

2 Probandinnen und Methoden

Die Knochenschalluntersuchung wurde an zwei Berliner Schulen durchgeführt. Um die Altersstufen von 7 bis 18 Lebensjahren zu erfassen, erfolgte die Studie an einer Grundschule und an einem Gymnasium (Grundschule am Schleipfuhl in Berlin-Hellersdorf, Oranke-Gymnasium in Berlin-Hohenschönhausen). Das Vorhaben wurde vor Beginn von der Ethikkommission des Universitätsklinikums Benjamin Franklin, dem Datenschutz, der Senatsverwaltung für Bildung, Jugend und Sport Berlins und den zuständigen Bezirksschulämtern genehmigt. Zunächst wurden an einem Kollektiv von 15 Probandinnen im Alter von 13 bis 18 Jahren die Kurz- und Langzeitpräzision des Schallgerätes ermittelt. Die Untersuchungen zur Bestimmung der Referenzdaten wurden von März bis Oktober 2000 in den genannten Schulen durchgeführt.

2.1 Probandinnen

Die Schülerinnen und deren Eltern an den beiden genannten Berliner Schulen wurden auf Elternabenden und mittels Informationsbriefen über die Studie aufgeklärt. Bei noch nicht volljährigen Mädchen bestätigten die Erziehungsberechtigten die Teilnahme. Insgesamt nahmen 335 Mädchen (168 Grundschülerinnen und 167 Oberschülerinnen) teil. Mädchen mit bekannten Knochenstoffwechselerkrankungen oder anamnestischen Hinweisen für eine sekundär bedingte Osteoporose wurden von der Teilnahme ausgeschlossen.

2.2 Fragebogen

Der Fragebogen sollte neben allgemeinen probandenbezogenen Daten vor allem mögliche Einflüsse auf den Knochenstoffwechsel erfassen, um diese in die statistische Auswertung mit einzubeziehen. Er teilte sich in vier Bereiche.

Der erste Teil umfasste persönliche Daten, Körpergröße, Körpergewicht und gegebenenfalls den Zeitpunkt der ersten Regelblutung (Monat und Jahr). Die Fragen des zweiten Teils bezogen sich auf bekannte chronische Erkrankungen, Allergien und

damit zusammenhängende, regelmäßige Medikamenteneinnahmen. Der dritte Teil des Fragebogens sollte regelmäßige sportliche Tätigkeiten (unter Nennung der Sportart und Betätigung in Stunden pro Woche) und täglichen Verzehr von Milch und Milchprodukten (oder mögliche Unverträglichkeiten gegen diese Nahrungsmittel) erfassen. Im vierten Teil wurde die Familienanamnese für Osteoporose erhoben (Verwandte 1. und 2. Grades mit Osteoporose, einem Oberschenkelhalsbruch in der Vergangenheit oder klinischen Zeichen für Wirbelkörperfrakturen). Frakturen in der Vergangenheit und ihre Ursachen wurden ebenfalls erfragt.

Der Fragebogen ist in der folgenden Abbildung 4 dargestellt.

Abbildung 4: Fragebogen zur Probandenanamnese

Fragebogen zur Knochendichtemessung mit Ultraschall

Bitte mit Tochter / Sohn ausfüllen und zur Untersuchung abgeben

In den mit gekennzeichneten Bereichen bitte Zutreffendes ankreuzen

Name : Vorname :

Geburtsdatum : Größe/Gewicht : cm , kg

Mädchen ⇒ ggf. Zeitpunkt der ersten Regelblutung (Monat/Jahr) : /

Jungen ⇒ ggf. Beginn des Stimmbruchs (Monat/Jahr) : /

Schwere chronische **Krankheiten** : ja nein

wenn ja, welche ?

Allergien : ja nein

wenn ja, welche ?

Regelmäßige **Medikamenteneinnahme** : ja nein

wenn ja, welche ?

Ich treibe regelmäßig **Sport** (außer Schulsport). ja nein

wenn ja, Sportart : etwa Stunden pro Woche.

Ich vertrage **Milch und Milchprodukte** : ja nein

Ich trinke/esse **täglich** Milchprodukte : ja nein

In meiner Familie ist jemand an Osteoporose erkrankt. ja nein

wenn ja, wer ?

... hat jemand einen Oberschenkelhalsbruch erlitten ja nein

wenn ja, wer ?

... ist jemand im Alter deutlich kleiner und krumm geworden. ja nein

wenn ja, wer ?

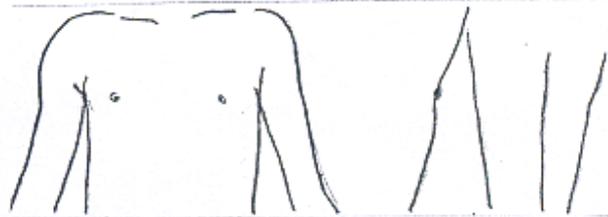
2.3 Bestimmung des Pubertätsstadiums

Für die Bestimmung des Pubertätsstadiums der Probandinnen wurden zwei Bildertafeln, auf denen jeweils die Entwicklungsstufen der Brust und der Schambehaarung nach Tanner abgebildet sind, benutzt (37, 38). Die Stadieneinteilung der Pubertätsentwicklung nach Tanner ist die allgemein übliche Darstellung in der Fachliteratur und für wissenschaftliche Fragestellungen akzeptiert (39). Neben dem Bild ist stichpunktartig das jeweilige Stadium erläutert. Diese Bildertafeln wurden den Mädchen einzeln vorgelegt und erklärt. Anschließend sollten sie sich nach persönlicher Einschätzung je einem Brust- und einem Pubesstadium zuordnen.

Die Bildertafeln sind in den folgenden Abbildungen 5 und 6 dargestellt.

Stadieneinteilung der Brustentwicklung nach Tanner

B 1: Präpubertal: kein palpabler Drüsenkörper, nur die Brustwarze ist prominent.



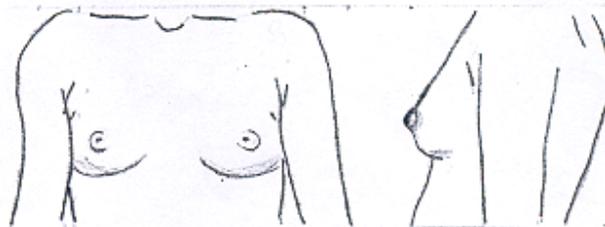
B 2: Brustknospe: leichte Vorwölbung der Drüse im Bereich des Warzenhofs. Vergrößerung des Areolen-Durchmessers gegenüber B 1.



B 3: Brustdrüse und Areola weiter vergrößert. Drüsen jetzt größer als der Warzenhof. Dieser ist jedoch ohne eigene Konturen.



B 4: Knospenbrust: Areolen und Brustwarzen heben sich gesondert von der übrigen Drüse ab.



B 5: Vollentwickelte Brust: die Brustwarzenvorhofvorwölbung hebt sich von der allgemeinen Brustkontur nicht mehr ab.

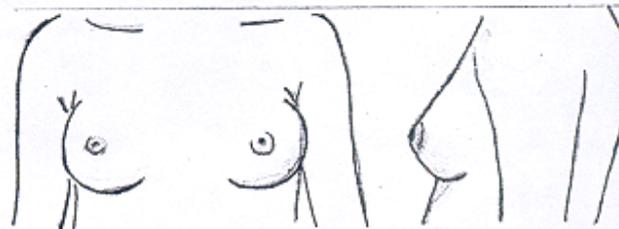


Abbildung 5: Stadieneinteilung der Brustentwicklung nach Tanner

Stadieneinteilung der Schambehaarung nach Tanner bei Mädchen

P 1: Präpubertal = keine Pubesbehaarung; Genitalregion ist nicht stärker als das Abdomen behaart.



P 2: Spärliches Wachstum von langen, leicht pigmentierten, flaumigen Haaren, glatt oder gering gekräuselt. Sie erscheinen hauptsächlich entlang der großen Labien.



P 3: Beträchtlich dunklere, kräftigere und stärker gekräuselte Haare. Behaarung geht etwas über die Symphyse hinaus.



P 4: Behaarung entspricht dem Erwachsenentyp, die Ausdehnung ist aber noch beträchtlich kleiner. Noch keine Ausdehnung auf die Innenseite der Oberschenkel.



P 5: In Dichte und Ausdehnung wie beim Erwachsenen, Dreieckform.



Abbildung 6: Stadieneinteilung der Pubesentwicklung nach Tanner

2.4 Gerätebeschreibung

Für die Studie wurde ein Ultraschallgerät der Firma Sunlight Ultrasound Technologies Ltd. benutzt (Sunlight Omnisense™), welches mit zwei verschiedenen großen Schallköpfen („2-CM“ bzw. „1-CS“) ausgestattet ist. Das Sunlight Omnisense™ analysiert den Knochen über den Parameter Schallgeschwindigkeit („speed of sound“ (SOS)) (Tabelle 2). Als Messorte können primär kortikale Knochenanteile an Tibia, Radius und Phalanx genutzt werden. Gemessen wird in Längstransmission, wobei Ultraschallgel als Kopplungsmedium dient. Die Bestimmung des Messortes geschieht ohne Bildunterstützung, die vom Hersteller mitgelieferten Messinstrumente (Messleiste und Maßband) dienen zur Festlegung des Messortes.

2.5 Qualitätssicherung und Präzisionsbestimmung

2.5.1 Qualitätssicherung des Gerätes (in-vitro Präzisionen)

Nach jedem Einschalten muss das Ultraschallgerät vor Beginn der Untersuchungen mit einem Phantom aus homogenem Hartpolymer geeicht werden. Dieses leitet die Ultraschallwellen abhängig von der Raumtemperatur in bekannter Geschwindigkeit weiter. Die Eichung muss für beide Schallköpfe durchgeführt werden. Der Eintrag in ein Diagramm ermöglicht eine Langzeitbeobachtung der Eichmessungen, aus denen die so genannten Langzeit-in-vitro Präzisionen als Variationskoeffizient bestimmt wurden.

2.5.2 In-vivo Präzisionen

Für die Bestimmung der in-vivo Präzisionen ohne und mit Neubestimmung des Messortes (Kurz- und Langzeitpräzisionen) wurden 15 Probandinnen im Alter von 13 bis 18 Jahren zum gleichen bzw. zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten einer Untersuchung mit je zwei Durchläufen unterzogen. Zur Bestimmung der Kurzzeitpräzision wurden durch den gleichen Untersucher bei einer Probandin hintereinander in einem Zeitraum von 10 Minuten zwei Messungen durchgeführt. Die

Hautmarkierung, welche den Messort lokalisiert, wurde belassen, ebenso die Position des zu messenden Körperteils. Lediglich der Ultraschallkopf wurde neu an den Messort geführt. Zur Berechnung der Langzeitpräzision wurden die 15 Probandinnen bis zu 3 Monate nach der ersten Messung erneut einer Untersuchung unterzogen. Der Messort wurde neu bestimmt und eine Doppelmessung durchgeführt.

2.6 Untersuchungsablauf

Die Knochenultraschalluntersuchung wurde am distalen Radius, der mittleren Tibia und der Grundphalanx Digitus III durchgeführt. Zur Standardisierung wurde bei jeder Probandin wie vom Gerätehersteller empfohlen an der linken Körperhälfte gemessen. Als Kontaktmedium für den Schallkopf auf der Haut diente ein in der klinischen Routine benutztes US-Gel bei Raumtemperatur. Anamnestische und anthropometrische Besonderheiten, die das Ergebnis beeinflussen könnten, wurden gesondert notiert. Dabei handelte es sich vor allem um frühere Frakturen an der gemessenen Extremität oder eine ausgeprägte Adipositas.

2.6.1 Training des Untersuchers

Vor Beginn der Messungen an den Probandinnen wurde die Handhabung des Ultraschallgerätes unter Anleitung eines erfahrenen Untersuchers an Testpersonen erlernt. Als die Messergebnisse bei Wiederholungsmessungen bei gleicher Testperson und bei zwei verschiedenen Untersuchern sich nicht um mehr als 40 m/s ($\approx 1\%$) unterschieden, wurde mit den Messungen zur Präzisionsbestimmung bzw. der Untersuchung an den Schulen begonnen.

Grundlage für diesen Grenzwert stellte unter anderem die Interobserver-Varianz von 0,61% in einer anderen, vergleichbaren Studie mit QUS-Messung an der Tibia von Kindern und Jugendlichen dar (40).

2.6.2 Doppelmessungen

Um die zufälligen Fehler möglichst zu minimieren, wurden bei den Untersuchungen an jedem Messort Doppelmessungen durch den Untersucher durchgeführt, aus denen der Mittelwert gebildet wurde. Lagen die Messwerte der beiden Einzelmessungen um mehr als 40 m/s ($\approx 1\%$) auseinander, so wurde eine dritte Messung durchgeführt und der Mittelwert aus den zwei näher beieinander liegenden Werten gebildet.

2.6.3 Messung am Radius

Der Patient und der zu messende Unterarm wurden richtig zum Untersucher positioniert; gemessen wird mit dem breiteren Schallkopf (2-CM). Es wurde am distalen Drittel des Radius gemessen. Mit einem Maßband wurde der Abstand vom Ellenbogen zur Fingerspitze des Mittelfingers gemessen und halbiert. Diese Stelle entsprach dem Messort, an dem der Schallkopf zirkulär um den Radius bewegt wurde. Der Arm lag während der Untersuchung ruhig und entspannt einer festen Unterlage auf, der Radius zeigte nach oben.

2.6.4 Messung an der Tibia

Für die Messung an der Tibiavorderkante wurde der breitere Schallkopf (2-CM) gewählt, der Abstand zwischen Kalkaneus und Patellaoberkante gemessen, halbiert und markiert. Diese Markierung diente wiederum als Messpunkt. Die Bewegung des Schallkopfes auf der Tibiavorderfläche war, bedingt durch ihre Form, mehr horizontal als kreisförmig.

2.6.5 Messung an der proximalen Phalanx Digitus III

Für die Messung am Mittelfinger wurde der schmalere Schallkopf (1-CS) gewählt. Die genaue Messstelle lag am proximalen Drittel der Grundphalanx Digitus III, welche mit

einem Zentimetermaß abgelesen und markiert wurde. Der Schallkopf wurde radiär um den Knochen bewegt.

2.7 Statistik

Für die statistische Auswertung wurde das „Statistical Package for the Social Sciences“ (SPSS Version 8.0 und 10.0) für Windows verwendet. Ein Standardwerk zur wissenschaftlichen Datenanalyse wurde zur Auswahl der geeigneten statistischen Testverfahren genutzt (41). Die tabellarische und graphische Aufarbeitung der Daten geschah mit Hilfe der Programme SPSS 8.0 und 10.0 sowie Microsoft Excel. Die in-vitro und in-vivo Präzisionen wurden mit Hilfe von Microsoft Excel als Variationskoeffizient ($VK\% = \text{Standardabweichung} \cdot 100 / \text{Mittelwert}$) berechnet. Alter, Körpergröße, –gewicht und der body mass index ($BMI = \text{Gewicht} / \text{Größe}^2 \text{ (kg/cm}^2\text{)}$) wurden als Mittelwerte \pm Standardabweichung bestimmt. Für die drei verschiedenen Messorte in den verschiedenen Altersstufen wurden die Mittelwerte der untersuchten Probandinnen eines Alters in Jahren \pm Standardabweichungen (SD) bestimmt und die Messergebnisse der drei Messorte mittels Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft. Die SOS-Werte wurden in Abhängigkeit vom Alter als Fehlerbalken mit Mittelwert und 95% Konfidenzintervall graphisch dargestellt. Mit Hilfe einer Varianzanalyse wurden die SOS-Mittelwerte der drei Messorte in den unterschiedlichen Altersgruppen (die Einzelvergleiche erfolgten auf Basis der Bonferroni-Methode) auf signifikante Unterschiede untersucht. Die SOS-Ergebnisse der drei Messorte wurden in Abhängigkeit von den Tanner-Stadien der Brustentwicklung als Fehlerbalken mit Mittelwert und 95% Konfidenzintervall graphisch dargestellt. Mittels Varianzanalyse wurden die SOS-Mittelwerte der drei Messorte in den unterschiedlichen Tanner-Stadien der Brust (die Einzelvergleiche erfolgten auf Basis der Bonferroni-Methode) auf signifikante Unterschiede geprüft. Für die graphische Darstellung der SOS-Werte in Abhängigkeit vom reellen Alter wurde ein Streudiagramm gewählt und die Probandinnen abhängig vom Tanner-Stadium der Brust in drei Gruppen eingeteilt. Lineare Regressionsgeraden der drei Punktwolken sollen die Varianz der Punktwerte beschreiben. Zur Veranschaulichung wurden die Punktwolken mittels lowess-Funktion dargestellt. Des Weiteren wurde eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt. Zur Analyse des Einflusses von regelmäßigem Sport, täglichem Milchkonsum und familiärer

Osteoporosevorbelastung wurde ein T-Test nach Student für unabhängige Stichproben in den Altersstufen durchgeführt.

Allen statistischen Verfahren lag ein 5% Signifikanzniveau zugrunde.