

1 Einleitung

1.1 Osteoporose

1.1.1 Prävalenz und Bedeutung

Die Osteoporose ist die häufigste generalisierte Osteopathie des Erwachsenen. Sie wird heute in allen westlichen Industrieländern als eine der großen gesundheitspolitisch wichtigen Volkskrankheiten angesehen [63]. Rund 80 Prozent der an Osteoporose Erkrankten sind Frauen und bei schätzungsweise 30 Prozent aller Frauen entwickelt sich nach der Menopause eine Osteoporose. Die fortgeschrittene Osteoporose mitsamt ihren vielfältigen Folgeerscheinungen hat eine enorme sozioökonomische Bedeutung erlangt, die durch die steigende Lebenserwartung noch weiter zunimmt [111]. Dies hat besonders in den letzten zwei Jahrzehnten zu einer verstärkten Erforschung und Entwicklung von Therapien geführt. Voraussetzung für eine gezielte und effektive Therapie oder besser noch Prävention ist aber eine präzise und möglichst breit einsetzbare Diagnostik.

1.1.2 Definition

Der Begriff Osteoporose leitet sich aus dem griechischen ab und ist zusammengesetzt aus den Wörtern 'osteon', was Knochen bedeutet und 'poros', was kleines Loch bedeutet. Osteoporose ist also ein beschreibender Ausdruck, der sich auf Veränderungen des Knochengewebes bezieht. Die Definition von Osteoporose hat sich im Laufe der Zeit immer wieder verändert. Heute verstehen wir unter Osteoporose eine Knochenerkrankung, die infolge der Verminderung der Knochenmasse, der Knochenfestigkeit und der Änderung der Mikroarchitektur des Knochengewebes zu einer Erhöhung der Brüchigkeit und des Frakturrisikos führt [20]. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat 1994 ausgehend von Messungen der Knochendichte (bone mineral density) folgende Festlegung veröffentlicht, wobei die Knochendichte in Standardabweichungen (SD) vom Mittelwert einer jungen, gesunden Population, auch als T-score bezeichnet, angegeben wird:

Weicht der Knochenmineralgehalt um mehr als -1,0 SD und weniger als -2,5 SD vom jugendlichen Mittelwert ab, so entspricht dies einer Osteopenie.

Weicht der Knochenmineralgehalt um mehr als -2,5 SD vom jugendlichen Mittelwert ab, so liegt eine Osteoporose vor. Bestehen zusätzlich bereits eine oder mehrere Wirbelfrakturen oder gehen andere Frakturen aus der Anamnese hervor, liegt eine fortgeschrittene (manifeste) Osteoporose vor.

Diese Definition gilt für Frauen. Für Männer fehlen bislang die entsprechenden Erfahrungswerte.

1. 1. 3 Grundlagen des Knochenstoffwechsels und daraus resultierende Risikofaktoren

Im gesunden Knochen besteht zwischen ständigem Auf- und Abbau von Knochengewebe ein Gleichgewicht, dessen Störung zu Erkrankungen führt. Um die Stabilität zu gewährleisten wird die Stärke und die Architektur des Knochens ständig an seinen mechanischen Anforderungen ausgerichtet.

Für die Regulierung des Knochenstoffwechsels ist vor allem die Kalziumbilanz von Bedeutung. Während die Phosphat-abhängigen Funktionen nur bei massivem Phosphatmangel beeinträchtigt werden, sind die Kalzium-abhängigen Reaktionen schon bei geringen Änderungen der Plasmakalziumkonzentration gestört. Daher ist die Plasmakalziumkonzentration ausschlaggebend bei der Regulation des Kalzium-Phosphatstoffwechsels.

Über 99% des Körperkalziums sind im Knochen eingelagert und auch von dem im Plasma befindlichen Kalzium ist nur etwa die Hälfte freies, also ionisiertes, nicht komplex gebundenes Kalzium. Der Rest ist an Proteine (40%), Citrat, Phosphat und Bikarbonat gebunden.

Bei Erniedrigung des freien Kalziums wird Parathormon aus den Nebenschilddrüsen ins Plasma ausgeschüttet und erzielt über drei Angriffspunkte eine Erhöhung der Plasmakalziumkonzentration.

Weitere für den Kalzium-Phosphatstoffwechsel wesentliche Faktoren sind: Kalzitriol, Kalcitonin, Somatotropin, Glukokortikoide, Östrogene, Schilddrüsenhormone, Insulin,

Prostaglandine und Fluor. Eine Azidose begünstigt die Resorption von Kalziumphosphat aus dem Knochen und dessen vermehrte Ausscheidung im Urin.

Das Knochenwachstum ist im Alter von etwa 22 Jahren abgeschlossen, jedoch erreicht die Knochenmasse bzw. auch die Knochenstabilität ihren Höchstwert erst um das 35. Lebensjahr. Danach beginnt ein normaler physiologischer Abbau der Knochenmasse, der zwischen 0,5 - 1% pro Jahr liegt. In den ersten 5 - 7 Jahren nach der Menopause vermindert sich die Knochenmasse bei Frauen um 3 - 5% pro Jahr und im hohen Alter liegt dieser Prozentsatz bei beiden Geschlechtern im Mittel bei 1 - 3% pro Jahr.

Eine negative Knochenbilanz durch ein langfristiges Ungleichgewicht zwischen Knochenan- und abbau führt zu einer Reduktion der Skelettmasse unter den alters- und geschlechtsbezogenen Normalwert. Ist die Ursache für die Reduktion der Knochenmasse nicht oder nur teilweise bekannt, so liegt eine primäre Osteoporose vor (z. B. bei familiärer Veranlagung, postmenopausaler oder altersbedingter Osteoporose). Als sekundäre Osteoporose wird eine Osteoporose mit bekannter Ursache wie zum Beispiel bei negativer Kalziumbilanz, endokrinologischen Störungen, akute Inaktivität oder langjährige Medikamenteneinnahme (z. B. Heparin, Laxantien, Diuretika, Chemotherapeutika) bezeichnet.

1. 1. 4 Verlauf und Therapie

Entsprechend der WHO-Festlegung unterscheiden wir die drei Stadien Osteopenie, präklinische Osteoporose und manifeste Osteoporose.

Das Erscheinungsbild der fortgeschrittenen Osteoporose ist geprägt durch die vielfältigen Folgen der abnehmenden Knochenfestigkeit, wobei Frakturen (speziell Wirbel-, Oberschenkelhals- und Radiuskopffrakturen) und die starken akuten und chronischen Schmerzen meist im Vordergrund der Beschwerden stehen und zu enormen Einschränkungen der Beweglichkeit und der allgemeinen Aktivität im täglichen Leben führen. Allein Oberschenkelhalsfrakturen gehen mit einer signifikanten Mortalität und beachtlichen Morbidität bei älteren Frauen einher [83;21].

Die Erfassung und Beurteilung des Frakturrisikos wird heute allgemein als Basis für die Stellung der Indikation zur Behandlung einer Osteoporose angesehen [64]. Die Therapie richtet sich nach dem jeweiligen Stadium und wird in medikamentöse und nichtmedikamentöse Maßnahmen unterteilt. Die nichtmedikamentösen Maßnahmen sind wesentlicher Bestandteil jeder Osteoporosetherapie und sind gleichzeitig als Präventivmaßnahmen zu empfehlen.

Dazu gehört in erster Linie eine gesunde, ausgewogene und kalziumreiche Ernährung. Den zweiten Pfeiler bildet eine individuell abgestimmte physikalische Therapie mit Muskelkrafttraining.

Bei der Bekämpfung der Osteoporose kommt vor allem der Prävention eine große Bedeutung zu, da diese mit relativ einfachen Mitteln die oft schwerwiegenden Folgen verhindern oder zumindest aufhalten kann. Keine Therapie kann besser sein als eine erfolgreiche Prävention.

Vorraussetzung für eine effiziente Prävention sind optimale diagnostische Verfahren, mit denen Risikopatienten rechtzeitig erkannt werden können und die einen Knochenmasseverlust und Strukturveränderungen frühzeitig diagnostizieren können.

1. 2 Methoden in der Osteoporosediagnostik

1. 2. 1 Konventionelle Methoden

Im Mittelpunkt der bisher verfügbaren und praxisrelevanten Verfahren in der Osteoporosediagnostik stehen absorptiometrische Messungen mit ionisierenden Strahlen. Es stehen sowohl planare als auch computertomographische absorptiometrische Verfahren zur Verfügung.

Zu den planaren Methoden gehören die Ein- und Zwei- Energie-Photonenabsorptiometrie (single x-ray absorptiometry = SXA, Dual x-ray absorptiometry = DXA). Alle im Strahlengang befindlichen kalziumhaltigen Strukturen tragen dabei zum Messergebnis bei, unabhängig, ob sie zum Knochen gehören oder nicht.

Als computertomographische Methoden stehen die Quantitative Computertomographie der Wirbelsäule und des proximalen Femurs (QCT) sowie

peripher des Radius oder der Tibia (pQCT) zur Verfügung. Im Unterschied zu den planaren Untersuchungsverfahren kann mit der Computertomographie zwischen kortikalem und trabekulärem Knochen unterschieden und ein hochauflösendes Bild geliefert werden [32]. Ein Nachteil der Computertomographie ist neben den hohen Kosten eine wenn auch relativ geringe Strahlenexposition. Die effektive Ganzkörperstrahlendosis wird für eine Untersuchung mittels DXA mit etwa 5 μSv und mittels QCT mit etwa 60 μSv angegeben.

1. 2. 2 Neue Methoden

Osteodensitometrische Untersuchungen liefern wichtige Daten zur Beurteilung der Knochenmasse. Die Festigkeit des Knochens wird jedoch nicht nur durch den Mineralgehalt determiniert, sondern auch entscheidend durch die Knochenarchitektur und Geometrie bestimmt. Obwohl weder die Knochendichte noch die Knochenarchitektur direkt mit Ultraschallgeräten gemessen werden kann, hat die Suche nach einer zum Screening geeigneten Messmethode zur Entwicklung spezieller Ultraschallgeräte geführt. Der Zusammenhang zwischen den Parametern des quantitativen Ultraschalls (QUS) und den einzelnen Knocheneigenschaften insbesondere der Knochenfestigkeit ist zum Gegenstand intensiver Forschung geworden.

Zu den QUS-Parametern gehören die Breitbandultraschallschwächung BUA (broadband ultrasound attenuation), welche ein Maß für die Ultraschallschwächung in Abhängigkeit von der Frequenz ist und die Schallgeschwindigkeit SOS (Speed of sound), welche die Durchtrittsgeschwindigkeit der Ultraschallwellen durch des Gewebe angibt.

1. 3 Ultraschall

1. 3. 1 Eigenschaften von Ultraschallwellen

Ultraschallwellen sind mechanische Schwingungen (Dichte- oder Druckwellen), die an Materie gebunden sind und sich durch intermittierende periodische Kompression

und Dekompression ausbreiten. Sie unterliegen den Gesetzen von Reflexion und Brechung. Es kommt zur Reflexion an der Grenzfläche zwischen zwei Medien, wobei der reflektierte Anteil mit dem Unterschied der akustischen Impedanz (Impedanz = Schallgeschwindigkeit x Dichte) der Medien steigt. An der Grenze von Luft zu Gewebe kommt es zur vollständigen Reflexion.

Gewebshomogenitäten rufen Beugungen hervor und an rauhen Grenzflächen kommt es zu diffuser Streuung.

Die Schallgeschwindigkeit ist eine Materialkonstante, die geprägt ist von der Stärke der Bindungen zwischen den Teilchen des Mediums.

Die Schallintensität nimmt mit zunehmender Schichtdicke ab.

Die Schallabsorption ist abhängig von Materie und ausgesandter Frequenz. Knochen und Kalk bewirken eine sehr hohe Schallabsorption, so dass es zum Auslöschung des Schallsignals kommen kann.

1. 3. 2 Grundlagen zur Ultraschalluntersuchung des Knochens

Grundsätzlich können durch Ultraschallmessungen zwei Parameter zur Charakterisierung herangezogen werden, die Schallgeschwindigkeit (Speed of Sound = SOS) und die Breitbandultraschallschwächung (Broadband Ultrasound Attenuation = BUA) [31].

Für die zerstörungsfreie Materialuntersuchung und im bildgebenden medizinisch diagnostischen Bereich wird mit Frequenzen von 2,5 - 10 MHz gearbeitet. Zur Messung eines Schallsignals durch den Knochen muss jedoch eine Frequenz unter 1 MHz gewählt werden, da der Knochen Schallwellen sehr stark schwächt und die Schallschwächung mit der Frequenz steigt.

Ebenfalls aufgrund dieser starken Schwächung wird bei Ultraschallgeräten zur Knochenmessung die Transmissionstechnik mit zwei Schallköpfen eingesetzt und nicht die für die bildliche Darstellung sonst übliche Puls-Echo-Methode. Bei der Transmissionstechnik befinden sich Sender und Empfänger in zwei verschiedenen Schallköpfen zu beiden Seiten des Untersuchungsobjektes, so dass die Schallwellen den Knochen nur einmal durchqueren.

1. 3. 2. 1 SOS

Ist die gewebespezifische Schallgeschwindigkeit (v) bekannt und wird die Zeit (t) gemessen, die die Schallwellen für den Weg durch ein Untersuchungsobjekt benötigen, kann daraus die Dicke (d) des Gewebes oder das Ausmaß des Defektes in diesem Gewebe bestimmt werden nach der Gleichung:

$$d = v \times t \quad (I)$$

Umgestellt nach (v) ergibt sich:

$$v = d / t \quad (II)$$

Gleichung II bedeutet, dass wenn bei bekannter Dicke (d) des Untersuchungsmaterials die Transmissionszeit (t) der Schallwellen durch das Medium gemessen wird, die Ultraschallgeschwindigkeit (v) des Materials (Knochens) berechnet werden kann. Die Materialkonstante Ultraschallgeschwindigkeit (v) wird in m/s angegeben.

Es ist zu beachten, dass die SOS eines zu untersuchenden Materials (z. B. Körperknochen) temperaturabhängig ist und daher die Messtemperatur konstant gehalten werden muss [66].

1. 3. 2. 2 BUA

Auf dem Weg der Ultraschallwellen durch ein Gewebe vermindert sich die Energie der Schallwellen durch Absorption, Brechung und Streuung. Die Energie der Schallwellen wird bestimmt durch die Höhe der Schallwellenamplitude. Um die Schallschwächung zu messen, wird deshalb die Amplitudenreduktion des Ultraschallsignals nach Transmission der Schallwellen durch den Knochen bestimmt. Das Frequenzspektrum des ankommenden Signals kann entweder mit Hilfe eines Spektralanalysators gemessen oder durch Fourier-Transformation berechnet werden. Der Anstieg der Ausgleichsgeraden durch die Punkte der Gesamtschalldämpfungskurve ist der BUA-Wert [79].

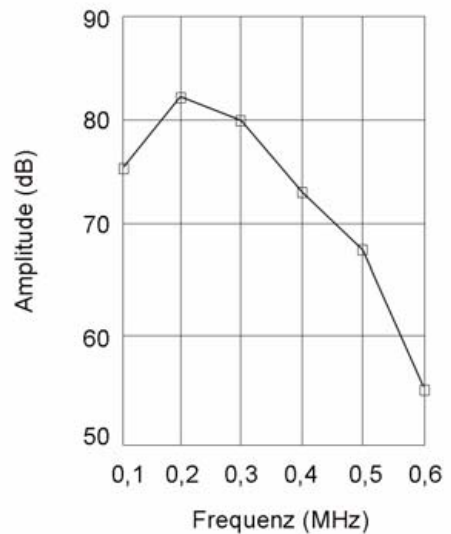


Abb.1: Frequenzspektrum des Ultraschallsignals nach dem Passieren der Ferse gemessen mit ACHILLES+ [79]

Zur Ermittlung der BUA wird ein Frequenzspektrum zwischen 0,2 und 0,6 MHz verwendet [72], da in diesem Frequenzbereich für den trabekulären Knochen eine lineare Beziehung zwischen Schwächungskoeffizient und Frequenz besteht. Oberhalb und unterhalb dieser Frequenz ist die Beziehung nicht linear.

Es wird nicht nur eine definierte Frequenz, sondern das genannte Frequenzspektrum verwendet, um die Korrelation zwischen physikalischer Knochendichte und BUA zu verbessern. Wird nur eine definierte Frequenz verwendet, so erreicht man nur eine geringe Korrelation zwischen Knochendichte und Schallschwächung, wie Evans berichtet [29].

Die Gesamtschwächung steigt mit der Frequenz der Schallwellen und der Dicke des Materials an. Deshalb wird die Gewebeschwächung durch den auf die Frequenz und Dicke bezogenen Schwächungskoeffizienten mit der Einheit dB/MHzcm charakterisiert.

1. 3. 2. 3 Stiffness und Quantitativer Ultrasound Index

Um die Interpretation der Ergebnisse zu vereinfachen wird ein gerätespezifischer Rechenwert definiert, der die diagnostische Aussagekraft der BUA- und SOS-Werte in sich vereinen soll und so als klinischer Index einen sensitiven Parameter für die

Einschätzung des Knochenfrakturrisikos darstellen soll. Dieser gerätespezifische Rechenwert ist beim ACHILLES+ die Stiffness und beim Sahara der Quantitative Ultrasound Index (QUI). Es sei darauf hingewiesen, dass die Stiffness nichts mit der biomechanischen „Steifigkeit“, welche die Anstiegsneigung der Knochenverformungs-Kurve mit wachsender Kraft beschreibt, gemein hat und daher keine Knocheneigenschaft ausdrückt [80].

Die Gleichung für die Stiffness des ACHILLES+ lautet [80]:

$$\text{Stiffness} = 0,67 \times \text{BUA} + 0,28 \times \text{SOS} - 420$$

Die Gleichung für den QUI des Sahara lautet:

$$\text{QUI} = 0,41 \times (\text{SOS} + \text{BUA}) - 571$$

1. 3. 3 Lokalisation der Ultraschallmessung

Ultraschalluntersuchungen des Knochens werden vorwiegend am Kalkaneus, der Patella, der Tibia und an einzelnen Fingerknochen durchgeführt, obwohl diese Knochen keine prädisponierten Skelettanteile für osteoporosebezogene Frakturen darstellen. Sie sind jedoch im Gegensatz zu Wirbelsäule und Schenkelhals frei zugänglich und ein nahezu direkter Kontakt zum Knochen durch die Haut und das subkutane Gewebe ist möglich [32]. Die Repräsentativität der genannten Lokalisationen für das gesamte Knochengerüst und ihre Relevanz für das Frakturrisiko müssen gesondert untersucht werden [54;74].

Bei Ultraschalluntersuchungen des Schenkelhalses und der Wirbelsäule stört die breite Weichteilgewebeschicht und bei der Wirbelsäule außerdem die Darmgasüberlagerung. Der ebenfalls prädisponierte Radius ist nur schwer zugänglich, da er beim lateralen Schallweg durch die Ulna überlagert wird und im anterior-posterior-Durchgang Sehnenfächer, Gefäße und die sehr heterogene Geometrie sowie die unebene Oberfläche stören.

Die Patella und die Fingerknochen haben wesentlich größere Kortikalisanteile, wodurch auch die Schallgeschwindigkeit höhere Werte erreicht. Rein kortikaler

Knochen leitet den Schall mit einer Geschwindigkeit von ca. 3000m/s, vorwiegend trabekulärer Knochen, wie der Kalkaneus, mit einer Geschwindigkeit von ca. 1500 bis 1600m/s. An der Patella beträgt die SOS bei knochengesunden Frauen zwischen 1800 und 2400m/s [81] und bei Messungen mit dem DBM Sonic 1200 an den Fingern (Digitus II - V) zwischen 1840 und 2100 m/s [4].

Besonders geeignet für die Ultraschallmessung ist der Kalkaneus, da dieser gut zugänglich ist, eine einfache Geometrie aufweist, ein gewichtstragender Knochen ist und vor allem ein großes Spongiosavolumen mit einer hauchdünnen Kortikalis hat.

Ob der Kalkaneus auch die Veränderungen der zentralen Knochen wie Wirbelsäule oder Hüfte widerspiegeln kann, wird in verschiedenen Studien untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass zumindest der Knochenmasseverlust (Abnahme der BMD) am Kalkaneus gut mit den Veränderungen der Wirbelsäule und Hüfte korreliert [101;109;112]. Die Eignung der QUS-Parameter zur Abschätzung des Frakturrisikos wird ebenfalls in mehreren [105;90] unter anderem auch prospektiven Studien [12;53] bestätigt. QUS-Messungen am Kalkaneus übertreffen in ihrer Aussagekraft hinsichtlich des Frakturrisikos Messungen anderer Lokalisationen wie z. B. der Fingerknochen [28;38].

Der Kalkaneus kann daher als relevanter peripherer Knochen für die Ermittlung des Frakturrisikos insbesondere der Hüfte betrachtet werden.

1. 4 Ultraschall im Vergleich

1. 4. 1 Vergleich der Ultraschalluntersuchungen mit anerkannten konventionellen Methoden der Osteoporosediagnostik

BMD-Messungen mittels DXA werden bisher als „Goldstandard“ für die Ermittlung der Knochenfestigkeit angesehen und bilden auch die Grundlage für die von der WHO festgelegte Osteoporosedefinition. Deshalb wird die BMD in den meisten komparativen Untersuchungen den QUS-Werten als Vergleichsparameter gegenüber gestellt.

So untersuchen Kang und Speller [62] in ihrer komparativen Studie mit postmenopausalen Frauen BUA und SOS, gemessen mit ACHILLES+ (Lunar) sowie

die BMD am Kalkaneus und vergleichen die Ergebnisse außerdem mit der BMD an Wirbelsäule und Schenkelhals. Dabei ergibt sich am gleichen Knochen (Kalkaneus) eine starke Korrelation zwischen BUA und BMD ($r = 0,77$; $p > 0,0001$) und eine schwächere Korrelation zwischen BUA (am Kalkaneus) und BMD der Wirbelsäule ($r = 0,63$; $p < 0,0001$) bzw. des Schenkelhalses ($r = 0,59$; $p < 0,001$). Die Korrelationen zwischen SOS und BMD sind denen der BUA ähnlich, insgesamt aber noch etwas stärker (BMD am Kalkaneus: $r = 0,8$; BMD der Wirbelsäule $r = 0,73$; BMD des Schenkelhalses: $r = 0,67$).

Eastell [27] zeigt in einer Studie, dass die Korrelation zwischen der BUA und BMD am gleichen Knochen, bei Verwendung verschiedener Ultraschallgeräte beträchtliche Differenzen aufweist ($r = 0,58 - 0,72$).

Neben dem direkten Vergleich von QUS und BMD ist die Frage nach dem Verhältnis von QUS und BMD jeweils zum Frakturrisiko wesentlich, wobei für die BMD bereits eine signifikante Korrelation gesichert ist. In therapeutischen Studien konnte oft parallel zu einer ansteigenden BMD ein sinkendes Frakturrisiko konstatiert werden. Andererseits konnte unter bestimmten Bedingungen, speziell bei therapeutischen Verlaufskontrollen, auch ein steigendes Frakturrisiko trotz steigender BMD beobachtet werden [97]. In mechanischen Versuchen an entnommenem trabekulären Knochen wurde gezeigt, dass die BMD etwa 38 - 55% der Variabilität der Knochenfestigkeit erklären kann. Das bedeutet, dass bei der Einschätzung der Knochenfestigkeit noch ein Restfehler von 35 - 55% bleibt [78;84;70;55;19;46].

In einer retrospektiven komparativen Studie [89] wird gezeigt, dass mittels BUA- und SOS-Messungen am Kalkaneus das Relative Risiko mindestens einer Wirbelfraktur ebenso gut wie durch BMD-Messungen der Wirbelsäule oder des Oberschenkelhalses bestimmt werden kann. Mit zunehmendem Alter scheinen BUA und SOS außerdem verstärkt unabhängig von der BMD mit einer Änderung des Frakturrisikos einherzugehen.

Prospektive Studien bestätigen ein signifikant erhöhtes Frakturrisiko bei postmenopausalen Frauen mit niedrigen QUS-Werten im Kalkaneus. So wird in einer multizentralen prospektiven Kohortenstudie [11] gezeigt, dass die Abnahme der BUA am Kalkaneus um eine Standardabweichung mit einer Verdopplung des Risikos für eine Oberschenkelhalsfraktur einhergeht (Relative Risiko = RR: 2,0). Ein ähnliches

Verhältnis wird für die BMD am Kalkaneus (RR: 2,2) und am Schenkelhals (RR: 2,6) beschrieben. Auch nach Adjustierung der BMD des Schenkelhalses korrelierte die BUA noch mit einem erhöhten Risiko für Oberschenkelhalsfrakturen (RR: 1,5). Besonders intertrochantäre Frakturen korrelieren stark mit niedrigen BUA-Meßwerten (RR: 3,3).

In einer weiteren prospektiven Studie zur Ermittlung der Risikofaktoren für Oberschenkelhalsfrakturen bei älteren Frauen (75 – 95 Jahre), der sogenannten EPIDOS-Studie [50], die in fünf französischen Städten durchgeführt wurde, wird ebenfalls ein ähnlich starker Zusammenhang zwischen BUA am Kalkaneus und auftretenden Frakturen wie zwischen BMD und auftretenden Frakturen bestätigt. Das RR für eine Oberschenkelhalsfraktur wird in dieser Studie bei Absinken um eine Standardabweichung für die BUA mit 2,0, für die SOS mit 1,7 und für die femorale BMD mit 1,9 angegeben. Außerdem wird die Inzidenz von Oberschenkelhalsfrakturen bei den Frauen mit über dem Median gelegenen Werten für BUA und BMD mit jener bei den Frauen mit unter dem Median gelegenen Werten für BUA und BMD verglichen. Für die erstere Gruppe beträgt die Inzidenz, berechnet auf 1000 Frauen-Jahre 2,7 und für die zweite Gruppe 19,6. Ob eine Kombination beider Methoden (QUS und BMD) die diagnostische Aussagekraft in Bezug auf das Frakturrisiko erhöhen kann, wird noch diskutiert [25;41;51].

1. 4. 2 Bestimmung der QUS-Parameter mit unterschiedlichen Geräten

Mehrere QUS-Geräte sind bereits mit Erfolg auf ihren prädiktiven Wert in Bezug auf das Frakturrisiko getestet worden. Am besten etabliert sind bisher die am Kalkaneus messenden und mit Wasserbad arbeitenden Geräte, wie zum Beispiel ACHILLES+ (Lunar).

Dieses wird unter anderem für eine longitudinale Studie [68] mit älteren institutionalisierten Frauen verwendet. Darin werden signifikant niedrigere QUS-Parameter bei Frauen mit nicht-vertebralen früheren Frakturen im Vergleich zu den Frauen ohne Frakturen in der Anamnese gemessen (-8,3% für BUA, -1,3% für SOS, -18,9% für Stiffness).

Problematisch aber ist die Diskrepanz zwischen den Messwerten von Geräten verschiedener Hersteller. Das zeigt sehr deutlich eine komparative in-vitro-Studie [102], in welcher drei der bereits im Handel erhältlichen Ultraschallgeräte (Lunar ACHILLES+, C.U.B.A. "Research" and UBA 575) an einem Knochenphantom auf ihre diagnostische Übereinstimmung geprüft werden. Dabei ergeben sich erhebliche Unterschiede zwischen den Messwerten für BUA (bis zu 33 dB/MHz = 28,7% vom maximalen Messwert) und SOS (bis zu 38 m/s = 2,3% vom maximalen Messwert). Sogar bei Messungen mit fünf verschiedenen Geräten des gleichen Herstellers (Lunar) werden Abweichungen um bis zu 25 m/s (= 1,6% vom maximalen Messwert) für die SOS und um bis zu 11 dB/MHz (= 10,1% vom maximalen Messwert) für die BUA festgestellt.

Die Vielfalt der aktuellen QUS-Geräte ist beachtlich. Da bisher aber keine Standards für QUS-Geräte vorliegen, gibt es weiterhin bedeutende technische Unterschiede wie beispielsweise bei den genutzten Ultraschallfrequenzen, der Schallwellenfokussierung, der Messfläche (oder -punkt) oder der präzisen Definition des Messbereichs. Schon deshalb sind die Messergebnisse nicht direkt miteinander vergleichbar, sondern bedürfen einer differenzierten Bewertung und Interpretation.

Hinzu kommt, dass man sich bei der Bewertung immer auf eine knochengesunde Referenzpopulation bezieht, die von den verschiedenen Geräteherstellern erstellt und bereits in die Auswertungssoftware implementiert wird. Diese Referenzwerte sind allerdings länder- bzw. regionsspezifisch und können daher bereits populationsbezogene Unterschiede aufweisen. Die diagnostische Bewertung der Indices Stiffness und QUI sind also nicht übertragbar, sondern nur spezifisch für ein bestimmtes Gerät und eine bestimmte Population.

Inwieweit anthropometrische Daten, Raum- oder Fußtemperatur, Weichteildicke oder auch die Fußstellung Einfluss auf die Messergebnisse der QUS-Geräte haben, ist noch unklar und nur für einzelne Geräte untersucht worden.

Die Vielfalt von sehr unterschiedlichen Daten führt zu erheblicher Verwirrung und Unsicherheit. Selbst, wenn BUA und SOS am gleichen Knochen gemessen werden, aber verschiedene QUS-Geräte verwendet werden, kommt es zu erheblichen Differenzen [87].

Die International QUS Consensus Group hat erklärt, dass eine Standardisierung der Meßmethoden und der Darstellung der Messergebnisse den klinischen Wert des QUS bedeutend steigern würde [45].

Um eine einheitliche und klinisch relevante Bewertung der QUS-Ergebnisse zu erreichen, ist es für Anwender und Hersteller dringend notwendig, technische Standards zu erstellen und sich auf eine gemeinsame Definition der verwendeten Begriffe und Messgrößen zu einigen. Voraussetzung dafür ist aber auch, daß Gemeinsamkeiten und Unterschiede, sowie deren Ursachen genau analysiert und beschrieben werden. Doch bis jetzt gibt es erst wenige Ergebnisse über QUS-Geräte aus vergleichenden Studien.

1.5 Aufgabe und Fragen der vorliegenden Studie

Aufgabe dieser Studie soll es sein, zwei QUS-Verfahren, welche beide die QUS-Parameter BUA und SOS am Kalkaneus messen, zu vergleichen und speziell mit Hinblick auf ihre diagnostische Übereinstimmung und ihren klinischen Einsatz zu überprüfen. Das neuere Ultraschallgerät Sahara (Hologic), welches ohne Wasserbad auskommt, soll mit dem bereits gut etablierten Ultraschallgerät ACHILLES+ (Lunar), welches mit Wasserbad arbeitet, verglichen werden. Die Gründe für eventuelle Unterschiede sollen analysiert und diskutiert werden.

Neben rein technischen Unterschieden der Geräte sollen auch die speziellen Probleme der individuellen in-vivo Messungen aufgespürt und diskutiert werden. Um mit beiden Geräten identische Individuen zu messen, werden alle Probandinnen eines einzigen Normkollektivs unter identischen Bedingungen und in direkter Abfolge mit ACHILLES+ und Sahara untersucht.

Dadurch soll ein direkter Vergleich der individuellen Messergebnisse beider Geräte sowie ihrer diagnostischen Aussage ermöglicht werden.

Um individuelle Einflüsse auf die QUS-Parameter zu ermitteln, sollen anamnestisch erhobene potentielle Einflussgrößen einschließlich anthropometrischer Daten und aktueller wesentlicher Körpermaße in einem Fragebogen erfasst werden und auf ihren Zusammenhang mit den QUS-Parametern jedes einzelnen Gerätes geprüft werden.