, sowie das Vorhandensein einer dialysepflichtigen chronischen Niereninsuffizienz. Ausschlusskriterien waren eine vorliegende Schwangerschaft und nicht zutreffende Alterskriterien.

Die Patienten/innen wurden vom verantwortlichen Studienarzt über die anonymisierte Verarbeitung der Patienten/innen spezifischen Informationen der Krankengeschichte und der erhobenen Laborwerte aufgeklärt und nach Unterzeichnung der Einwilligungserklärung in die Studie eingeschlossen.

### **2.2 Ethikvotum**

Ein positives Ethikvotum der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz ist vorliegend.

### **2.3 Erhobene Daten**

#### **2.3.1 Alter, Geschlecht, Körpergröße, Gewicht, BMI (Body Mass Index)**

Diese Daten wurden anhand dem Krankenhausdatensystem MEDOCS erhoben bzw. der BMI mit dem Microsoft EXCEL Programm berechnet.

### 2.3.2 Grunderkrankung

Die Grunderkrankung der Dialysepatienten/innen wurde ebenfalls aus MEDOCS eruiert.

### 2.3.3 Modalität der Dialyse

Die Art der Dialyse wurde mit dem Dialysemanager von iSY-MED ermittelt und zwischen Hämo- und Peritonealdialyse unterschieden.

### 2.3.4 Dialysedauer

Anhand des iSY-MED Datenmanagers wurde der Dialyse Startzeitpunkt erhoben und in weiterer Folge anhand EXCEL die Dialysedauer in Monaten, unter Berücksichtigung von Unterbrechungen durch Nierentransplantationen berechnet.

### 2.3.5 Nierentransplantation

Ob eine Nierentransplantation durchgeführt wurde ist ebenfalls durch den Datenmanager von iSY-MED bzw. auch mit dem MEDOCS System erhoben worden.

### 2.3.6 Knochenschmerzen

Die Patienten/innen wurden hinsichtlich dem Vorhandensein von Knochenschmerzen am Studientag befragt. Als Knochenschmerzen wurden generelle Schmerzen des Bewegungsapparates gewertet, die nicht eindeutig einer bestimmten Ätiologie zuzuordnen waren (z.B. Arthrosen).

### 2.3.7 Frakturen

Es wurden alle Frakturen ab dem Zeitpunkt des Bekanntwerdens der Nierenerkrankung anamnestisch erhoben und hinsichtlich der Lokalisation in 3 Gruppen unterteilt:

- periphere Frakturen
- hüftgelenksnahe Frakturen
- Wirbelkörperfrakturen

### 2.3.8 DXA-Messung

Bei allen Studienteilnehmer/innen wurde eine DXA-Messung mit einem GE Lunar iDXA Gerät durchgeführt. Die Messlokalisationen stellten die Lendenwirbelkörper (LWK) 1-4, das Femur sowie der Radius dar, sofern die Radiuslokalisation keinen Dialyseshunt aufwies. Die Messpunkte gliederten sich in:

- LWK 1-4
- Schenkelhals
- Hüfte gesamt
- Radius ultradistal
- Radius 33%
- Radius gesamt

An diesen Messlokalisationen wurden folgende Messwerte ermittelt:

- Bone mineral density ( $\text{g}/\text{cm}^2$ )
- % Sollwert junger Erwachsener
- T-Score
- % Sollwert der jeweiligen Altersgruppe
- Z-Score

Aufgrund der Tatsache, dass Blutabnahme und DXA Messung bis zu 2 Monate auseinander liegen durften wurden auch schon zu einem früheren Zeitpunkt

durchgeführte DXA Messungen herangezogen. Dies hatte zur Konsequenz, dass nicht immer alle Messwerte zur Verfügung standen, da die Aufnahmen nicht als Teil des Studienkollektives, sondern im Rahmen der täglichen Routine durchgeführt wurden.

### 2.3.9 Biochemische Parameter

Für die Ermittlung der biochemischen Parameter wurden die Laborwerte der regelmäßig durchgeführten Routineblutabnahmen herangezogen. Zwischen der Blutabnahme und der radiologischen Erhebung der Knochendichte Werte durften maximal 2 Monate liegen.

Die Blutproben wurden mittels VACUETTE-Blutentnahmesystem der Greiner Bio-One GmbH entnommen und im Blocklabor 2 bzw. im endokrinologischen Labor des LKH Graz analysiert.

Es wurden zwei Röhrchen abgenommen. Zum einen ein Serum-Röhrchen mit Nativblut für die Ermittlung von freiem und absolutem Calcium,  $1,25(\text{OH})_2$ Vitamin  $\text{D}_3$ ,  $25(\text{OH})$  Vitamin  $\text{D}_3$ , Phosphat, alkalische Phosphatase und Gamma Glutamyltransferase (GGT), zum anderen ein EDTA Röhrchen zur Messung des Parathormons.

### 2.3.10 Medikamente

Anhand dem elektronischen Kommunikations- und Informationsnetzwerk der steirischen Landeskrankenhäuser (MEDOCS System) wurde ermittelt ob die Patienten/innen Vitamin  $\text{D}_3$ , Calcimimetika oder Phosphatbindner einnahmen.

#### 2.3.10.1 Mimpara®

Der Wirkstoff von Mimpara ist Cinacalcet welcher zu den Calcimimetika zählt und bei der Behandlung eines sekundären Hyperparathyreodismus bei Dialysepatienten/innen verwendet wird. (15)

### 2.3.10.2 Phosphatbinder

Es wurden insgesamt vier verschiedene Phosphatbinder eingenommen:

- 
- Aluminiumhaltige Phosphatbinder
- Lathanumhaltige Phosphatbinder
- Ca<sup>2+</sup>-haltige Phosphatbinder
- Selevamer

## 2.4 Statistik

Zur statistischen Auswertung des Datensatzes wurde die Statistiksoftware IBM SPSS Statistics 23.0 verwendet. Zur Erstellung des Datensatzes sowie zur Errechnung des BMI wurde EXCEL verwendet.

Die Beschreibung der Daten erfolgte anhand deskriptiver Statistik. Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zweier nominal skalierten Variablen (z.B. Fraktur und Knochenschmerzen) wurde der Chi<sup>2</sup>-Test angewandt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde für die Analyse von nominal und metrisch skalierten Variablen verwendet wenn diese nicht normal verteilt vorlagen. Hinsichtlich einer Normalverteilung wurde der Kruskal-Wallis Test durchgeführt. Bei annähernd normalverteilten Daten kam der T-Test zur Anwendung. Korrelationen zwischen zwei metrischen Daten wurden mit der Pearson-Korrelation berechnet.

Das Signifikanzniveau wurde mit 5% festgelegt, ein  $p \leq 0.05$  wurde als signifikant angesehen.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Deskriptive Datenanalyse**

#### **3.1.1 Studienkollektiv**

Insgesamt nahmen 82 Patienten/innen an der Studie teil, wovon 52 (63,4%) Männer und 30 (36,6%) Frauen waren.

Das minimale Alter lag bei 28, das maximale bei 91 Jahren. Das mittlere Alter betrug  $56,67 \pm 14,59$  Jahre.

Der BMI lag zwischen 16,7 und 49,8 und im Mittel bei  $26,72 \pm 5,78$ .

#### **3.1.2 Dialysezeit**

Die Dialysezeit erstreckte sich von 11 bis 298 Monate und betrug im Mittel  $73,70 \pm 54,30$  Monate. Jeweils 41 Patienten/innen hatten eine Hämö- bzw. Peritonealdialyse. 27 (32,9%) Patienten/innen hatten in ihrem Krankheitsverlauf schon einmal eine Nierentransplantation.



### 3.1.3 Grunderkrankungen

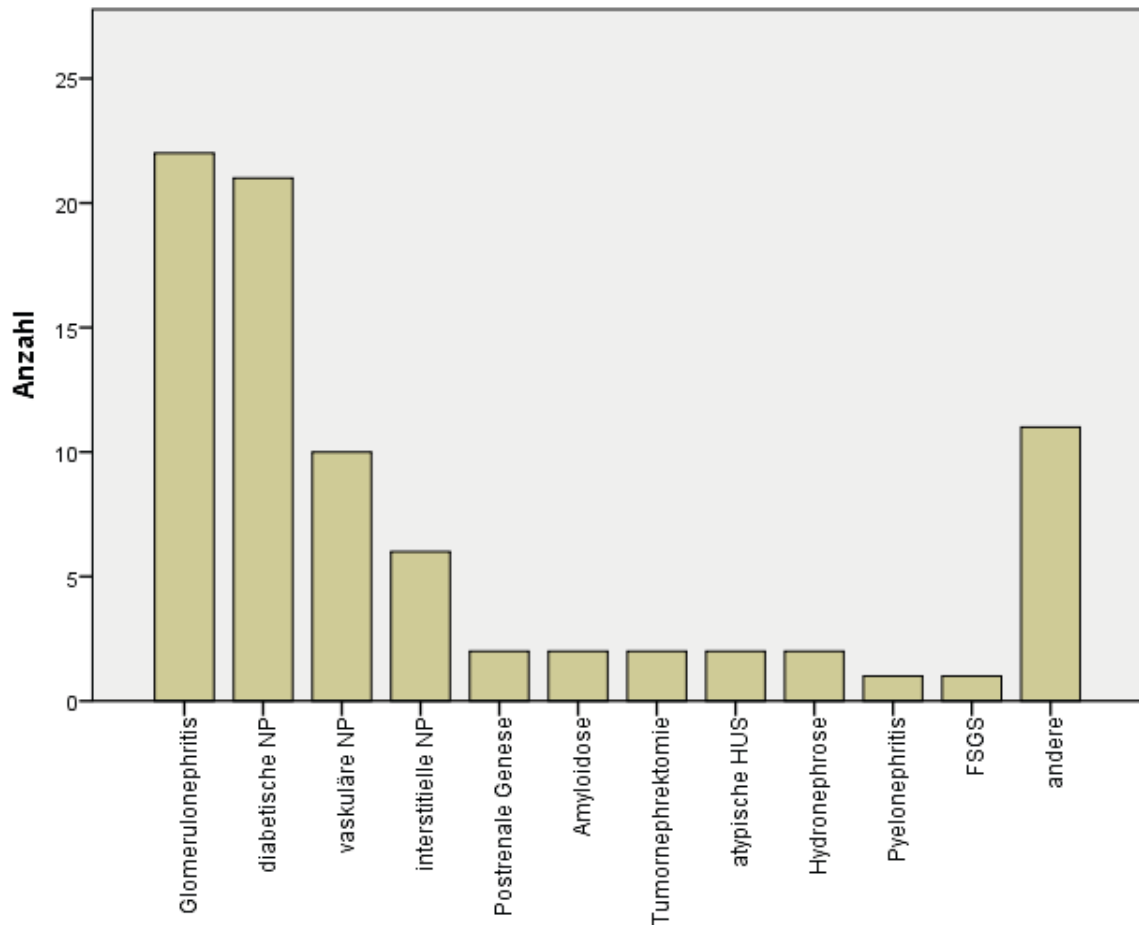


Abbildung 2 Grunderkrankungen

Die häufigste Grunderkrankung war die Glomerulonephritis mit 22 (26,8%) Patienten/innen, gefolgt von der diabetischen Nephropathie (NP) mit 21 (25,6%) Patienten/innen, der vaskulären NP mit 10 (12,2%) Patienten/innen und der interstitiellen Nephritis mit 6 (7,3%) Patienten/innen. Dahinter mit jeweils 2 (2,4%) Studienteilnehmer/innen waren die Amyloidose, eine postrenale Genese, die Tumornephrektomie, die Hydronephrose und das atypische Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS). Eine Patientin hatte eine Fokal Segmentale Glomerulosklerose und eine weitere eine Pyelonephritis als zugrunde liegende Erkrankung. Bei 11 (13,4%) Patienten/innen konnte keine auslösende Ursache dokumentiert werden. Diese wurden in die Gruppe „andere“ kategorisiert.

### 3.1.4 Knochenschmerzen und Frakturen

36 (43,9%) Patienten/innen litten ab Bekanntwerden ihrer Nierenerkrankung an Knochenschmerzen. 32 (39%) hatten Frakturen nach Beginn der Dialyse wobei insgesamt 19 (23,2%) Patienten/innen zumindest eine periphere Fraktur, 14 (17,1%) mindestens einen Wirbelkörperbruch und 5 (6,1%) Studienteilnehmer/innen eine hüftgelenksnahe Fraktur erlitten haben.

### 3.1.5 Biochemische Parameter

#### 3.1.5.1 Parathormon

Laut den K/DOQI Clinical Practice Guidelines der National Kidney Foundation liegt der Zielwert des „intakten“ Parathormones (PTH) für Dialysepatienten/innen bei 150 – 300 pg/ml.(16)

Die gemessenen PTH-Werte lagen zwischen 90 und 1022 pg/ml mit einem Mittelwert von  $408,2 \pm 195,8$ . 6 Studienteilnehmer hatten einen geringeren PTH-Spiegel. Bei 20 (24,4%) lag dieser im Referenzbereich und bei 56 (68,3%) Patienten/innen war dieser über dem Normbereich für Dialysepatienten/innen.

#### 3.1.5.2 Alkalische Phosphatase

In den K/DOQI Clinical Practice Guidelines sind keine Referenzwerte für die Alkalische Phosphatase (ALP) für Dialysepatienten/innen beschrieben. (16) Das 2011 von der International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) publizierte neue Reference measurement Procedure (RMP) zur Messung von ALP wurde zum Aufstellen neuer Referenzwerte benutzt. Hierbei wurden jedoch nur postpubertäre und prämenopausale Frauen von 18 bis 49 Jahren und postpubertäre Männer über 20 Jahre berücksichtigt. Werte zwischen 33 – 98 U/L wurden bei der weiblichen Gruppe und 43 – 115 U/L bei der männlichen als Referenzwerte der ALP definiert.(17) Han et al. definierte 2016 die Referenzwerte anhand einer chinesischen Studienpopulation bei Männern zwischen 18 und 79 Jahren mit 48 – 131 U/L. In der weiblichen Gruppe wurde wiederum in die schon oben erwähnten zwei Altersgruppen differenziert. Als

Referenzwert für 18 – 49 jährigen Frauen wurden Werte zwischen 40 – 106 U/L definiert und für die Altersgruppe der 50 – 79 jährigen Werte von 57 – 159 U/L als normal angesehen. (18)

Bei der Auswertung der erhobenen Daten wurden folgende Referenzwerte verwendet:

|               | <b>18 – 49 Jahre</b> | <b>49 – 79 Jahre</b> |
|---------------|----------------------|----------------------|
| <b>Männer</b> | 48 – 131 U/L         |                      |
| <b>Frauen</b> | 40 – 106 U/L         | 57 – 159 U/L         |

**Tabelle 3 Referenzwerte der Alkalischen Phosphatase**

Insgesamt waren 7 Frauen unter 49 Jahre alt, wobei 3 (42,9%) normale ALP Spiegel aufwiesen und 4 (57,1%) erhöhte. 23 Frauen waren über 49 Jahre alt. 4 (17,4%) von ihnen hatten zur niedrige ALP Werte, bei 18 (78,3%) lag dieser innerhalb der Normwerte und bei einer (4,3%) war dieser über 159 U/L.

Bei den Männern hatten 4 (7,7%) erniedrigte, 42 (80,8%) normale und 6 (11,5%) erhöhte Werte.

Die gemessenen Werte aller Patienten/innen lagen zwischen 23 und 198 U/L und beliefen sich im Mittel auf  $198 \pm 91,71$  U/L.

### 3.1.5.3 Gesamt Calcium

Der Referenzwert von gesamt Calcium wird für Dialysepatienten/innen zwischen 2,10 – 2,37 mmol/L angegeben. (16)

Das Gesamt Calcium schwankte zwischen 1,77 – 2,65 mmol/L mit einem Mittelwert von  $2,24 \pm 0,19$ . Bei 17 (20,7%) Patienten/innen lagen die gemessenen

Calciumwerte unter 1,77 mmol/L. 46 (56,1%) waren im angegebenen Referenzintervall und 19 (23,2%) hatten zu hohe Spiegel.

#### 3.1.5.4 Freies (=ionisiertes) Calcium

Der Referenzbereich für ionisiertes Calcium liegt zwischen 1,16 -1,32 mmol/L. (19)  
Die gemessenen Werte für freies Calcium lagen zwischen 0,91 – 1,35 mmol/L.  
Der Mittelwert ergab  $1,15 \pm 0,10$  mmol/L. Bei 44 (53,7%) Patienten/innen wurde ein zu niedriger ionisierter Calciumwert gemessen, bei 4 (4,9%) hingegen ein zu hoher. Die anderen 34 (41,5%) Studienteilnehmer/innen hatten normale freie Calcium Spiegel.

#### 3.1.5.5 Phosphat

Der Referenzbereich für Phosphat liegt zwischen 3,5 – 5,5 mg/dl. (16)

Die erhobenen Phosphatwerte betragen im Mittel  $5,14 \pm 1,10$  mg/dl mit einem Minimumwert von 3,22 mg/dl und einem Maximum von 8,79 mg/dl. 54 (65,9%) Patienten/innen lagen innerhalb des Referenzbereichs, 2 (2,4%) darunter und 26 (31,7%) hatten einen Wert über 5,5 mg/dl.

#### 3.1.5.6 Vitamin D<sub>3</sub>

Als Vitamin D<sub>3</sub> Mangel werden Serumspiegel von 25 OH Vitamin D unter 30 ng/ml definiert. (16)

Der niedrigste Vitamin D<sub>3</sub> Wert der gemessen wurde war 8,4 ng/ml, der höchste 64,9 ng/ml, mit einem Mittelwert von 26,56 ng/ml und einer Standardabweichung von 11,67 ng/ml. Einen Wert über 30 ng/ml erreichten 24 (29,3%) Patienten/innen. Einen niedrigeren als den definierten Zielwert hatten insgesamt 58 (70,7%).

### 3.1.6 Radiologische Messungen

|                            | N  | Minimum | Maximum | Mittelwert | $\sigma$ |
|----------------------------|----|---------|---------|------------|----------|
| LWS absolut                | 82 | ,589    | 1,589   | ,89900     | ,162791  |
| LWS T-Score                | 82 | -4,6    | 2,9     | -1,916     | 1,4698   |
| LWS Z-Score                | 82 | -3,4    | 2,7     | -1,241     | 1,1805   |
| Neck absolut               | 81 | ,498    | 1,177   | ,78679     | ,144852  |
| Neck T-Score               | 81 | -4,20   | ,90     | -2,0242    | 1,12382  |
| Neck Z-Score               | 81 | -2,9    | 1,4     | -1,247     | ,9848    |
| Total Hip absolut          | 75 | ,535    | 1,276   | ,80579     | ,134445  |
| Total Hip T-Score          | 75 | -4,2    | 1,8     | -1,960     | 1,1522   |
| Total Hip Z-Score          | 74 | -14,0   | 1,8     | -1,525     | 1,7694   |
| Radius ultradistal absolut | 81 | ,207    | ,610    | ,39205     | ,093060  |
| Radius ultradistal T-Score | 81 | -6,0    | 1,8     | -2,588     | 1,7942   |
| Radius ultradistal Z-Score | 81 | -5,7    | 3,3     | -1,902     | 1,9070   |
| Radius 33% absolut         | 80 | ,401    | 1,061   | ,75466     | ,143968  |
| Radius 33% T- Score        | 73 | -5,2    | ,7      | -2,045     | 1,3200   |
| Radius 33% Z-Score         | 73 | -3,2    | 1,4     | -1,382     | 1,2567   |
| Radius gesamt absolut      | 75 | ,303    | ,826    | ,56988     | ,114664  |
| Radius gesamt T-Score      | 75 | -5,2    | 1,1     | -2,360     | 1,5623   |
| Radius gesamt Z-Score      | 74 | -4,800  | 1,600   | -1,67000   | 1,535256 |
| TBS                        | 74 | ,897    | 1,343   | 1,13626    | ,116284  |

Tabelle 4 deskriptive Beschreibung der radiologischen Messungen

### 3.1.7 TBS

24 (29,3%) Patienten/innen wiesen einen normalen TBS im Bereich von 1,200 – 1,350 auf. Bei 50 (61%) war dieser niedriger und bei 8 (9,8%) ist kein TBS bei der Untersuchung erhoben worden.

### 3.1.8 Medikamente

24 (29,3%) Patienten/innen nahmen 1,25(OH)<sub>2</sub> Vitamin D, 43 (52,4%) 25(OH) Vitamin D und 24 (29,3%) erhielten Mimpara®. Bezüglich der Phosphatbinder nahmen 32 (39%) calciumhaltige, 4 (4,9%) alluminiumhaltige, 16 (19,5%) lathanumhaltige und 28 (34,1%) Selevamer.

## 3.2 Forschungsfragen

### 3.2.1 Besteht eine Korrelation zwischen der Dialysedauer und der Knochendichte bzw. dem TBS?

Es bestand lediglich ein schwacher signifikanter Zusammenhang zwischen der Dialysedauer und dem Radius\_33%\_%\_T-Score mit  $p = 0,049$ . Ansonsten korrelierte die Dialysedauer nicht mit der Knochendichte und nicht mit dem TBS.

|             |                          | Dialysezeit M |
|-------------|--------------------------|---------------|
| Dialysezeit | Korrelation nach Pearson | 1             |
|             | N                        | 82            |
| LWS absolut | Korrelation nach Pearson | -,144         |
|             | Signifikanz (2-seitig)   | ,198          |
|             | N                        | 82            |
| DXA_LWS_%_T | Korrelation nach Pearson | -,146         |
|             | Signifikanz (2-seitig)   | ,192          |
|             | N                        | 81            |
| LWS T-Score | Korrelation nach Pearson | -,101         |
|             | Signifikanz (2-seitig)   | ,366          |

|                            |                          |       |
|----------------------------|--------------------------|-------|
|                            | N                        | 82    |
| DXA_LWS_%_Z                | Korrelation nach Pearson | -,073 |
|                            | Signifikanz (2-seitig)   | ,517  |
|                            | N                        | 82    |
| LWS Z-Score                | Korrelation nach Pearson | -,079 |
|                            | Signifikanz (2-seitig)   | ,482  |
|                            | N                        | 82    |
| Neck absolut               | Korrelation nach Pearson | -,172 |
|                            | Signifikanz (2-seitig)   | ,125  |
|                            | N                        | 81    |
| Neck_%_T                   | Korrelation nach Pearson | -,176 |
|                            | Signifikanz (2-seitig)   | ,116  |
|                            | N                        | 81    |
| Neck T-Score               | Korrelation nach Pearson | -,145 |
|                            | Signifikanz (2-seitig)   | ,198  |
|                            | N                        | 81    |
| Neck_%_Z                   | Korrelation nach Pearson | -,057 |
|                            | Signifikanz (2-seitig)   | ,616  |
|                            | N                        | 81    |
| Neck Z-Score               | Korrelation nach Pearson | ,005  |
|                            | Signifikanz (2-seitig)   | ,963  |
|                            | N                        | 81    |
| Total Hip absolut          | Korrelation nach Pearson | -,159 |
|                            | Signifikanz (2-seitig)   | ,173  |
|                            | N                        | 75    |
| Total_Hip_%_T              | Korrelation nach Pearson | -,132 |
|                            | Signifikanz (2-seitig)   | ,257  |
|                            | N                        | 75    |
| Total Hip T-Score          | Korrelation nach Pearson | -,107 |
|                            | Signifikanz (2-seitig)   | ,359  |
|                            | N                        | 75    |
| Total_Hip_%_Z              | Korrelation nach Pearson | -,008 |
|                            | Signifikanz (2-seitig)   | ,942  |
|                            | N                        | 75    |
| Total Hip Z-Score          | Korrelation nach Pearson | ,118  |
|                            | Signifikanz (2-seitig)   | ,318  |
|                            | N                        | 74    |
| Radius ultradistal absolut | Korrelation nach Pearson | -,115 |
|                            | Signifikanz (2-seitig)   | ,309  |
|                            | N                        | 81    |

|                            |   |                         |
|----------------------------|---|-------------------------|
| Radius_UD_%_T              | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N     | -,127<br>,257<br>81     |
| Radius ultradistal T-Score | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N     | -,117<br>,298<br>81     |
| Radius_UD_%_Z              | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N     | -,020<br>,862<br>81     |
| Radius ultradistal Z-Score | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N     | -,025<br>,825<br>81     |
| Radius 33% absolut         | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N     | -,187<br>,096<br>80     |
| Radius_33%_%_T             | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N     | -,221<br>,049<br>80     |
| Radius 33% T- Score        | Korrelation nach Pearson<br><br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | -,218<br><br>,064<br>73 |
| Radius_33%_%_Z             | Korrelation nach Pearson<br><br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | -,049<br><br>,681<br>73 |
| Radius 33% Z-Score         | Korrelation nach Pearson<br><br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,000<br><br>1,000<br>73 |
| Radius gesamt absolut      | Korrelation nach Pearson<br><br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | -,126<br><br>,281<br>75 |
| Radius_ges_%_T             | Korrelation nach Pearson<br><br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | -,174<br><br>,134<br>75 |



|                       |                          |       |
|-----------------------|--------------------------|-------|
| Radius gesamt T-Score | Korrelation nach Pearson | -,193 |
|                       | Signifikanz (2-seitig)   | ,097  |
|                       | N                        | 75    |
| Radius_ges_%_Z        | Korrelation nach Pearson | -,045 |
|                       | Signifikanz (2-seitig)   | ,703  |
|                       | N                        | 75    |
| Radius gesamt Z-Score | Korrelation nach Pearson | ,007  |
|                       | Signifikanz (2-seitig)   | ,950  |
|                       | N                        | 74    |
| TBS                   | Korrelation nach Pearson | -,158 |
|                       | Signifikanz (2-seitig)   | ,179  |
|                       | N                        | 74    |

Tabelle 5 Korrelation der Dialysedauer in Monaten mit den Knochendichtewerten und dem TBS

### 3.2.2 Besteht eine Korrelation zwischen erlittenen Frakturen und Knochenschmerzen mit der Dialysedauer?

| Mann-Whitney-U-Test | Frakturen | Knochenschmerzen |
|---------------------|-----------|------------------|
| <b>Dialysedauer</b> | p = 0,047 | p = 0,002        |

Tabelle 6 Korrelation der Dialysedauer in Monaten mit Frakturen und Knochenschmerzen

Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dialysedauer und stattgefundenen Frakturen ( $p = 0,047$ ) als auch Knochenschmerzen ( $p = 0,002$ ).

### 3.2.3 Lässt sich ein Zusammenhang zwischen dem Body-Mass-Index (BMI) und der Knochendichte bzw. dem TBS feststellen?

Es ließ sich bei allen Knochendichtewerte außer dem Hip\_Z-Score ( $p = 0,053$ ) eine signifikante Korrelation zum BMI feststellen.

|              |                          | BMI  |
|--------------|--------------------------|------|
| LWS absolut  | Korrelation nach Pearson | ,251 |
|              | Signifikanz (2-seitig)   | ,023 |
|              | N                        | 82   |
| DXA_LWS_%_T  | Korrelation nach Pearson | ,326 |
|              | Signifikanz (2-seitig)   | ,003 |
|              | N                        | 81   |
| LWS T-Score  | Korrelation nach Pearson | ,279 |
|              | Signifikanz (2-seitig)   | ,011 |
|              | N                        | 82   |
| DXA_LWS_%_Z  | Korrelation nach Pearson | ,359 |
|              | Signifikanz (2-seitig)   | ,001 |
|              | N                        | 82   |
| LWS Z-Score  | Korrelation nach Pearson | ,338 |
|              | Signifikanz (2-seitig)   | ,002 |
|              | N                        | 82   |
| Neck absolut | Korrelation nach Pearson | ,243 |
|              | Signifikanz (2-seitig)   | ,029 |
|              | N                        | 81   |
| Neck_%_T     | Korrelation nach Pearson | ,321 |
|              | Signifikanz (2-seitig)   | ,003 |
|              | N                        | 81   |
| Neck T-Score | Korrelation nach Pearson | ,320 |
|              | Signifikanz (2-seitig)   | ,004 |
|              | N                        | 81   |
| Neck_%_Z     | Korrelation nach Pearson | ,240 |
|              | Signifikanz (2-seitig)   | ,031 |
|              | N                        | 81   |
| Neck Z-Score | Korrelation nach Pearson | ,231 |
|              | Signifikanz (2-seitig)   | ,038 |
|              | N                        | 81   |

|                            |   |                    |
|----------------------------|---|--------------------|
| Total Hip absolut          | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,340<br>,003<br>75 |
| Total_Hip_%_T              | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,426<br>,000<br>75 |
| Total Hip T-Score          | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,412<br>,000<br>75 |
| Total_Hip_%_Z              | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,392<br>,001<br>75 |
| Total Hip Z-Score          | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,226<br>,053<br>74 |
| Radius ultradistal absolut | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,228<br>,041<br>81 |
| Radius_UD_%_T              | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,418<br>,000<br>81 |
| Radius ultradistal T-Score | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,405<br>,000<br>81 |
| Radius_UD_%_Z              | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,437<br>,000<br>81 |
| Radius ultradistal Z-Score | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,422<br>,000<br>81 |
| Radius 33% absolut         | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,323<br>,003<br>80 |
| Radius_33%_%_T             | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,388<br>,000<br>80 |
| Radius 33% T- Score        | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,361<br>,002<br>73 |

|                       |   |                    |
|-----------------------|---|--------------------|
| Radius_33%_%_Z        | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,427<br>,000<br>73 |
| Radius 33% Z-Score    | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,471<br>,000<br>73 |
| Radius gesamt absolut | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,390<br>,001<br>75 |
| Radius_ges_%_T        | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,422<br>,000<br>75 |
| Radius gesamt T-Score | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,445<br>,000<br>75 |
| Radius_ges_%_Z        | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,449<br>,000<br>75 |
| Radius gesamt Z-Score | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,468<br>,000<br>74 |
| TBS                   | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,263<br>,023<br>74 |

Tabelle 7 Korrelation zwischen Knochendichteparameter und TBS zum BMI

### 3.2.4 Besteht zwischen den erhobenen Knochendichteparametern und Frakturen bzw. Knochenschmerzen ein signifikanter Zusammenhang?

#### 3.2.4.1 Normalverteilte Knochendichteparameter mit Frakturen

Es ließ sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Frakturen und Radius 33% absolut, Radius 33% %-T-Score, Radius 33% T-Score, Radius gesamt absolut, Radius gesamt %-T-Score, Radius gesamt T-Score und Radius gesamt %-Z-Score feststellen.

|                        |                        |      | Levene-Test der Varianzgleichheit |             | T-Test für die Mittelwertgleichheit |        |                 |
|------------------------|------------------------|------|-----------------------------------|-------------|-------------------------------------|--------|-----------------|
|                        |                        |      | F                                 | Signifikanz | T                                   | df     | Sig. (2-seitig) |
| DXA_LWS_%_Z            | Varianzen gleich       | sind | ,906                              | ,344        | 1,123                               | 80     | ,265            |
|                        | Varianzen nicht gleich | sind |                                   |             | 1,089                               | 59,392 | ,281            |
| LWS Z-Score            | Varianzen gleich       | sind | ,160                              | ,690        | ,726                                | 80     | ,470            |
|                        | Varianzen nicht gleich | sind |                                   |             | ,718                                | 63,685 | ,476            |
| Neck absolut           | Varianzen gleich       | sind | 1,636                             | ,205        | -,189                               | 79     | ,851            |
|                        | Varianzen nicht gleich | sind |                                   |             | -,199                               | 73,348 | ,843            |
| Total_Hip_%_T          | Varianzen gleich       | sind | ,417                              | ,520        | ,059                                | 73     | ,953            |
|                        | Varianzen nicht gleich | sind |                                   |             | ,060                                | 66,717 | ,952            |
| Total_Hip_%_Z          | Varianzen gleich       | sind | 1,001                             | ,320        | -,468                               | 73     | ,641            |
|                        | Varianzen nicht gleich | sind |                                   |             | -,484                               | 68,850 | ,630            |
| Radius absolut         | Varianzen gleich       | sind | ,000                              | ,996        | 1,256                               | 79     | ,213            |
|                        | Varianzen nicht gleich | sind |                                   |             | 1,240                               | 61,065 | ,220            |
| Radius absolut T-Score | Varianzen gleich       | sind | ,450                              | ,504        | 1,766                               | 79     | ,081            |
|                        | Varianzen nicht gleich | sind |                                   |             | 1,750                               | 61,804 | ,085            |
| Radius absolut Z-Score | Varianzen gleich       | sind | ,070                              | ,792        | ,878                                | 79     | ,382            |
|                        | Varianzen nicht gleich | sind |                                   |             | ,858                                | 58,886 | ,394            |
| Radius 33% absolut     | Varianzen gleich       | sind | ,442                              | ,508        | 2,062                               | 78     | ,043            |
|                        | Varianzen nicht gleich | sind |                                   |             | 2,060                               | 63,759 | ,044            |

|                       |  |                        |      |       |      |       |        |      |
|-----------------------|--|------------------------|------|-------|------|-------|--------|------|
| Radius_33%_%_T        |  | Varianzen gleich       | sind | ,316  | ,576 | 2,508 | 78     | ,014 |
|                       |  | Varianzen nicht gleich | sind |       |      | 2,471 | 60,804 | ,016 |
| Radius 33% T-Score    |  | Varianzen gleich       | sind | ,778  | ,381 | 2,072 | 71     | ,042 |
|                       |  | Varianzen nicht gleich | sind |       |      | 2,068 | 62,104 | ,043 |
| Radius absolut gesamt |  | Varianzen gleich       | sind | 1,527 | ,220 | 2,059 | 73     | ,043 |
|                       |  | Varianzen nicht gleich | sind |       |      | 2,105 | 66,763 | ,039 |
| Radius_ges_%_T        |  | Varianzen gleich       | sind | 1,882 | ,174 | 2,277 | 73     | ,026 |
|                       |  | Varianzen nicht gleich | sind |       |      | 2,321 | 66,228 | ,023 |
| Radius gesamt T-Score |  | Varianzen gleich       | sind | 1,037 | ,312 | 2,131 | 73     | ,036 |
|                       |  | Varianzen nicht gleich | sind |       |      | 2,142 | 63,364 | ,036 |
| Radius_ges_%_Z        |  | Varianzen gleich       | sind | ,660  | ,419 | 2,268 | 73     | ,026 |
|                       |  | Varianzen nicht gleich | sind |       |      | 2,292 | 64,470 | ,025 |
| Radius gesamt Z-Score |  | Varianzen gleich       | sind | 1,646 | ,204 | 1,787 | 72     | ,078 |
|                       |  | Varianzen nicht gleich | sind |       |      | 1,825 | 63,978 | ,073 |

Tabelle 8 Normalverteilte Knochendichteparameter mit Frakturen

### 3.2.4.2 Nicht normalverteilte Knochendichteparameter mit Frakturen

Es ergab sich eine signifikante Korrelation zwischen Radius UD %-T-Score, Radius 33% %-Z-Score, Radius 33% Z-Score und aufgetretenen Frakturen

|                    |                  |
|--------------------|------------------|
| Man-Whitney-U-Test | <b>Frakturen</b> |
| <b>LWS absolut</b> | p = 0,690        |

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| <b>LWS %-T-Score</b>        | p = 0,451 |
| <b>LWS T-Score</b>          | p = 0,805 |
| <b>Neck %-T-Score</b>       | p = 0,560 |
| <b>Neck T-Score</b>         | p = 0,672 |
| <b>Neck %-Z-Score</b>       | p = 0,475 |
| <b>Neck Z-Score</b>         | p = 0,300 |
| <b>Total Hip absolut</b>    | p = 0,850 |
| <b>Total Hip T-Score</b>    | p = 0,423 |
| <b>Total Hip Z-Score</b>    | p = 0,706 |
| <b>Radius UD %-T-Score</b>  | p = 0,044 |
| <b>Radius UD %-Z-Score</b>  | p = 0,085 |
| <b>Radius 33% %-Z-Score</b> | p = 0,044 |
| <b>Radius 33% Z-Score</b>   | p = 0,047 |

Tabella 9 Nichtnormverteilte Knochendichteparameter mit Frakturen

### 3.2.4.3 Normalverteilte Knochendichteparameter mit Knochenschmerzen

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen den untersuchten Parametern und Knochenschmerzen ausgemacht werden.

|                            |                             | Levene-Test der Varianzgleichheit |             | T-Test für die Mittelwertgleichheit |        |                 |
|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|-------------|-------------------------------------|--------|-----------------|
|                            |                             | F                                 | Signifikanz | T                                   | df     | Sig. (2-seitig) |
| DXA_LWS_%_Z                | Varianzen sind gleich       | ,384                              | ,537        | ,016                                | 80     | ,987            |
|                            | Varianzen sind nicht gleich |                                   |             | ,017                                | 78,028 | ,987            |
| LWS Z-Score                | Varianzen sind gleich       | 2,314                             | ,132        | ,291                                | 80     | ,772            |
|                            | Varianzen sind nicht gleich |                                   |             | ,300                                | 79,999 | ,765            |
| Neck absolut               | Varianzen sind gleich       | 1,472                             | ,229        | ,116                                | 79     | ,908            |
|                            | Varianzen sind nicht gleich |                                   |             | ,120                                | 78,747 | ,905            |
| Total_Hip_%_T              | Varianzen sind gleich       | ,124                              | ,726        | ,427                                | 73     | ,671            |
|                            | Varianzen sind nicht gleich |                                   |             | ,429                                | 70,128 | ,669            |
| Total_Hip_%_Z              | Varianzen sind gleich       | ,008                              | ,930        | ,702                                | 73     | ,485            |
|                            | Varianzen sind nicht gleich |                                   |             | ,703                                | 69,281 | ,484            |
| Radius ultradistal absolut | Varianzen sind gleich       | ,020                              | ,888        | -,719                               | 79     | ,474            |
|                            | Varianzen sind nicht gleich |                                   |             | -,714                               | 72,680 | ,478            |
| Radius ultradistal T-Score | Varianzen sind gleich       | ,299                              | ,586        | -,032                               | 79     | ,975            |
|                            | Varianzen sind nicht gleich |                                   |             | -,031                               | 72,570 | ,975            |
| Radius ultradistal Z-Score | Varianzen sind gleich       | ,874                              | ,353        | -,745                               | 79     | ,458            |
|                            | Varianzen sind nicht gleich |                                   |             | -,737                               | 71,833 | ,463            |
| Radius absolut 33%         | Varianzen sind gleich       | ,134                              | ,715        | ,115                                | 78     | ,908            |
|                            | Varianzen sind nicht gleich |                                   |             | ,116                                | 73,571 | ,908            |
| Radius_33%_%_T             | Varianzen sind gleich       | ,000                              | ,998        | ,571                                | 78     | ,569            |
|                            | Varianzen sind nicht gleich |                                   |             | ,570                                | 72,307 | ,571            |



|                           |                                |       |      |       |            |      |
|---------------------------|--------------------------------|-------|------|-------|------------|------|
| Radius 33% T-<br>Score    | Varianzen sind gleich          | ,033  | ,856 | ,311  | 71         | ,756 |
|                           | Varianzen sind nicht<br>gleich |       |      | ,312  | 67,29<br>8 | ,756 |
| Radius gesamt<br>absolut  | Varianzen sind gleich          | 1,928 | ,169 | -,288 | 73         | ,774 |
|                           | Varianzen sind nicht<br>gleich |       |      | -,293 | 72,22<br>1 | ,770 |
| Radius_ges_%_T            | Varianzen sind gleich          | 1,171 | ,283 | -,060 | 73         | ,952 |
|                           | Varianzen sind nicht<br>gleich |       |      | -,061 | 71,48<br>0 | ,951 |
| Radius gesamt T-<br>Score | Varianzen sind gleich          | ,835  | ,364 | ,121  | 73         | ,904 |
|                           | Varianzen sind nicht<br>gleich |       |      | ,123  | 71,33<br>2 | ,903 |
| Radius_ges_%_Z            | Varianzen sind gleich          | 2,552 | ,114 | -,074 | 73         | ,941 |
|                           | Varianzen sind nicht<br>gleich |       |      | -,076 | 72,90<br>9 | ,940 |
| Radius gesamt Z-<br>Score | Varianzen sind gleich          | 3,489 | ,066 | -,039 | 72         | ,969 |
|                           | Varianzen sind nicht<br>gleich |       |      | -,041 | 71,96<br>8 | ,968 |

Tabelle 10 Normalverteilte Knochendichteparameter mit Knochenschmerzen

#### 3.2.4.4 Nichtnormalverteilte Knochendichteparameter mit Knochenschmerzen

Es konnte kein Zusammenhang zwischen den unten untersuchten Parametern und Knochenschmerzen nachgewiesen werden.

|                    |                  |
|--------------------|------------------|
| Man-Whitney-U-Test | <b>Frakturen</b> |
| <b>LWS absolut</b> | p = 0,083        |

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| <b>LWS %-T-Score</b>        | p = 0,696 |
| <b>LWS T-Score</b>          | p = 0,985 |
| <b>Neck %-T-Score</b>       | p = 0,834 |
| <b>Neck T-Score</b>         | p = 0,916 |
| <b>Neck %-Z-Score</b>       | p = 0,823 |
| <b>Neck Z-Score</b>         | p = 0,586 |
| <b>Total Hip absolut</b>    | p = 0,911 |
| <b>Total Hip T-Score</b>    | p = 0,877 |
| <b>Total Hip Z-Score</b>    | p = 1,000 |
| <b>Radius UD %-T-Score</b>  | p = 0,924 |
| <b>Radius UD %-Z-Score</b>  | p = 0,857 |
| <b>Radius 33% %-Z-Score</b> | p = 0,828 |
| <b>Radius 33% Z-Score</b>   | p = 0,942 |

Tabella 11 Nichtnormalverteilte Knochendichteparameter mit Knochenschmerzen

### 3.2.5 Gibt es einen Zusammenhang zwischen den biochemischen Parametern und Frakturen bzw. Knochenschmerzen?

#### 3.2.5.1 Normalverteilte biochemische Parameter mit Frakturen

Es ließ sich keine Assoziation zwischen gesamt Calcium und freiem (ionisierten) Calcium feststellen.

|                  |                        |      | Levene-Test der Varianzgleichheit |             | T-Test für die Mittelwertgleichheit |    |                 |
|------------------|------------------------|------|-----------------------------------|-------------|-------------------------------------|----|-----------------|
|                  |                        |      | F                                 | Signifikanz | T                                   | df | Sig. (2-seitig) |
| Ca_gesamt_mmol/l | Varianzen sind gleich  | sind | 1,021                             | ,315        | ,179                                | 80 | ,859            |
|                  | Varianzen nicht gleich | sind |                                   |             | ,173                                |    |                 |
| Ca_frei_mmol/l   | Varianzen sind gleich  | sind | ,330                              | ,567        | ,152                                | 80 | ,880            |
|                  | Varianzen nicht gleich | sind |                                   |             | ,148                                |    |                 |

Tabelle 12 Normalverteilte biochemische Parameter mit Frakturen

### 3.2.5.2 Nichtnormalverteilte biochemische Parameter mit Frakturen

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen den untersuchten Knochenparametern und aufgetretenen Frakturen hergestellt werden.

| Man-Whitney-U-Test            | Frakturen |
|-------------------------------|-----------|
| <b>PTH_mean</b>               | p = 0,805 |
| <b>PTH_sd</b>                 | p = 0,820 |
| <b>Alkalische Phosphatase</b> | p = 0,482 |
| <b>GGT</b>                    | p = 0,845 |
| <b>Phosphat</b>               | p = 0,562 |
| <b>Vitamin D<sub>3</sub></b>  | p = 0,390 |

Tabelle 13 Nichtnormalverteilte biochemische Parameter mit Frakturen

### 3.2.5.3 Normalverteilte Biochemische Parameter mit Knochenschmerzen

Mit  $p = 0,029$  konnte eine signifikante Korrelation zwischen freiem (ionisierten) Calcium und Knochenschmerzen hergestellt werden.

|                  |                        |      | Levene-Test der Varianzgleichheit |             | T-Test für die Mittelwertgleichheit |    |                 |
|------------------|------------------------|------|-----------------------------------|-------------|-------------------------------------|----|-----------------|
|                  |                        |      | F                                 | Signifikanz | T                                   | df | Sig. (2-seitig) |
| Ca_gesamt_mmol/l | Varianzen gleich       | sind | 1,804                             | ,183        | -1,618                              | 80 | ,110            |
|                  | Varianzen nicht gleich | sind |                                   |             | -1,653                              |    |                 |
| Ca_frei_mmol/l   | Varianzen gleich       | sind | ,107                              | ,744        | -2,220                              | 80 | ,029            |
|                  | Varianzen nicht gleich | sind |                                   |             | -2,234                              |    | 76,915          |

Tabelle 14 Normalverteilte Biochemisch Parameter mit Knochenschmerzen

### 3.2.5.4 Nichtnormalverteilte Biochemische Parameter und Knochenschmerzen

Es konnte lediglich zwischen Phosphat und Knochenschmerzen eine signifikante Korrelation hergestellt werden ( $p = 0,27$ ).

| Man-Whitney-U-Test            | Frakturen   |
|-------------------------------|-------------|
| <b>PTH_mean</b>               | $p = 0,469$ |
| <b>PTH_sd</b>                 | $p = 0,812$ |
| <b>Alkalische Phosphatase</b> | $p = 0,180$ |
| <b>GGT</b>                    | $p = 0,187$ |

|                              |           |
|------------------------------|-----------|
| <b>Phosphat</b>              | p = 0,027 |
| <b>Vitamin D<sub>3</sub></b> | p = 0,522 |

Tabelle 15 Nichtnormalverteilte Parameter und Knochenschmerzen

### 3.2.6 Stellt eine Nierentransplantation einen Risikofaktor für Frakturen und Knochenschmerzen dar?

#### 3.2.6.1 Nierentransplantation und Frakturen

Es ließ sich keine Korrelation zwischen einer Nierentransplantation und Frakturen feststellen (p = 0,630).

#### Chi-Quadrat-Tests

|                                | Wert | df | Asymptotische Signifikanz (zweiseitig) | Exakte Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (1-seitig) |
|--------------------------------|------|----|--|-------------------------------|-------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson       | ,497 | 1  | ,481                                   |                               |                               |
| Kontinuitätskorrektur          | ,215 | 1  | ,643                                   |                               |                               |
| Likelihood-Quotient            | ,494 | 1  | ,482                                   |                               |                               |
| Exakter Test nach Fisher       |      |    |  | ,630                          | ,320                          |
| Zusammenhang linear-mit-linear | ,491 | 1  | ,484                                   |                               |                               |
| Anzahl der gültigen Fälle      | 82   |    |  |                               |                               |

Tabelle 16 Nierentransplantation und Frakturen

#### 3.2.6.2 Nierentransplantation und Knochenschmerzen

Eine Nierentransplantation war nicht mit dem Auftreten von Knochenschmerzen assoziiert (p = 0,061)

### Chi-Quadrat-Tests

|                                    | Wert  | df | Asymptotische Signifikanz (zweiseitig) | Exakte Signifikanz (2-seitig) | Exakte Signifikanz (1-seitig) |
|------------------------------------|-------|----|--|-------------------------------|-------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson           | 3,855 | 1  | ,050                                   |                               |                               |
| Kontinuitätskorrektur <sup>b</sup> | 2,981 | 1  | ,084                                   |                               |                               |
| Likelihood-Quotient                | 3,852 | 1  | ,050                                   |                               |                               |
| Exakter Test nach Fisher           |       |    |  | ,061                          | ,042                          |
| Zusammenhang linear-mit-linear     | 3,808 | 1  | ,051                                   |                               |                               |
| Anzahl der gültigen Fälle          | 82    |    |  |                               |                               |

Tabelle 17 Nierentransplantation und Knochenschmerzen

### 3.2.7 Hat die Art der Dialyse Auswirkungen auf den TBS?

Die Art der Dialyse hatte keine Auswirkungen auf den TBS ( $p = 0,833$ ).

### 3.2.8 Hat die Dialysezeit Auswirkungen auf den TBS?

Die Dialysezeit wirkte sich nicht auf den TBS aus ( $p = 0,179$ ).

|             |                          | TBS   |
|-------------|--------------------------|-------|
| TBS         | Korrelation nach Pearson | 1     |
|             | N                        | 74    |
| Dialysezeit | Korrelation nach Pearson | -,158 |
|             | Signifikanz (2-seitig)   | ,179  |
|             | N                        | 74    |

Tabelle 18 Korrelation TBS und Dialysezeit

### 3.2.9 Korreliert der TBS mit den Knochendichteparametern?

Der TBS korrelierte mit allen DXA-Parametern außer mit Neck %-Z-Score, Neck Z-Score, Total Hip %-T-Score, Total Hip T-Score, Total Hip %-Z-Score und Total Hip Z-Score. Am besten korrelierte der TBS mit den erhobenen Werten am Radius mit einem hoch signifikanten Ergebnis ( $p < 0,001$ ).

|              |                          | TBS  |
|--------------|--------------------------|------|
| TBS          | Korrelation nach Pearson | 1    |
|              | N                        | 74   |
|              |                          |      |
| LWS absolut  | Korrelation nach Pearson | ,359 |
|              | Signifikanz (2-seitig)   | ,002 |
|              | N                        | 74   |
| DXA_LWS_%_T  | Korrelation nach Pearson | ,328 |
|              | Signifikanz (2-seitig)   | ,005 |
|              | N                        | 73   |
| LWS T-Score  | Korrelation nach Pearson | ,311 |
|              | Signifikanz (2-seitig)   | ,007 |
|              | N                        | 74   |
| DXA_LWS_%_Z  | Korrelation nach Pearson | ,331 |
|              | Signifikanz (2-seitig)   | ,004 |
|              | N                        | 74   |
| LWS Z-Score  | Korrelation nach Pearson | ,299 |
|              | Signifikanz (2-seitig)   | ,010 |
|              | N                        | 74   |
| Neck absolut | Korrelation nach Pearson | ,325 |
|              | Signifikanz (2-seitig)   | ,005 |
|              | N                        | 73   |
| Neck_%_T     | Korrelation nach Pearson | ,256 |
|              | Signifikanz (2-seitig)   | ,029 |
|              | N                        | 73   |
| Neck T-Score | Korrelation nach Pearson | ,272 |
|              | Signifikanz (2-seitig)   | ,020 |
|              | N                        | 73   |
| Neck_%_Z     | Korrelation nach Pearson | ,182 |
|              | Signifikanz (2-seitig)   | ,123 |
|              | N                        | 73   |

|                            |   |                    |
|----------------------------|---|--------------------|
| Neck Z-Score               | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,162<br>,171<br>73 |
| Total Hip absolut          | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,284<br>,020<br>67 |
| Total_Hip_%_T              | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,221<br>,072<br>67 |
| Total Hip T-Score          | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,240<br>,051<br>67 |
| Total_Hip_%_Z              | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,165<br>,181<br>67 |
| Total Hip Z-Score          | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,219<br>,075<br>67 |
| Radius ultradistal absolut | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,475<br>,000<br>74 |
| Radius_UD_%_T              | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,539<br>,000<br>74 |
| Radius ultradistal T-Score | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,531<br>,000<br>74 |
| Radius_UD_%_Z              | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,511<br>,000<br>74 |
| Radius ultradistal Z-Score | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,500<br>,000<br>74 |
| Radius 33% absolut         | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,516<br>,000<br>73 |
| Radius_33%_%_T             | Korrelation nach Pearson<br>Signifikanz (2-seitig)<br>N | ,595<br>,000<br>73 |



|                       |                          |      |
|-----------------------|--------------------------|------|
| Radius 33% T- Score   | Korrelation nach Pearson | ,578 |
|                       | Signifikanz (2-seitig)   | ,000 |
|                       | N                        | 72   |
| Radius_33%_%_Z        | Korrelation nach Pearson | ,566 |
|                       | Signifikanz (2-seitig)   | ,000 |
|                       | N                        | 72   |
| Radius 33% Z-Score    | Korrelation nach Pearson | ,539 |
|                       | Signifikanz (2-seitig)   | ,000 |
|                       | N                        | 72   |
| Radius gesamt absolut | Korrelation nach Pearson | ,630 |
|                       | Signifikanz (2-seitig)   | ,000 |
|                       | N                        | 74   |
| Radius_ges_%_T        | Korrelation nach Pearson | ,634 |
|                       | Signifikanz (2-seitig)   | ,000 |
|                       | N                        | 74   |
| Radius gesamt T-Score | Korrelation nach Pearson | ,624 |
|                       | Signifikanz (2-seitig)   | ,000 |
|                       | N                        | 74   |
| Radius_ges_%_Z        | Korrelation nach Pearson | ,626 |
|                       | Signifikanz (2-seitig)   | ,000 |
|                       | N                        | 74   |
| Radius gesamt Z-Score | Korrelation nach Pearson | ,594 |
|                       | Signifikanz (2-seitig)   | ,000 |
|                       | N                        | 73   |

Tabelle 19 Korrelation TBS und Knochendichteparameter

### 3.2.10 Besteht ein Zusammenhang zwischen TBS, stattgefundenen Frakturen und Knochenschmerzen?

Anders als die meisten DXA Messungen korrelierte der TBS hoch signifikant mit dem Auftreten von Frakturen ( $p < 0,001$ ) jedoch nicht mit Knochenschmerzen ( $p = 0,122$ ).

| Man-Whitney-U-Test | Frakturen | Knochenschmerzen |
|--------------------|-----------|------------------|
| TBS                | p < 0,001 | p = 0,122        |

Tabelle 20 Korrelation TBS, Frakturen und Knochenschmerzen

### 3.2.11 Besteht ein Zusammenhang zwischen den verschiedenen Frakturlokalisationen und dem TBS?

Der TBS korrelierte nicht mit dem Auftreten von hüftgelenksnahen Frakturen (p = 0,291) und Wirbelkörperfrakturen (p = 0,268). Es ließ sich jedoch ein Zusammenhang zwischen dem TBS und peripheren Frakturen feststellen (p = 0,018).

| Man-Whitney-U-Test | periphere Fraktur | hüftgelenksnahe Fraktur | Wirbelkörperfraktur |
|--------------------|-------------------|-------------------------|---------------------|
| TBS                | p = 0,018         | p = 0,291               | p = 0,268           |

Tabelle 21 Korrelation der verschiedenen Frakturlokalisationen und dem TBS

### 3.2.12 Korreliert der TBS mit biochemischen Parametern?

Der TBS korrelierte mit keinem der untersuchten biochemischen Parametern.

|     |                          | TBS |
|-----|--------------------------|-----|
| TBS | Korrelation nach Pearson | 1   |
|     | N                        | 74  |

|                  |                          |       |
|------------------|--------------------------|-------|
| PTH_mean         | Korrelation nach Pearson | ,025  |
|                  | Signifikanz (2-seitig)   | ,836  |
|                  | N                        | 74    |
| PTH_sd           | Korrelation nach Pearson | -,121 |
|                  | Signifikanz (2-seitig)   | ,306  |
|                  | N                        | 74    |
| AP_U/l           | Korrelation nach Pearson | -,077 |
|                  | Signifikanz (2-seitig)   | ,516  |
|                  | N                        | 74    |
| GGT_U/l          | Korrelation nach Pearson | ,095  |
|                  | Signifikanz (2-seitig)   | ,422  |
|                  | N                        | 74    |
| Ca_gesamt_mmol/l | Korrelation nach Pearson | -,143 |
|                  | Signifikanz (2-seitig)   | ,225  |
|                  | N                        | 74    |
| Ca_frei_mmol/l   | Korrelation nach Pearson | ,024  |
|                  | Signifikanz (2-seitig)   | ,836  |
|                  | N                        | 74    |
| PO4_mg/dl        | Korrelation nach Pearson | -,046 |
|                  | Signifikanz (2-seitig)   | ,695  |
|                  | N                        | 74    |
| VitD3_ng/ml      | Korrelation nach Pearson | -,011 |
|                  | Signifikanz (2-seitig)   | ,929  |
|                  | N                        | 74    |

Tabelle 22 Korrelation TBS mit biochemischen Parametern

### 3.2.13 Beeinflusst eine Nierentransplantation den TBS?

Eine Nierentransplantation beeinflusste den TBS nicht ( $p = 0,659$ ).

## **4 Diskussion**

### **4.1 Patientenkollektiv**

Insgesamt wurden in dieser Studie 82 Dialysepatienten/innen am LKH-Universitätsklinikum Graz untersucht. Das Patientenkollektiv war im Mittel  $56,67 \pm 14,59$  Jahre alt.

Fernández-Martín et al. analysierte in der COSMOS Studie zwischen 2005 bis 2007 76,8 % der Dialysepatienten/innen von insgesamt 20 europäischen Ländern. Das mittlere Alter der Hämodialysepatienten/innen betrug hierbei  $64,8 \pm 14,2$  Jahre. (20)

Lehmann et al. zeigte, dass das Dialyseeinstiegsalter stetig steigt und in der Schweiz im Zeitraum März 1999 bis Dezember 2010 bei  $63,9 \pm 15$  Jahren lag. (21) Im Vergleich zu diesen Daten erscheint unsere Studienkollektiv relativ jung.

Die Verteilung von Hämo- und Peritonealdialyse (jeweils 50%) unseres Kollektivs scheint nicht repräsentativ für die Verbreitung der Dialyseformen, da weltweit lediglich rund 11% (272.000) der Dialysepatienten/innen derzeit eine Peritonealdialyse erhalten. (22)

### **4.2 Grunderkrankungen**

Die Glomerulonephritis mit 22 (26,8%) Patienten/innen, gefolgt von der diabetischen Nephropathie (NP) mit 21 (25,6%) Patienten/innen und der vaskulären NP mit 10 (12,2%) Patienten/innen stellten die 3 wichtigsten Grunderkrankungen in unserem Studienkollektiv dar. Diese Verteilung scheint weitgehend repräsentativ für die europäische Population zu sein.

In der schon oben erwähnten COSMOS Studie von Fernández-Martín et al. machten diese drei Haupttätigkeiten ebenfalls rund 60% der Dialyse Grunderkrankungen in den westlichen europäischen Staaten aus. (20)

### **4.3 Frakturen**

32 (39%) unserer Patienten/innen erlitten seit Beginn der Dialyse mindestens eine osteoporotische Fraktur. Dies scheint im Vergleich mit ähnlichen Studien, die eine Frakturprävalenz von 18% aufweisen, relativ viel. (23)

### **4.4 Korrelation Dialysedauer mit BMD & TBS**

In unserem Studienkollektiv zeigte sich lediglich eine schwache Tendenz zwischen der Dialysedauer und dem Radius\_33%\_%\_T-Score mit  $p = 0,049$ . Ansonsten war die Dialysedauer nicht mit der Knochendichte und nicht mit dem TBS assoziiert. In der Literatur zeigt sich keine valide Datenlage wie sich die Dialysedauer auf die Knochenmineraldichte bzw. dem TBS auswirkt.

### **4.5 Korrelation Dialysedauer mit dem Auftreten von Knochenschmerzen & Frakturen**

Bei den von uns erhobenen Daten ließ sich eine signifikante Korrelation sowohl für das Auftreten von Knochenschmerzen als auch für das Auftreten von Frakturen mit zunehmender Dialysedauer nachweisen. Es gilt jedoch als gesichert, dass auch ohne Dialyse mit Zunahme des Beobachtungszeitraums die Anzahl an Frakturen steigt, da mit Anstieg des Lebensalters die Frakturprävalenz ohne dies steigt.(24) Bei der statistischen Auswertung dieser Fragestellung nahmen wir auf diese Störgröße keine Rücksicht.

## 4.6 Knochendichteparameter & Frakturprävalenz

Es zeigte sich lediglich ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Messlokalisationen am Radius und dem Auftreten von Frakturen. Alle anderen Messpunkte erwiesen sich in unseren Fall als ungeeignet für die Einschätzung des Frakturrisikos bei Dialysepatienten/innen.

Bei einer von Jamal et al. durchgeführten Metaanalyse, welche 6 Querschnittsstudien mit insgesamt 683 Patienten/innen umfasste, waren alle DXA-Messlokalisationen außer der am Schenkelhals signifikant niedriger bei Patienten/innen mit Frakturen als wie bei jenen ohne Frakturen. (25)

Eine Metaanalyse von Bucur et al. ergab eine signifikant erniedrigte Knochendichtemessung bei Dialysepatienten/innen mit einer prävalenten Fraktur als solche ohne an den vertebrealen, femoralen als auch radialen Messlokalisationen. (26)

Diese Studienergebnisse stehen ganz klar im Gegensatz zu unserer Datenlage. Ein 2017 publiziertes Update der KDIGO CKD-MBD Guidelines geht auf die oben erwähnte Datenlage ein und relativiert die Empfehlungen der 2009 veröffentlichten Guidelines. In dieser wurde aufgrund der damals unzureichenden Datenlage bezüglich der Korrelation der DXA und dem Auftreten von Frakturen eine routinemäßige DXA-Messung bei CKD 3a – 5D nicht empfohlen. Im Update wird auf die neue Datenlage verwiesen und die Empfehlung ausgesprochen eine DXA Messung zu veranlassen, wenn die Diagnose CKD-MBD gesichert ist und die Messung einen Einfluss auf den Therapieentscheid hat. (27, 28)

## 4.7 Korrelation TBS & Frakturen

Anders als bei den DXA-Messungen an der Hüfte und Wirbelsäule zeigte sich in unserem Studienkollektiv eine hoch signifikante Korrelation zwischen dem TBS und dem Auftreten von Frakturen.

In der Studienpopulation von Yavropoulou et al. waren die TBS Werte der Patienten/innen, welche eine osteoporotische Fraktur erlitten haben zwar insgesamt geringer als bei denjenigen welche keine prävalente Fraktur hatten, jedoch ohne einen signifikanten Unterschied zu zeigen. (29)

Aleksova et al. stellte hingegen einen signifikanten inversen Zusammenhang zwischen dem TBS und der Frakturprävalenz bei insgesamt 147 End Stage Renal Disease (ESRD) Patienten/innen fest. (30)

## 5 Conclusio

Im Vergleich zu ähnlichen Studien wie (30) (29) wurden die gleichen biochemischen Parameter, demographischen Daten und Messmethoden zur Charakterisierung des Studienkollektivs herangezogen, wodurch die Aussage unserer Analysen in der Beurteilung dieses speziellen Patientenkollektivs bestätigt und unterstrichen wird.

Eine präzise Einhaltung des Studienprotokolls ermöglichte eine sehr gute Vergleichbarkeit und valide Auswertung unserer Daten.

Wie auch die beiden anderen Studien auf diesem Gebiet haben wir uns für eine Querschnittsstudie entschieden. Um eine valide Aussage über die Frakturprädiktion mittels TBS treffen zu können werden jedoch noch Longitudinalstudien benötigt.

Von höchstem Interesse wären prospektive Studien, welche die individuelle osteoporotische Therapie und den daraus resultierenden Verlauf der radiologischen Messung einschließen, um den Stellenwert der DXA und des TBS in diesem Studienkollektiv feststellen zu können. Da diese jedoch bis zum heutigen Zeitpunkt fehlen sind wir auf die wenigen Querschnittsdaten angewiesen.

Basierend auf unseren Daten zeigt der TBS in der Beurteilung des Frakturrisikos bei Dialysepatienten/innen klare Vorteile gegenüber der DXA, ausgenommen der Messlokalisierung am Radius. Auf diese Datenlage aufbauend versuchen wir den TBS in die routinemäßige Osteoporosedagnostik bei Dialysepatienten/innen zu implementieren.

Aufgrund der sehr guten klinischen Verfügbarkeit des TBS könnte dieses nicht invasive Verfahren in Zukunft Anhalts- und Ausgangspunkt für eine weiterführende Diagnostik sein. Hierbei steht vor allem die Knochenbiopsie im Vordergrund, welche den Goldstandard in der Diagnostik der Osteoporose bei Dialysepatienten/innen darstellt und essentiell für eine individuelle



Therapiestrategie ist, da erst durch die histomorphometrische Auswertung der Biopsie eine Aussage über die vorherrschende Knochenstoffwechselstörung (high turnover bis adynam) getroffen werden kann. Wobei ein verifizierter adynamer Knochenstoffwechsel mit einer anabolen Therapie (Teriparatide) behandelt wird und ein High-turnover Knochenstoffwechsel mittels Denosumab als antiresorptive Substanz, welche auch bei Dialysepatienten/innen untersucht wurde. (31)

Basierend auf unseren Daten zeigt sich, dass Störungen des Knochenstoffwechsels, Knochenschmerzen und Knochenbrüche ein Problem bei Dialysepatienten/innen darstellen.

Derzeit planen wir eine prospektive Interventionsstudie mit Denosumab und Teriparatide in Abhängigkeit vom individuellen Biopsieergebnis.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. The American journal of medicine. 1993;94(6):646-50.
2. Kanis JA, Oostrom SH, Browner WS, et al. Assessment of osteoporosis at the primary health care level [Internet]. Sheffield, UK: WHO Scientific Group Technical Report; 2007 [Available from: [http://www.shef.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO\\_Technical\\_Report.pdf](http://www.shef.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO_Technical_Report.pdf)].
3. Cormier C, Lamy O, Poriau S. TBS in routine clinical practice: proposals of use Plan-les-Outes, Switzerland: Medimaps Group; 2012 [Available from: <http://www.medimapsgroup.com/upload/MEDIMAPS-UK-WEB.pdf>].
4. Renz-Polster H, Krautzig S. Basislehrbuch Innere Medizin: Urban & Fischer Verlag; 2013. 703-7 p.
5. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. Osteoporosis International. 2006;17(12):1726-33.
6. Silva BC, Leslie WD, Resch H, Lamy O, Lesnyak O, Binkley N, et al. Trabecular bone score: a noninvasive analytical method based upon the DXA image. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research. 2014;29(3):518-30.
7. Lüllmann-Rauch R, Paulsen F. Taschenlehrbuch Histologie: Georg Thieme Verlag; 2012. 150-73 p.
8. Fago DC. Comparison of the dual X-ray absorptiometry (DEXA) with the quantitative ultrasound (QUS) at the Os calcaneus with special consideration of drugs, laboratory parameters and fractures [Internet]. Gießen, Germany 2009 [Available from: [http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2010/7418/pdf/FagoDorothea\\_2010\\_01\\_15.pdf](http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2010/7418/pdf/FagoDorothea_2010_01_15.pdf)].
9. Böcker W, Denk H, Heitz PU, Höfler G, Kreipe H, Moch H. Pathologie: Urban & Fischer; 2012. 860-3 p.
10. Kurth A LU. Fachwissen Osteologie: Elsevier; 2018.
11. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ : British Medical Journal. 1996;312(7041):1254-9.
12. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 1997;7(4):390-406.
13. Winzenrieth R, Michelet F, Hans D. Three-dimensional (3D) microarchitecture correlations with 2D projection image gray-level variations assessed by trabecular bone score using high-resolution computed tomographic acquisitions: effects of resolution and noise. J Clin Densitom. 2013;16(3):287-96.
14. Padlina I, Gonzalez-Rodriguez E, Hans D, Metzger M, Stoll D, Aubry-Rozier B, et al. The lumbar spine age-related degenerative disease influences the BMD not the TBS: the Osteolaus cohort. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2017;28(3):909-15.

15. AMGEN. Mimpara 30mg/60mg/90mg Filmtablette [Fachinformation]. 2016 [updated Dezember 2016. Available from: [https://fachkreise.amgen.de/x\\_download.php?t=f&n=1&id=111](https://fachkreise.amgen.de/x_download.php?t=f&n=1&id=111).
16. National Kidney F. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4 Suppl 3):S1-201.
17. Schumann G, Klauke R, Canalias F, Bossert-Reuther S, Franck PF, Gella FJ, et al. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 degrees C. Part 9: reference procedure for the measurement of catalytic concentration of alkaline phosphatase International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) Scientific Division, Committee on Reference Systems of Enzymes (C-RSE) (1)). *Clin Chem Lab Med.* 2011;49(9):1439-46.
18. Han L, Wang J, Zhang Q, Ke P, Wu X, Wan Z, et al. Development of reference intervals for serum alkaline phosphatase among adults in Southern China traced to the new IFCC reference measurement procedure. *Clin Chem Lab Med.* 2016;54(4):659-65.
19. Ulm U. Calcium 2017 [updated 30.05.2017. Available from: <http://www.uniklinik-ulm.de/struktur/institute/klinische-chemie/home/praeanalytik/untersuchungen-leistungsverzeichnis/abcd/calcium.html>.
20. Fernandez-Martin JL, Carrero JJ, Benedik M, Bos WJ, Covic A, Ferreira A, et al. COSMOS: the dialysis scenario of CKD-MBD in Europe. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(7):1922-35.
21. Lehmann PR, Ambuhl M, Corleto D, Klaghofer R, Ambuhl PM. Epidemiologic trends in chronic renal replacement therapy over forty years: a Swiss dialysis experience. *BMC Nephrol.* 2012;13:52.
22. Li PK, Chow KM, Van de Luitgaarden MW, Johnson DW, Jager KJ, Mehrotra R, et al. Changes in the worldwide epidemiology of peritoneal dialysis. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(2):90-103.
23. Jorgensen HS, Winther S, Bottcher M, Hauge EM, Rejnmark L, Svensson M, et al. Bone turnover markers are associated with bone density, but not with fracture in end stage kidney disease: a cross-sectional study. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):284.
24. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA.* 2008;19(4):385-97.
25. Jamal SA, Hayden JA, Beyene J. Low bone mineral density and fractures in long-term hemodialysis patients: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2007;49(5):674-81.
26. Bucur RC, Panjwani DD, Turner L, Rader T, West SL, Jamal SA. Low bone mineral density and fractures in stages 3-5 CKD: an updated systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA.* 2015;26(2):449-58.
27. nephrology Iso. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–

Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) 2017 [Available from: <http://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/2017-KDIGO-CKD-MBD-GL-Update.pdf>].

28. nephrology Iso. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) 2009 [cited 2018 April]. Available from: <http://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-2009-CKD-MBD-Guideline-English.pdf>.

29. Yavropoulou MP, Vaios V, Pikilidou M, Chrysogonidis I, Sachinidou M, Tournis S, et al. Bone Quality Assessment as Measured by Trabecular Bone Score in Patients With End-Stage Renal Disease on Dialysis. *J Clin Densitom.* 2017;20(4):490-7.

30. Aleksova J, Kurniawan S, Elder GJ. The trabecular bone score is associated with bone mineral density, markers of bone turnover and prevalent fracture in patients with end stage kidney disease. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA.* 2018.

31. Festuccia F, Jafari MT, Moioli A, Fofi C, Barberi S, Amendola S, et al. Safety and efficacy of denosumab in osteoporotic hemodialysed patients. *J Nephrol.* 2017;30(2):271-9.