

Medizinische Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

Aus der Klinik für Radiologische Diagnostik
Direktor: Prof. Dr. med. K.-J. Wolf

**Vergleich und Überprüfung der diagnostischen
Übereinstimmung zweier am Kalkaneus messender
Quantitativer Ultraschallgeräte:
das ACHILLES+ und das Sahara bone sonometer**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Charité - Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

vorgelegt von: Dorothee Schmidt
aus: Leipzig

Referent: Prof. Dr. med. Dieter Felsenberg

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. med. U. Teichgräber

**Gedruckt mit Genehmigung der Charité - Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin**

Promoviert am: 23. 06. 2006

1	EINLEITUNG	8
1. 1	<i>Osteoporose</i>	8
1. 1. 1	Prävalenz und Bedeutung	8
1. 1. 2	Definition	8
1. 1. 3	Grundlagen des Knochenstoffwechsels und daraus resultierende Risikofaktoren	9
1. 1. 4	Verlauf und Therapie	10
1. 2	<i>Methoden in der Osteoporosedagnostik</i>	11
1. 2. 1	Konventionelle Methoden	11
1. 2. 2	Neue Methoden	12
1. 3	<i>Ultraschall</i>	12
1. 3. 1	Eigenschaften von Ultraschallwellen	12
1. 3. 2	Grundlagen zur Ultraschalluntersuchung des Knochens	13
1. 3. 2. 1	SOS	14
1. 3. 2. 2	BUA	14
1. 3. 2. 3	Stiffness und Quantitativer Ultrasound Index	15
1. 3. 3	Lokalisation der Ultraschallmessung	16
1. 4	<i>Ultraschall im Vergleich</i>	17
1. 4. 1	Vergleich der Ultraschalluntersuchungen mit anerkannten konventionellen Methoden der Osteoporosedagnostik	17
1. 4. 2	Bestimmung der QUS-Parameter mit unterschiedlichen Geräten	19
1. 5	<i>Aufgabe und Fragen der vorliegenden Studie</i>	21

2	POPULATION UND METHODEN	22
2. 1	<i>Normkollektiv</i>	22
2. 1. 1	Rekrutierung	22
2. 1. 2	Patientenanamnese	23
2. 1. 3	Ausschlusskriterien	24
2. 2	<i>Ultraschallmeßgeräte</i>	25
2. 2. 1	ACHILLES+	25
2. 2. 1. 1	Gerätespezifische Daten	25
2. 2. 1. 2	Durchführung einer Fersenmessung	26
2. 2. 2	Sahara	28
2. 2. 2. 1	Gerätespezifische Daten	28
2. 2. 2. 2	Durchführung einer Fersenmessung	30
2. 3	<i>Bestimmung der Präzision</i>	32
2. 3. 1	In-vitro-Präzision	32
2. 3. 2	In vivo Präzision	32
2. 4	<i>Statistische Methoden</i>	32
2. 4. 1	Variationskoeffizient	32
2. 4. 2	Korrelationskoeffizient	34
2. 4. 3	Kappa-Koeffizient	34
2. 4. 4	Schrittweise lineare Mehrfachregression	35
3	ERGEBNISSE	37
3. 1	<i>Zusammenfassung der Messergebnisse mit dem Normkollektiv</i>	37

3. 2	<i>Reproduzierbarkeit der Messergebnisse</i>	39
3. 2. 1	In vitro Präzision	39
3. 2. 2	In vivo Präzision	39
3. 3	<i>Korrelationen zwischen ACHILLES+ und Sahara für BUA, SOS und Stiffness/ QUI</i>	40
3. 4	<i>Faktoren mit Einfluss auf die Parameter des QUS</i>	43
3. 4. 1	Schrittweise lineare Mehrfachregression	43
3. 4. 1. 1	Einfluss des Alters auf die Parameter des QUS	43
3. 4. 1. 2	Einfluss anthropometrischer und gynäkologischer Daten auf Parameter des QUS	46
3. 4. 1. 3	Einfluss ausgewählter Lebensgewohnheiten auf die Parameter des QUS	47
3. 5	<i>Korrelation zwischen BUA und SOS jeweils für ACHILLES+ und Sahara</i>	48
3. 6	<i>Kappa-Werte - Überprüfung der diagnostischen Übereinstimmung zwischen ACHILLES+ und Sahara</i>	49
4	DISKUSSION	51
5	ZUSAMMENFASSUNG	63
6	ANHANG	65
6. 1	<i>Fragebogen</i>	65
6. 2	<i>ACHILLES+</i>	67
6. 3	<i>SAHARA</i>	68
7	LITERATURVERZEICHNIS	69
8	DANKSAGUNG	78
9	AKTUELLE PUBLIKATIONSLISTE	79
10	LEBENS LAUF	80

Abkürzungsverzeichnis

ACH	ACHILLES+-Ultraschallmeßgerät
BMD	Bone Mineral Density (Knochendichte)
BMI	Bodymaßindex
BUA	Broadband ultrasound attenuation (Schallschwächung) in dB/MHz
bzw.	beziehungsweise
d	Dicke
DPA	Dual photon absorptiometrie (Zwei- Energie-Photonenabsorptiometrie)
DXA	Dual x-ray absorptiometrie
MW	Mittelwert (arithmetisches Mittel)
n	Anzahl der Probandinnen
p	Signifikanz
pQCT	Quantitative Computertomographie peripher (des Radius oder der Tibia)
QC	Quality Control
QCT	Quantitative Computertomographie (der Wirbelsäule und des proximalen Femurs)
QUI	Quantitative ultrasound index (gerätespezifischer Index für Sahara)
QUS	Quantitativer Ultraschall
r	Korrelationskoeffizient
r ²	Bestimmtheitsmaß

RMS	root mean square
ROI	region of interest (Messbereich)
RR	Relatives Risiko
Sah	Sahara-Ultraschallmeßgerät
SD	Standardabweichung
SD ²	Varianz
SOS	Speed of sound (Schallgeschwindigkeit) in m/s
SPA	Single photon absorptiometrie (Ein- Energie-Photonenabsorptiometrie)
Stiffness	(gerätespezifischer Index für ACHILLES+)
SXA	Single x-ray absorptiometrie
t	Zeit
v	Schallgeschwindigkeit
VC	Variationskoeffizient
VC _{SD}	Gesamtvariationskoeffizient
w	Spannweite (Maximalwert – Minimalwert)
WHO	Weltgesundheitsorganisation
z. B.	zum Beispiel

5 Zusammenfassung

Der Einsatz von Quantitativen Ultraschall (QUS)-Geräten zur Bestimmung des individuellen Frakturrisikos ist im Rahmen der Osteoporosediagnostik in den vergangenen Jahren weltweit stark angestiegen. In dieser Studie vergleichen wir die beiden am Kalkaneus messenden QUS-Geräte Sahara (Hologic) und ACHILLES+ (Lunar) und überprüfen ihre diagnostische Übereinstimmung unter Bezug auf die QUS-Parameter Schalldämpfung (broadband ultrasound attenuation = BUA), Schallgeschwindigkeit (speed of sound = SOS) und der jeweils gerätespezifischen Indices Stiffness und QUI (quantitative ultrasound index). In einem Normkollektiv bestehend aus 167 gesunden Berliner Frauen im Alter von 22 bis 79 Jahren werden die genannten QUS-Parameter unter zeitlich und räumlich identischen Bedingungen ermittelt.

Die in-vivo-Präzision wird als Gesamtvariationskoeffizient (VC_{SD}) nach Glüer berechnet und beträgt für die BUA 2,6% (ACHILLES+) und 4,5% (Sahara) und für die SOS 0,2% (ACHILLES+) und 0,5% (Sahara).

Die Korrelation zwischen den beiden QUS-Geräten ist stark für die SOS ($r = 0,90$, $p < 0,001$) und den Indices Stiffness und QUI ($r = 0,84$, $p < 0,001$), aber nur mäßig für die BUA ($r = 0,66$, $p < 0,001$). Begrenzt auf das Teilkollektiv der Frauen in der Menopause ($n = 82$) ist die Korrelation für alle QUS-Parameter als stark zu beschreiben (BUA $r = 0,80$, SOS $r = 0,93$ und Stiffness/QUI $r = 0,88$, für alle gilt $p < 0,001$) und insgesamt höher im Vergleich zu den Frauen vor der Menopause ($n = 85$). Alle Parameter korrelieren mäßig negativ mit dem Alter (r von $-0,39$ bis $-0,52$, für alle gilt $p < 0,001$).

Als Maß für die diagnostische Übereinstimmung wird Kappa (κ) einmal für Tertilen und einmal für „äquivalente T-Werte“ bestimmt. Für die Tertilen, bei denen das Normkollektiv für beide Geräte in jeweils die gleiche Anzahl von Individuen mit Messwerten über und unter einem festgelegten T-Wert aufgeteilt wird, schwingt Kappa von schwach bis stark (BUA 0,18 - 0,52; SOS 0,48 - 0,77; Stiffness / QUI 0,39 - 0,69). Für die äquivalenten T-Werte wird die diagnostische Übereinstimmung

insgesamt etwas stärker als bei den Tertilen, ansonsten aber ähnlich beurteilt (BUA 0,15 - 0,56; SOS 0,58 - 0,82; Stiffness / QUI 0,54 - 0,66), wobei Kappa bei allen Parametern für die jeweils kleinsten und gleichzeitig diagnostisch interessantesten Werte ($T < -2$) am schwächsten ist.

Aufgrund dieser sehr begrenzten diagnostischen Übereinstimmung, kommen wir zu dem Schluss, dass es nicht ausreicht, einen einzelnen Patienten mit beiden Ultraschallgeräten zu messen und die Ergebnisse direkt zu vergleichen. Die Standardisierung von QUS-Geräten ist dringend notwendig und Voraussetzung für einen korrekten klinischen Einsatz.