Vedlegg G 1/11

EN EPIDEMIOLOGISK STUDIE AV OSTEOPOROSE I HORDALAND

En søknad om midler til osteoporoseforskning fra Norsk Osteoporoseforening

Prosjektansvarlig: Professor Grethe S. Tell

Samarbeidspartnere: Professor Sylvi Aanderud, Professor Hans Jacob Haga, Professor Stein Emil Vollset, Overlege Stefnir Gudnason

INNLEDNING

Med bakgrunn i at osteoporose og osteoporotiske brudd har en høy insidens og prevalens i Norge, foreslår vi å gjennomføre en prospektiv studie av helkropps-beinmineraltetthet blant 3000 kvinner og 3000 menn, i alderen 40-47 år. Studien vil inngå som en del av CONOR Hordaland, et stort epidemiologisk forskningsprosjekt der en vil innhente opplysninger om en rekke ulike helserelaterte faktorer. Å knytte beinmineraltetthetsmålinger til dette prosjektet vil være en viktig vitenskapelig investering, og meget kostnadsbesparende fordi kjerneprosjektet er finansiert på annen måte. Deltakerne vil bli invitert til gjentatte målinger etter 2-5 år, slik at forandringer i beinmineraltetthet kan måles, og prediktorer for forandringer identifiseres. På lang sikt vil eventuelle brudd registreres.

BAKGRUNN

Osteoporotiske brudd er et stort problem blant eldre, og er en viktig årsak til kroniske smerter, invaliditet, og dødsfall som følge av komplikasjoner (1). Det er kjent at et lavt beinmineralinnhold og medfølgende svekkelse av beinvevets mikroarkitektur er den viktigste målbare risikofaktoren for osteoporotiske brudd (1,2-4). Selv om Norge har en av de høyeste insidensene av osteoporotiske brudd (5), har det til nå vært svært få undersøkelser av beinmineralinnhold i Norge, og prevalensen av osteoporose er ikke kjent. Det finnes kun en publisert studie av referanseverdier for beinmineraltetthet blant norske kvinner og menn: Falch og medarbeidere undersøkte beinmineraltetthet i ryggvirvler, lårhals og hele skjelettet hos 385 kvinner og menn fra Oslo i alderen 20-80 år (6). Deltakerne representerte et selektert utvalg, og antallet i de ulike gruppene definert etter alder og kjønn var relativt lavt. Verdiene for beinmineraltetthet blant de over 50 år var relativt likt tidligere publiserte finske og svenske verdier.

Det finnes nå metoder som raskt og nøyaktig måler beinmineralinnhold, nemlig dobbel røntgen-absorpsjonsmetri eller DXA (Dual-energy X-ray Apsorptiometry). I tillegg til beinmineral-innholdet, kan metoden brukes til også å bestemme sammensetningen av bløtvevet, samt den totale og regionale kroppssammensetning inkludert beinmineralinnhold, fett-masse, fettfri masse ('lean body mass') og prosent kroppsfett (7,8).

Ingen normalverdier som presenteres av leverandører av beinmåleapparatene er basert på norske populasjoner. I tillegg har en britisk undersøkelse vist at en rekke forskjellig 'normalverdier' er i bruk for de ulike DXA fabrikantene (9). Dette har store praktiske konsekvenser fordi

forskjellene mellom de ulike referanseverdiene er store nok til i vesentlig grad å påvirke hvor stor andel av de undersøkte som vil bli klassifisert som osteoporotiske. Fordi det er forskjeller i beinmineraltetthet mellom populasjoner (10), er de eksisterende referanseverdiene muligens ikke de mest optimale for norske forhold.

I tillegg til ulike referanseverdier for beinmineraltetthet mellom ulike populasjoner, er det også forskjeller mellom ulike knokler. For eksempel, ved bruk av Verdens Helseorganisasjons definisjon av osteoporose i en studie av kvinner over 65 år, ble osteoporose diagnostisert i 55% av kvinnene ved målinger i lårhalsen, 43% ved målinger i radius, og 19% ved helkroppsmålinger (11). Det er derfor viktig å ta hensyn til hvilke deler av skjelettet som er målt ved klassifisering av osteoporose og vurdering av risiko for brudd. Osteoporose er en sykdom som rammer hele skjelettet (om enn i noe varierende grad i ulike beinvev). Det er derfor vesentlig at vi i denne studien vil måle beinmineraltetthet i hele skjelettet, ikke bare i underarmen (radius) som i de fleste tidligere epidemiologiske studiene i Norge. Det finnes lite dokumentasjon om beinmineraltetthetsverdier i underarmen er like prediktive med hensyn til frakturer som helkroppsmålinger. Som en del av vår studie vil det derfor inngå en delstudie der vi sammenlikner beinmineral-tettheten i underarmen med hele skjelettet. En bør presisere at i tillegg til verdier for hele skjelettet, vil vi i vår studie også få verdier for deler av dette, som f.eks. ryggvirvler, lårhals og underarm.

Tidligere studier, de fleste med tverrsnittsdesign, har identifisert en rekke faktorer assosiert med lav beinmineraltetthet eller osteoporose. De fleste av disse studiene har vært utført blant eldre kvinner i andre land, og har ikke samtidig inkludert mål på mange andre helsetilstander og livsstilsfaktorer. Ingen tidligere epidemiologiske studier har fulgt et stort antall kvinner med helkropps beintetthets-målinger gjennom de menopausale år, den perioden da beinmineraltapet er størst blant kvinner. De fleste kvinner i vår studie vil være premenopausale. Vi vil derfor kunne følge kvinnene pre- peri- og post menopausalt.

Av de risikofaktorer som har blitt identifisert med hensyn til senere brudd, er lav beinmineraltetthet antakelig den mest prediktive (4). Andre risikofaktorer inkluderer lårhalsbrudd hos mor, alder ved menarke, paritet, hormonbehandling, steroidbehandling, lav vekt eller vekttap, røyking, alkohol, lavt inntak av calcium og vitamin D, kaffein, og lav fysisk aktivitet (1,4). I tillegg til at lav beinmineraltetthet øker risikoen for brudd, øker risikoen også ved et raskt perimenopausalt tap av beinmineraltetthet, uavhengig av utgangspunktet for beintetthet (12). Alder ved menopause er også viktig. Det er nylig vist at Japanske kvinner som har prematur menopause (før fylte 43 år) har signifikant lavere beinmineral-tetthet sammenliknet med kvinner som har menopause senere (13). Beinmineraltettheten i denne gruppen fortsatte å synke opp til 10 år etter menopausen, og sank raskere enn blant kvinner som fikk menopausen senere, noe som gjør disse kvinnene spesielt utsatte. Resultater fra denne tverrsnittsstudien vil kunne testes i vår longitudinelle studie.

Få studier av beinmineraltetthet er gjort blant menn. De som har vært utført er som regel tverrsnittsstudier med få menn i hver alderskategori. Av observasjoner som har vært publisert, kan nevnes at også blant menn påvises det høyeste beinmineralinnholdet i 20-årene, mens det synker etter 30 årsalderen (14-16). Appendiculært beintap hos menn starter ved 40-årsalderen og

fortsetter med ca. 0.3% per år, ca. 1/3 av raten blant kvinner (16). Både denne studien av italienske menn samt den norske av Falch og medarbeidere (6), fant at i motsetning til blant kvinner, der raten av beinmineraltap øker etter menopausen, er tapet blant menn lineært relatert til alder. Selv om osteoporotiske brudd vanligvis inntreffer ved høyere alder blant menn enn blant kvinner, er insidensen høy nok til å representere et alvorlig folkehelseproblem.

Det er en sammenheng mellom beinmineraltetthet og kroppssammensetningen forøvrig. Kvinner med osteropose har gjennomsnittlig lavere vekt enn kvinner uten osteoporose, og denne forskjellen utgjøres hovedsakelig av mindre fettvev (17). Hvordan denne forskjellen utvikler seg over tid er ikke kjent, heller ikke hvilke faktorer som påvirker reduksjonen i fettvev. Mekanismen for den tilsynelatende beskyttende effekten av fett er ikke kjent. Hypoteser inkluderer mekaniske faktorer hvorved en høyere kroppsvekt stimulerer beindannelse og inhiberer nedbrytelse, bedre beskyttelse ved fall, eller en hormonell effekt av fettvev. Sammenhengen mellom beinmineraltetthet og bløtvevssammensetning er antakelig forskjellig for menn og kvinner. Mens beinmineraltetthet blant kvinner er sterkt relatert til mengde kroppsfett og ikke til fettfri masse (18,19), er det omvendte funnet blant menn (16,20). Grunnene til denne forskjellen er ikke kjent.

Det er kjent at fedme (obesitas) *per se* er forbundet med økt risiko for kroniske sykdommer som diabetes type II, hypertensjon, hjerte-karsykdom inkludert hjerneslag, og cancer. I tillegg er fordelingen av kroppsfett forbundet med økt risiko, uavhengig av den totale mengden fett. En opphopning av fett intraabdominalt er forbundet med forstyrrelser i glukose og lipid-metabolismen sammenliknet med samme mengde fett deponert som underhudsfett (21). I tverrsnittsstudier har det vært vist at postmenopausale kvinner har mer fett, mer sentralt distribuert fett, og mindre fettfri masse sammenliknet med premenopausale kvinner (22). Etter menopausen ligner distribusjonen av fett blant kvinner mer på det som sees blant menn (23). Det er derfor store endringer som skjer perimenopausalt, og som vi i vår studie vil kunne belyse prospektivt. I tillegg til beinmineraltetthet vil målinger av bløtvev og distribusjon av fett inngå som en viktig del, uten tilleggstid og ekstra kostnader for undersøkelsen.

I tillegg til å identifisere risikofaktorer og kombinasjoner av faktorer som øker risikoen for osteoporose, er det viktig å identifisere personer med **lav** risiko, for å kunne ekskludere disse fra screening for, relativt dyre, beinmineraltetthetsmålinger. Vår studie vil bidra til slik kunnskap, som er viktig i forbindelse med tiltak for å kunne forebygge osteoporose.

Konklusjon

Det har ikke vært utført studier i Norge der en har kunnet korrelere verdier for helkropps beinmineraltetthet med en lang rekke anerkjente og potensielle risikofaktorer for osteoporose, og fulgt deltakerne prospektivt. Den foreslåtte studien vil, i tillegg til å framskaffe referanseverdier blant et stort antall personer, også kunne relatere beinmineraltetthetverdier til risikofaktorer. Dette vil kunne gjøres på en meget kostbesparende måte for denne studien, fordi disse andre variablene blir samlet inn som en del av CONOR undersøkelsen (side 5, vedlegg 1, og er derfor 'gratis' til denne osteoporosestudien.

FORMÅL

Med bakgrunn i at osteoporose er et alvorlig folkehelseproblem i Norge, at vi vet lite om distribusjonen av, og prediktorer for helkropps-beinmineraltetthet blant menn og premenopausale kvinner, samt at longitudinelle studier savnes, har det foreslåtte prosjektet to overordnede formål:

1) Målinger av beinmineraltetthet i et tilfeldig utvalg av 6000 mannlige og kvinnelige deltakere i CONOR Hordaland, 40-47 år. Målinger vil omfatte hele skjelettet, men en vil også kunne se spesielt på beinmineraltettheten (og kroppssammensetningen forøvrig) i ulike segmenter av skjelettet. Dette vil gi svar på følgende spørsmål:

   i. Hva er distribusjonen av beinmineraltetthet blant ulike grupper av denne populasjonen definert mht. kjønn, helse og sykdom, livsstil, sosioøkonomiske og demografiske forhold?

   ii. Hva er korrelasjonen mellom beinmineraltetthet og kroppssammensetningen forøvrig, spesielt med hensyn til fettfri masse, fettvev og fordeling av fettvev?

2) Prospektivt følge deltakerne over tid. Dette vil gi svar på følgende spørsmål:

   i. Hvordan forandrer beinmineraltettheten seg over tid, for kvinner spesielt fra premenopausale verdier til etter menopausen?

   ii. Hvilke faktorer predikerer tap av beinmineraltetthet over tid? Kan undergrupper identifiseres som har spesielt raske og store tap?

   iii. Hva er samvariasjonen mellom tap av beinmineraltetthet og endringer i kroppssammensetningen forøvrig?

3) På lengre sikt vil kohorten være stor nok til å studere kliniske brudd. Basert på tidligere undersøkelser, vil det i løpet av 15-20 års oppfølging av 3000 kvinner i den aktuelle studien forekomme ca. 200 brudd.

Et underordnet mål er å studere korrelasjonen mellom beinmineraltetthet målt i underarmen med helkroppsmålinger. Dette vil gjøres av flere grunner: (1) korrelasjonen mellom beinmineraltetthet målt i underarmen og hele kroppen er ikke kjent; (2) samvariasjonen over tid mellom forandringer i beinmineraltetthet målt ved disse to metodene er ikke kjent; og (3) dersom samvariasjonen målt under punkt (2) er høy, kan det føre til at denne enklere og billigere metoden kan benyttes til store epidemiologiske studier i stedet for helkroppsmålinger. Apparatet som vil bli brukt til underarmsmåling er et 'DTX-100 single energy x-ray bone densitometer', som er tilgjengelig for denne studien.

ORGANISASJON

Det foreslåtte prosjektet vil inngå som et delprosjekt i CONOR Hordaland. (CONOR = COhort of NORway). Et notat som beskriver bakgrunnen for CONOR er vedlagt (vedlegg 1). I hovedsak består CONOR av et kort spørreskjema samt opprettelse av en biobank. CONOR har hittil inngått som en del av Tromsøundersøkelsen, og inngår for tiden (07/95-07/97) som en del av Nord-Trøndelagsundersøkelsen, der Statens Helseundersøkelser (SHUS) står for gjennomføringen.

Som en del av deres fylkesvise screeningsundersøkelser, planlegger SHUS en ny runde i Hordaland fylke med start høsten 1997. Denne undersøkelsen, som er planlagt å ta to år, vil kalle inn alle i Hordaland som er 40-44 år gamle (fem årskull, ca. 29.000), samt 5000 menn og kvinner 45-47 år som deltok i helseundersøkelsen i 1992/93. CONOR vil inngå som en del av denne undersøkelsen. Ingen av de to tidligere CONOR-undersøkelsene inkluderte helkroppsmålinger av beinmineraltetthet og øvrig kroppssammensetning. Flere ulike delprosjekt til CONOR Hordaland er nå underplanlegging, noen er allerede blitt finansiert, og data fra disse vil være tilgjengelig som tilleggsvariabler til det foreslåtte prosjektet.

METODER

Deltakere

Deltagere vil være kvinner og menn som får tilbud om å delta i helseundersøkelsen CONOR Hordaland. Aldersfordelingen vil være 40-47 år. Potensielle deltakere vil bli tilfeldig identifisert innen grupper stratifisert på kjønn og alder, med hovedvekt lagt på de eldste. Utvalget vil bli identifisert på forhånd, og selekterte deltakere vil få tilbud om beinmineraltetthetsmålinger samtidig som de inviteres til hovedundersøkelsen. Rekrutteringen vil bli monitorert av den daglige lederen for prosjektet.

Målinger av beinmineraltetthet og kroppssammensetning

Beinmineraltetthet vil bli målt ved dobbel røntgenabsorpsjonsmetri (DXA) med Lunar DPX densitometer ved Revmatologisk avdeling, Haukeland sykehus. Metoden er anerkjent både til diagnostisk bruk og i forskningssammenheng. Metoden er ikke forbundet med risiko for deltakeren, og tar kun et par minutter å utføre. Beinmineral-tetthet er et mål for en knokkels mineralinnhold korrigert for knokkelsens størrelse, og uttrykkes som gram per kvadratcentimeter (g/cm^2). Målinger av beinmineraltetthet har høy reproduserbarhet og presisjon og kan benyttes for monitorering av forandringer over tid (1,24). Apparatet er utstyrt med programvare som samtidig måler kroppssammensetningen, angitt i masse (gram fett, gram fettfri masse) så vel som prosent fett. Målingene kan angis som helkropps, eller i kroppssegmenter, slik at f.eks. fordelingen av fett kan bestemmes.

Vi planlegger å gjenta målingene av beinmineraltetthet hos alle deltakerne etter fem år, og i den undergruppen av kvinner og menn med laveste beinmineraltetthet ved basisundersøkelsen også etter 2-3 år. Sistnevnte gruppe forventes å ha størst tap av beintetthet. Forventet

beinmineraltetthetstap i dette tidsintervallet er forventet å overskride den gjennomsnittlige målepresisjonen for apparatet. Samme apparat og programvare vil bli brukt ved alle undersøkelsene.

Statistiske metoder

Resultater fra studien vil analyseres med standard teknikker som multippel regresjon (gaussisk og logistisk), enveis variansanalyse (inkludert t-tester). Det vil legges vekt på å supplere parametriske med ikke-parametriske metoder i beskrivelsen av data (medianer, kvartiler) og for eksempel boksplott. Longitudinelle resultater av beinmineraltetthet vil bli analysert med adekvate metoder for repeterte målinger. Programvare som vil bli benyttet er SPSS for Windows og S-Plus.

Forsøksstørrelse

For å etablere referanseområder for beinmineraltetthet vil 3000 kvinner og 3000 menn delta i undersøkelsen. Fra tidligere norske studier (Falch) er et estimat for gjennomsnittsverdien for helkropp beinmineraltetthet blant kvinner 40-49 år 1,17 g/cm^2 med et standard avvik på 0,06 g/cm^2 . Ved standard forsøksstørrelsesformler (to-sidig signifikansnivå=0.05 og styrke 0.80) trengs det da 24 personer i hver gruppe for å påvise en forskjell på 0.05 g/cm^2 som vi estimerer er den minste klinisk relevante forskjell, og som var forskjellen mellom 40-49 år og 50-59 år gamle kvinner i Falch og Meyers norske undersøkelse (ref). Dette betyr at relevante forskjeller kan studeres i relativt små undergrupper av deltakere. Med et standard avvik på 0.10 g/cm^2, kanskje et mer realistisk estimat, trengs det 64 personer i hver undergruppe, definert f.eks. ved yrke, kosthold, fysisk aktivitet m.fl.

For studier av korrelasjoner gir den foreslåtte studiestørrelsen anledning til å studere sammenhenger som er mindre enn de som er praktisk og klinisk relevant. For eksempel trengs det 193, 346, 782, og 3137 personer for å kunne detektere korrelasjoner på 0.20, 0.15, 0.10 og 0.05 med en to-sidig test ved signifikansnivå på 0.05 og med en styrke på 80 prosent.

Rekruttering

SHUS har sitt eget apparat som brukes til å identifisere og kalle inn potensielle deltakere til sine undersøkelser. Mens deltakerprosenten i disse prosjektene tidligere var imponerende høy, har den gått noe ned i de senere år. Vi er klar over dette i CONOR Hordaland, og vil derfor sette i verk en rekke tiltak med tanke på å gjøre interessen for prosjektet så stor som mulig. Prosjektansvarlig har utbredt erfaring med rekruttering av deltakere til store epidemiologiske prosjekter, inkludert for en stor klinisk studie der over 3000 kvinner ble screenet for deltakelse i the Fracture Intervention Trial (25). En meget viktig del er å overbevise målgruppen om at de vil få noe igjen for sin deltakelse. Siden osteoporose er en tilstand som folk er blitt mer oppmerksom på i løpet av de siste årene, regner vi med at rekrutteringen til dette prosjektet vil gå godt. Deltakerne vil på forhånd få opplysninger om undersøkelsen, og at de vil få tilbakemelding om sine resultater. Deltakerprosenten vil bli monitorert jevnlig, og dersom den ikke er tilfredsstillende (minst 80%) vil spesielle tiltak bli iverksatt.

FORDELEN MED Å GJENNOMFØRE OSTEOPOROSESTUDIEN SOM DEL AV CONOR HORDALAND

Som nevnt, planlegger SHUS en helseundersøkelse i Hordaland med start i høsten 1997. Det vil si at infrastrukturen med hensyn til identifikasjon, innkallelse og gjennomføring av en 'standard' helseundersøkelse er på plass. Denne infrastrukturen er derfor 'gratis' for delprosjektene, hvis ekstra datainnsamling imidlertid må være selvfinansiert. Muligheten til å legge et delprosjekt til denne infrastrukturen, medfører store kostnadsbesparinger for det enkelte delprosjekt, som ellers måtte finansiere hele apparatet i motsetning til bare en del.

I tillegg til en stor kostnadsbesparelse ved å knytte det foreslåtte prosjektet til CONOR Hordaland, er det også en fordel at mange andre direkte relevante variable vil bli inkludert i undersøkelsen, inkludert helsetilstand, livsstil, sosiodemografiske variabler, antropometri, yrke, helseadferd inkludert røyking og fysisk aktivitet, lårhalsbrudd hos mor, menarke, paritet, hormonbehandling og bruk av andre medikamenter som f.eks. steroider. Både enkeltfaktorer og kombinasjoner av faktorer som medfører høyere eller lavere risiko vil kunne identifiseres. Dersom dette prosjektet skulle gjennomføres isolert, ville slike opplysninger enten måtte finansieres i tillegg, eller utelates.

FREMDRIFTSPLAN

Basisundersøkelsen

SHUS planlegger start av Hordalandsundersøkelsen 1. november 1997, med varighet to år. Datainnsamlingen for delprosjektet beskrevet her vil begynne umiddelbart, og avsluttes innen 18 måneder (november 1997 - juli 1999). Rekrutteringen av deltakerne vil foregå over samme tidsrom. Daglig leder vil bli ansvarlig for rekruttering av deltakerne til dette delprosjektet, administrering av informert samtykke, m.v.. For å få samtykke fra 6000 personer, regner vi med å måtte henvende oss til over 7000 (forventet deltakerprosent minst 80%), dvs. ca. 100 personer per uke.

Framdriftsplan - basisundersøkelse

Sept-Des 1997:	Ansettelse av prosjektmedarbeider. Planlegging/forberedelser av spørreskjema (dette vil starte våren 1997), utarbeidelse av opplysningsmateriell, rekrutteringsprosedyrer, koordinering med SHUS, undersøkelsesprosedyrer m.v. Beintetthetsmålinger av 320 personer.
Jan-Des 1998:	Beintetthetsmålinger av 3760 personer. Koding (evt. optisk lesing av spørreskjema).
Jan-Juni 1999:	Beintetthetsmålinger av 1920 personer.

Alle datapunkter vil bli overført til Statens helseundersøkelser og analysefiler vil bli sendt til søkerne for analyser. Bearbeidingen av resultatene og skriving av artikler (preliminært) vil starte høsten 1998. Tilbakemeldinger til deltakerne vil foregå etter hvert.

Prospektiv undersøkelse

De første longitudinelle undersøkelsene av beinmineraltetthet vil starte etter to år og vil omfatte kvinner og menn i den laveste quintilen (600 i hver gruppe). Disse vil bli kalt inn innen et vindu på 4 måneder rundt 2-årsdagen for basisundersøkelsen. Innkallingen av hele gruppen vil starte etter 5 år.

ETISKE ASPEKTER VED PROSJEKTET

Søknader om godkjenning av dette prosjektet vil bli sendt Datatilsynet og Regionaletisk komite. De foreslåtte metodene har tidligere blitt godkjent i andre epidemiologiske prosjekter.

RESSURSBEHOV

I denne søknaden søker vi om ressurser for gjennomføringen av den første undersøkelsen som skal danne basis for den longitudinelle. Undersøkelsen vil gi muligheter for flere doktorgradsarbeider som vi vil komme tilbake til senere.

For å kunne nå målene ved studien, trenger vi en prosjektmedarbeider for koordinering og gjennomføring av osteoporoseprosjektet, inkludert målinger av beintetthet: 75% stilling (lønnstrinn 31, inkludert sosiale utgifter og dekningsbidrag) i to år fordelt på 4 mnd. i 1997 (kr. 90.300), 12 mnd. i 1998 (kr. 280.000) og 8 mnd. i 1999 (kr. 192.000). En del av arbeidet vil foregå utenom ordinær arbeidstid, både pga. deltakere som er i arbeid og adgang til densitometeret som i første omgang skal benyttes til diagnostikk). Merkostnadene forbundet med overtidsarbeid vil det bli søkt om fra annet hold. I tillegg søkes det om driftsmidler blant annet til dekning av drift av densitometeret, trykking av spørreskjema, kostholdsspørreskjema, utarbeidelse av informasjonsmateriell, tilbakemelding til deltakerne, godtgjørelse til Statens helseundersøkelser for datakoding og bearbeiding av datafiler osv, pluss generell drift. Dette tilsvarer:

Ressursbehov for 1997:	Prosjektmedarbeider	kr. 90.300
	Drift	kr. 25.000
	Totalt	**kr. 115.300**
Ressursbehov for 1998:	Prosjektmedarbeider	kr. 280.000
	Drift	kr. 40.000
	Totalt	**kr. 320.000**
Ressursbehov for 1999:	Prosjektmedarbeider	kr. 192.000
	Drift	kr. 30.000
	Totalt	**kr. 222.000**

PUBLIKASJONER

Der forventes at flere ulike artikler vil bli publisert som et resultat av osteoporosestudien. Etter den første runden av beintetthetsmålinger (basisundersøkelsen) planlegges artikler på bl.a. følgende områder: Distribusjon av beinmineraltetthet fordelt på kjønn og alder; Assosiasjon mellom beinmineraltetthet og yrke; Assosiasjon mellom beinmineraltetthet og livsstilsfaktorer inkludert kosthold (vitamin D, kalsium), kaffein, alkohol og fysisk aktivitet;
Longitudinelt vil studien fokusere på faktorer som påvirker forandringer av beinmineraltetthet, inkludert, men ikke begrenset til, initiell beinmineraltetthet, demografiske, livsstils og sykdoms-faktorer.

PROSJEKTGRUPPE

Leder: dr.philos., M.P.H. Grethe S. Tell, professor i epidemiologi, Institutt for samfunnsmedisinske fag, Universitetet i Bergen.

Samarbeidspartnere ved Universitetet i Bergen:
dr.med. Sylvi Aanderud, professor i endokrinologi.
dr.med Hans Jacob Haga, professor i rheumatologi.
cand.med. Stefnir Gudnason, overlege, endokrinologisk seksjon, Haukeland sykehus.
cand.med., Dr.P.H., M.P.H. Stein Emil Vollset, professor i medisinsk statistikk.

Prosjektgruppen har den nødvendige erfaring og ekspertise til å gjennomføre den foreslåtte undersøkelsen som planlagt. Densitometeret er tilgjengelig for undersøkelsen. Professor Tell har lang erfaring i gjennomføring av epidemiologiske studier av kroniske sykdommer inkludert beinmineraltetthet og osteoporose, og er koordinator for studien CONOR Hordaland. Hun er også oppnevnt som leder av styringsgruppen for samme prosjekt, og overser rekruttering til CONOR. Professor Aanderud vil spesielt være ansvarlig for den prospektive undersøkelsen og oppfølgingen av kvinner og menn i den laveste kvintilen av beinmineraltetthet. Professor Haga vil være faglig ansvarlig for at beinmineral-tetthetsmålingene utføres i henhold til protokoll. Overlege Gudnason vil være ansvarlig for tilbakemelding til deltakere og deres primærleger der dette blir nødvendig. Professor Vollset vil overse de statistiske analysene i publikasjoner fra studien. Alle i prosjektteamet vil være ansvarlig for tidsmessige publikasjoner av resultatene fra studien, både populærvitenskapelige og vitenskapelige bidrag.

REFERANSER

1. Ross PD. Osteoporosis. Frequency, consequences, and risk factors. Arch Intern Med 1996;156:1399-1411.
2. Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Consensus development conference. Am J Med 1993;94:646-650.
3. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner W, Cauley J, Ensrud K. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Lancet 1993;341:72-75.
4. Cummings SR, Nevitt MC; Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, Cauley J, Black D, Vogt TM. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. N Engl J Med 1995;332:767-773.
5. Maggi S, Kelsey JL, Litvak J, Heyse SP. Incidence of hip fractures in the elderly: A cross-national analysis. Osteoporosis Int 1991;1:232-241.
6. Falch JA, Meyer HE. Beinmineraltetthet målt med dobbel røntgenabsorpsjonsmetri. Et referansemateriale fra Oslo. Tidsskr Nor Lægeforen 1996;116:2299-2302.
7. Mazess RB, Barden HS, Bisek JP, Hanson J. Dual-energy x-ray absorptiometry for total-body and regional bone-mineral and soft-tissue composition. Am J Clin Nutr 1990;51:1106-1112.
8. Pritchard JE, Nowson CA, Strauss BJ, Carlson JS, Kaymakci B, Wark JD. Evaluation of dual energy X-ray absorptiometry as a method of measurement of body fat. Eur J Clin Nutr 1993;47:216-228.
9. Simmons A, Barrington S, O'Doherty M, Coakley AJ. Bone mineral densitometry in clincial practice. Differences in reference values are important. BMJ 1995;311:1300-1301.
10. Karlsson MK, Gärdsell P, Johnell O, Nilsson BE, Åkesson K, Obrant KJ. Bone mineral normative data in Malmö, Sweden. Acta Orthop Scan 1993;64:168-172.
11. Greenspan SL, Maitland-Ramsey L, Myers E. Classification of osteoporosis in the elderly is dependent on site-specific analysis. Calcif Tissue Int 1996;58:409-414.
12. Riis BJ, Hansen MA, Jensen AM, Overgaard K, Christiansen C. Low bone mass and fast rate of bone loss at menopause: Equal risk factors for future fracture: A 15-year follow-up study. BONE 1996;19:9-12.
13. Ohta H, Sugimoto I, Masuda A, Komukai S, Suda Y, Makita K, Takamatsu K, Horiguchi F, Nozawa S. Decreased bone mineral density associated with early menopause progresses for at least ten year: Cross-sectional comparisons between early and normal menopausal women. BONE 1996;18:227-231.
14. Kröger H, Heikkinen J, Laitinen K, Kotaniemi A. Dual-energy X-ray absorptiometry in normal women: a cross-sectional study of 717 Finnish volunteers. Osteoporosis Int 1992;2:135-140.
15. Kröger H, Laitinen K. Bone mineral density measured by dual-energy X-ray absorptiometry in normal men. Eur J Clin Invest 1992;22:454-460.
16. Nuti R, Martini G, Gennari C. Age-related changes of whole skeleton and body composition in healthy men. Calcif Tissue Int 1995;57:336-339.
17. Mautalen C, Bagur A, Vega E, Gonzalez D. Body composition in normal and osteoporotic women. Medicina (Buenos Aires) 1996;56:29-34.

18. Marcus R, Greendale G, Blunt BA, Bush TL, Sherman S, Sherwin R, Wahner H, Wells B. Correlates of bone mineral density in the Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention Trial. J Bone Miner Res 1994;9:1467-1476.
19. Reid IR, Ames R, Evans MC, Sharpe S, Gamble G, France JT, Lim TMT, Cundy TF. Determinants of total body and regional bone mineral density in normal postmenopausal women - a key role for fat mass. J Clin Endocrinol Metab 1992;75:45-51.
20. Baumgartner RN, Stauber PM, Koehler KM, Romero L, Garry PJ. Associations of fat and muscle masses with bone mineral in elderly men and women. Am J Clin Nutr 1996;63:365-372.
21. Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tarui S. Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. Metabolism 1987;36:54-59.
22. Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C. Age and menopause-associated variations in body composition and fat distribution in healthy women as measured by dual-energy X-ray absorptiometry. Metabolism 1995;44:369-373.
23. Ley CJ, Lees B, Stevenson JC. Sex- and menopause-associated changes in body-fat distribution. Am J Clin Nutr 1992;55:950-954.
24. Orwoll ES, Oviatt SK. Longitudinal precision of dual-energy x-ray absorptiometry in a multicenter study. The Nafarelin/Bone Study Group. J Bone Miner Res 1991;6:191-197.
25. Black D, Reiss TF, Nevitt MC, Cauley J, Karpf D, Cummings SR. Design of the Fracture Intervention Trial. Osteoporosis Int 1993;3:S29-S39.