

2 Population und Methoden

Zur Durchführung dieser populationsbezogenen Querschnittsstudie wird ein Kollektiv gesunder Berliner Frauen im Alter von 22 - 78 Jahren zusammengestellt, bei denen unter zeitlich und räumlich identischen Bedingungen mit zwei verschiedenen Ultraschallmessgeräten die Schallgeschwindigkeit und die Schallschwächung am Kalkaneus des linken Fußes gemessen werden. Die Messungen erfolgen mit dem Ultraschallgerät Sahara von der Firma Hologic Inc., Bedford, MA, USA¹³, welches ohne Wasserbad arbeitet und dem mit Wasserbad arbeitenden ACHILLES+ der Firma Lunar, Madison, WI, USA.

2.1 Normkollektiv

2.1.1 Rekrutierung

Nach Genehmigung durch die Ethikkommission und den Landesdatenschutz stellte uns das Landeseinwohneramt 2000 zufällig ausgewählte Namen und Adressen von in Berlin wohnenden Frauen zur Verfügung. Es erfolgt eine populationsbezogene Rekrutierung.

Von 1240 angeschriebenen Frauen erklären 175 ihre Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie (14,2%), wobei die größte Resonanz bei den 50 - 59jährigen (26,5%) zu beobachten ist.

Ein weiterer kleinerer Teil der Probandinnen wird durch Mundpropaganda und bei den jüngeren Frauen vor allem aus dem eigenen Bekanntenkreis rekrutiert.

Insgesamt können so 217 Frauen befragt und untersucht werden.

Davon können 50 Frauen aufgrund der unter 2.1.3 aufgeführten Ausschlusskriterien nicht ins Normkollektiv inkludiert werden, so dass das endgültige Normkollektiv aus 167 Frauen besteht.

Tabelle 1: Zusammensetzung des Normkollektivs

| Alter in Jahren | angeschriebene Personen | Rückantworten | Personen aus Bekanntenkreis | untersuchte Personen | im Normkollektiv eingeschlossene Personen |
|------------------------|--------------------------------|----------------------|------------------------------------|-----------------------------|--|
| 20 – 29 | 100 | 3 | 29 | 32 | 31 |
| 30 – 39 | 200 | 17 | 5 | 22 | 21 |
| 40 – 49 | 250 | 42 | 3 | 45 | 33 |
| 50 – 59 | 200 | 53 | 1 | 54 | 40 |
| 60 – 69 | 250 | 42 | 3 | 45 | 28 |
| 70 – 78 | 240 | 18 | 1 | 19 | 14 |
| Gesamt | 1240 | 175 | 42 | 217 | 167 |

2. 1. 2 Patientenanamnese

Zur Erfassung der anthropometrischen Parameter, des allgemeinen gesundheitlichen Zustandes sowie der für den Knochenstoffwechsel relevanten Lebensgewohnheiten wird von allen Probandinnen ein Fragebogen beantwortet (siehe Anlage I).

Folgendes wird erfragt bzw. vor Ort gemessen:

- anthropometrische Parameter wie Alter und Körpergröße laut Paß; aktuelle Körpergröße, Gewicht, Schuhgröße und Wadenumfang werden gemessen
- Familienanamnese
- Stoffwechselerkrankungen wie Hyperparathyreoidismus, Schilddrüsenfehl-funktionen, chronische Verdauungsstörungen
- chronische Leber- oder Nierenerkrankungen,
- maligne Erkrankungen
- wesentliche durchgemachte Krankheiten und Operationen einschließlich Knochenfrakturen
- Einnahme wesentlicher Medikamente wie Glukocorticoide, Sexualhormone, Thyreostatika, Diuretika, Heparin, Antiepileptika, Psychopharmaka

- gynäkologische Angaben wie Menarche, Menopause, Anzahl der Geburten, gesamte Stillzeit, hormonelle Kontrazeptiva
- Lebensgewohnheiten bei Ernährung, Tabak- und Alkoholkonsum, körperlicher Beanspruchung, sportlicher Betätigung
- Besonderheiten des Fußes wie Fehlstellung, Form, Dicke

2. 1. 3 Ausschlusskriterien

Für die Erstellung des Normkollektivs bestehend aus gesunden Frauen werden folgende Ausschlusskriterien definiert:

- Bodymaßindex BMI <18 oder BMI >30 ,
BMI = Körpergewicht [kg] / Körpergröße² [m²]
- Abnahme der Körpergröße um mehr als 5cm (Vergleich mit Personalausweis)
- diagnostizierte Osteoporose
- endokrinologische und Stoffwechselerkrankungen wie z. B.: Hyperparathyreoidismus, floride Hyperthyreose, M. Paget, renale Osteodystrophie, Osteomalazie, Typ-I-Diabetes, M. Addison, Hypophyseninsuffizienz
- höhergradiges Malabsorptionssyndrom wie bekannte Sprue
- Laktoseintoleranz
- pathologische Knochenfrakturen
- kontinuierliche Bettlägrigkeit über mehr als 3 Wochen
- Alkoholismus oder Drogenmißbrauch
- chronische Nierenfunktionsstörung
- chronische Lebererkrankungen
- maligne Erkrankungen
- Ovariectomie bzw. frühe natürliche Menopause vor dem 45. Lebensjahr
- den Knochenstoffwechsel bekannterweise beeinflussende Medikamente wie z. B. Glucocorticoide (außer Sprays und Cremes), Androgene, Anabolika, Lithium, Heparin >7.500E/d, Diuretika

2. 2 Ultraschallmeßgeräte

2.2.1 ACHILLES+

2. 2. 1. 1 Gerätespezifische Daten

ACHILLES+ ist ein Ultraschallgerät mit Transmissionstechnik, mit dem die SOS und BUA am Kalkaneus gemessen und daraus die gerätespezifische Stiffness errechnet werden kann. Es ist geeignet für Patienten ab dem vierten Lebensjahr. Die Messungen am Kalkaneus erfolgen in einem Wasserbad bei einer konstanten Wassertemperatur von 35°C. Die Ergebnisse werden auf einem speziellen standardisierten Personalbogen festgehalten und dargestellt (siehe Anlage II).

Das ACHILLES+-System besteht aus dem Ultraschallmessgerät und einem daran angeschlossenen Rechner mit spezieller Software, verbunden mit Monitor, Tastatur und Drucker.

Das Ultraschallmessgerät beinhaltet die Steuereinheit mitsamt der Systemelektronik, zwei Wasserbehälter und eine abdeckbare Vertiefung für das Fersenbad, in der die 0,5 MHz-Schallköpfe auf einer Höhe von 3,5 cm gemessen von der Fußsohle eines positionierten Fußes coaxillär in einem Abstand von 9,5 cm fest installiert sind. Ihr Abstand von der die Ferse hinten berührenden Seitenwand des Fersenbades beträgt 3,7 cm und ihr Durchmesser beträgt 2,54 cm [98]. ACHILLES+ geht bei der Berechnung der SOS von einer einheitlichen Fersenbreite von 4 cm aus, die BUA-Werte werden aber nicht für eine standardisierte Fersenbreite bestimmt [86].

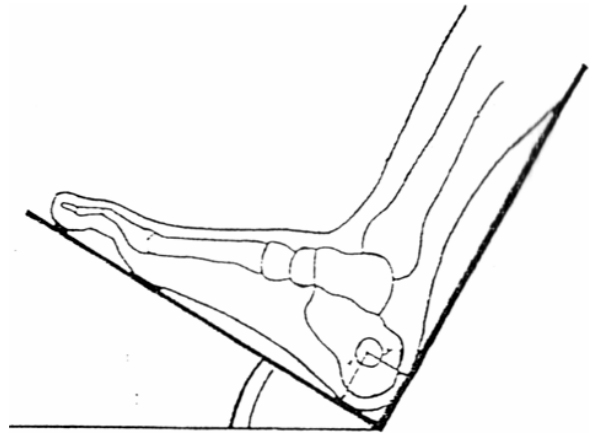


Abb. 2: Schematische Darstellung der Messregion bei
ACHILLES+

Die beiden Wasserbehälter dienen als Vorrats- bzw. Aufnahmebehälter für das Fersenbadwasser, das bei jeder Messung neu eingelassen und danach abgepumpt wird. Dem Wasser im Vorratsbehälter wird bei jedem Neuauffüllen eine festgesetzte Menge eines vom Hersteller mitgelieferten Tensids zur Reduktion der Oberflächenspannung (Surfactant) zugesetzt. Um eine gleichbleibende Temperatur während der Messung zu sichern, wird das Fersenbadwasser beim Einlassen auf 35°C erwärmt und dann konstant gehalten.

Eine Kalibrierung und Qualitätskontrolle des Systems mit Hilfe des vom Hersteller mitgelieferten Testphantoms erfolgt täglich und wird von der Systemeigenen Software ausgewertet.

2. 2. 1. 2 Durchführung einer Fersenmessung

Präparierung des Probanden

Die Probandin nimmt auf einem festen Stuhl mit Rückenlehne vor dem ACHILLES+-Ultraschallgerät eine bequeme Sitzhaltung ein. Der von Kleidungsstücken freie zu messende linke Fuß wird gereinigt und im Messbereich von beiden Seiten mit einem speziellen alkoholgetränkten Tuch entfettet, um Luftbläschen an der Haut im Wasserbad zu vermeiden.

Vorbereitung der Messung

Nach der Eingabe der Patientendaten Name, Geburtsdatum, Größe, Gewicht und Geschlecht wird der Fuß mittig in die dafür vorgesehene Vertiefung ins Fersenbad gestellt, so dass die Ferse hinten locker anliegt. Unter dem Fuß befindet sich eine der Fußgröße entsprechende austauschbare Bodenplatte mit einem Zehenpflug, der sich zwischen der ersten und zweiten Zehe befinden muß. Auf diese Weise wird eine korrekte und reproduzierbare Fußposition gesichert. Zur Stabilisierung der Fußhaltung liegt der Unterschenkel außerdem auf einer Wadenstütze.

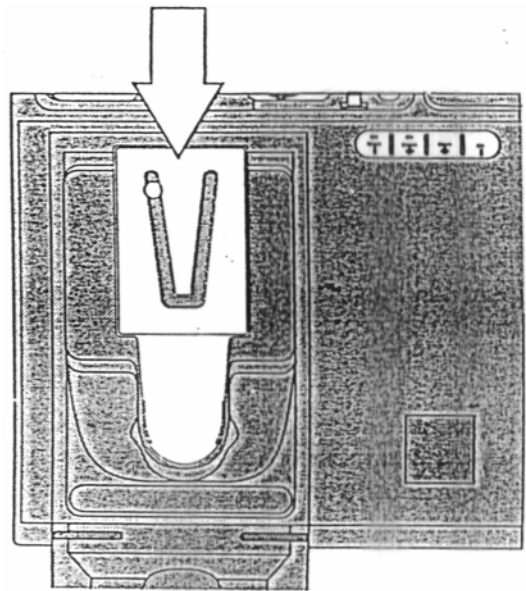


Abb. 3: Fußplatte mit Zehenpflug

Patientenmessung

Nach erfolgreicher Vorbereitung und Positionierung wird die Messung über den Rechner gestartet. Als erstes wird nun das auf 35°C erwärmte Wasser ins Fersenbad eingelassen. Nach einer einminütigen Stabilisierungsphase, in der noch Luftblasen aufsteigen können, folgt die eigentliche Messung von SOS und BUA. Die korrekte Datenerfassung kann anhand einer Kurve auf dem Bildschirm kontrolliert und verfolgt werden.

Ergebnisse

Nach Beendigung des Messvorganges werden die Ergebnisse auf dem Bildschirm dargestellt und ausgedruckt (siehe Anlage II). Dargestellt werden SOS, BUA,

Stiffness und T-Wert. Außerdem kann anhand der dargestellten Normkurve der Stiffness in Bezug zum Alter das individuelle Frakturrisiko beurteilt werden.

2. 2. 2 Sahara Gerätespezifische Daten

Sahara ist ein tragbares Ultraschallgerät zur Bestimmung der Schallgeschwindigkeit und Schalldämpfung am Kalkaneus. Daraus wird nach einem definiertem Verfahren der gerätespezifische Index QUI ($QUI = 0,41 \times (SOS + BUA) - 571$) errechnet, der nach dem Vergleich mit einem Referenzkollektiv zur Einschätzung der individuellen Knochenfestigkeit beziehungsweise des Frakturrisikos genutzt wird. Alle Ergebnisse werden auf einem speziellen, standardisierten Personalbogen festgehalten und dargestellt (siehe Anhang III).

Im Gegensatz zu herkömmlichen, vergleichbaren Ultraschallgeräten benötigt Sahara kein Wasserbad während der Messung, sondern stellt einen direkten, luftfreien Kontakt zwischen den Schallköpfen und der Haut mittels eines speziellen Kontaktgels her. Dabei dient ein Schallkopf als Sender und der andere als Empfänger. Der Durchmesser der 0,5 MHz-Schallköpfe beträgt 19 mm.

Mit einem Gewicht von nur 8,2 Kg und einer Ausdehnungen von 43 cm x 36 cm x 30 cm ist dieses Gerät relativ einfach zu transportieren und somit für den ambulanten Einsatz geeignet. Mit einer Zahlentastatur, 5 Funktionstasten und einer LCD - Kontrollanzeige wird eine unkomplizierte Bedienung dieses Ultraschallgerätes gewährleistet.

Die umgebende Raumtemperatur sollte bei 20 - 27 °C liegen und relativ konstant gehalten werden, da die zu messenden Ultraschallparameter temperaturabhängig sind.

Sahara ist geeignet zur Messung von Füßen der Schuhgrößen 36 - 45 (USA 4 - 11).

Die Messung der SOS und der BUA erfolgt gleichzeitig und dauert weniger als eine Minute. Die Schallköpfe sind dabei dorsal und distal der Malleoli am mittleren Kalkaneus lokalisiert, also in einem Bereich, in dem die Trabekelstruktur des Knochens nachweislich homogen ist.

Die SOS wird bestimmt durch die Dicke der Ferse und die Zeit zwischen Aussendung der Schallwellen von dem einen Schallkopf und Empfang der Schallwellen an dem anderen Schallkopf. Die Dicke der Ferse wird automatisch von einem an die

Schallköpfe gekoppelten Längenmaß erfasst. Um die genaue Fersendurchgangszeit zu ermitteln, erfolgt vor jeder Patientenmessung eine Qualitätskontrolle mit Simultanmessung ohne Ferse, bei der sich die Schallköpfe gegenseitig berühren. Die dabei ermittelte Zeit wird anschließend von der gemessenen Gesamtdurchgangszeit bei der Patientenmessung mit Ferse subtrahiert. Die geringe Dicke der Weichteile um den Kalkaneus wird vernachlässigt.

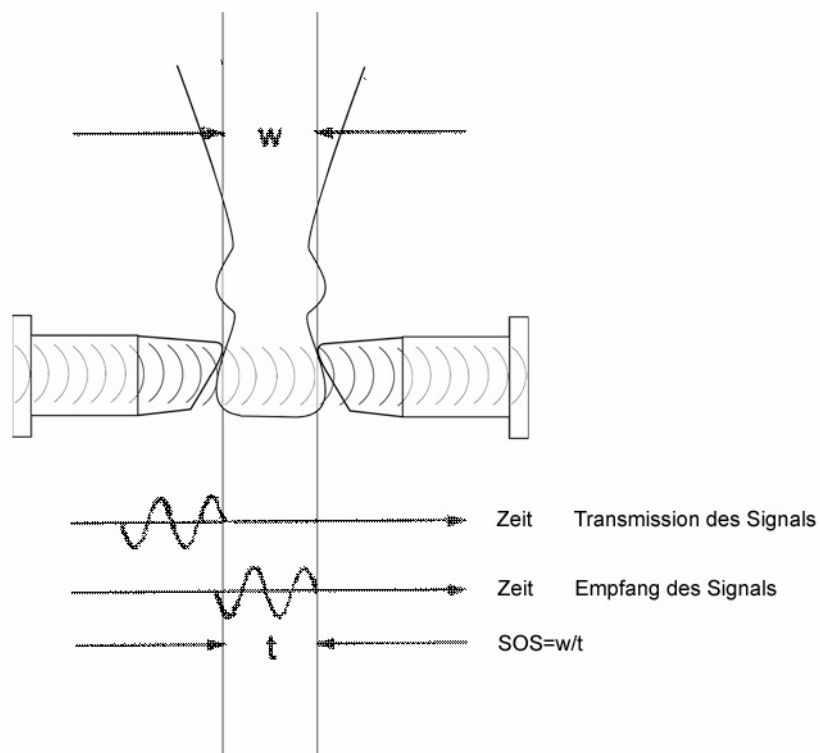


Abb. 4: Schematische Darstellung einer SOS-Messung mit Sahara am Kalkaneus

Zur Bestimmung der BUA wird ein Frequenzspektrum zwischen 0,2 und 0,6 MHz ausgesendet. Um die genaue Schallschwächung durch den Kalkaneus erfassen zu können, müssen Störfaktoren oder eine Beeinflussung des Messwertes durch die Schallköpfe ausgeschlossen werden. Zu diesem Zweck wird eine Vergleichsmessung mit einem Referenzmedium, dem Sahara Quality Control (QC) Phantom durchgeführt. Mit diesem vom Hersteller mitgelieferten Eichphantom muss an jedem Messtag und nach jedem Neueinschalten des Gerätes vor der ersten

Patientenmessung eine Phantommessung zur Qualitätssicherung erfolgen. Dafür wird das QC-Phantom anstelle des Fußes zwischen die mit Kontaktgel vorbereiteten Schallköpfe eingelegt und eine Messung der SOS und BUA durchgeführt. Nach einem Abgleich mit den intern vorgegebenen Daten erscheint das Ergebnis auf der Kontrollanzeige. Falls die Qualitätskontrolle nicht bestanden wird, muss sie wiederholt werden. Das Bestehen der Qualitätskontrolle ist Voraussetzung für jede gültige Patientenmessung.

2. 2. 2. 2 Durchführung einer Fersenmessung

Präparierung des Probanden

Die Probandin nimmt auf einem 30 - 46cm entfernten festen Stuhl mit Rückenlehne eine bequeme Sitzhaltung ein. Dies ist entscheidend für die Positionierung des Fußes. Anschließend wird der von Kleidungsstücken freie zu messende linke Fuß mit einem feuchten Tuch im Messbereich gereinigt und entfettet.

Vorbereitung der Messung

Zur Initialisierung des Gerätes wird die Funktionstaste ON betätigt. Dabei wird eine Simultanmessung ohne Ferse zur Qualitätskontrolle durchgeführt. Nach erfolgreicher Qualitätskontrolle wird auf die Führungsspitzen der halbgeöffneten Schallköpfe eine etwa 2,5 cm lange Gelmenge eines speziellen vom Hersteller mitgelieferten Kontaktgels aufgetragen.

Die anschließende Betätigung der zweiten Funktionstaste OPEN/ PREP bewirkt die vollständige Öffnung der Schallköpfe, so dass nun der Fuß positioniert werden kann. Aus hygienischen Gründen wird für jeden Patienten eine dünne Papiereinlage auf die Fußablagefläche gelegt. Anschließend wird der Fuß auf die dafür vorgesehene Ablagefläche gestellt und zwar so, dass die Ferse hinten locker anliegt und die eingezeichnete Markierungslinie sich zwischen der zweiten und dritten Zehe befindet. Um eine korrekte und reproduzierbare Lagerung des Fußes zu erreichen, wird der Fuß außerdem mit einer Fußhalterung, die in eine Führungsschiene eingesetzt wird, stabilisiert. Die Neigung des Schienbeins wird somit von der Fußhalterung bestimmt.

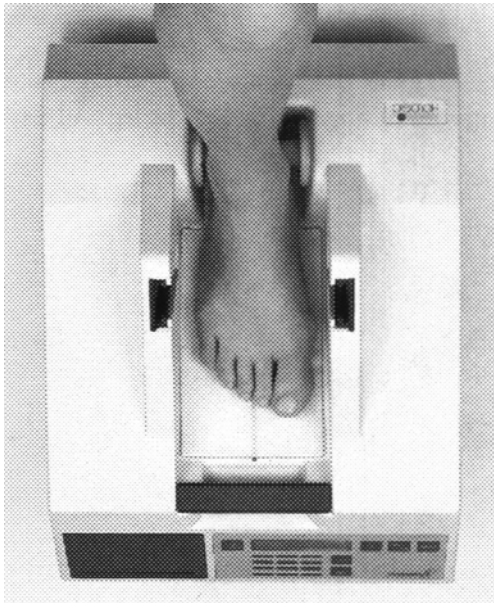


Abb. 5: Positionierung des Fußes für eine Messung mit Sahara

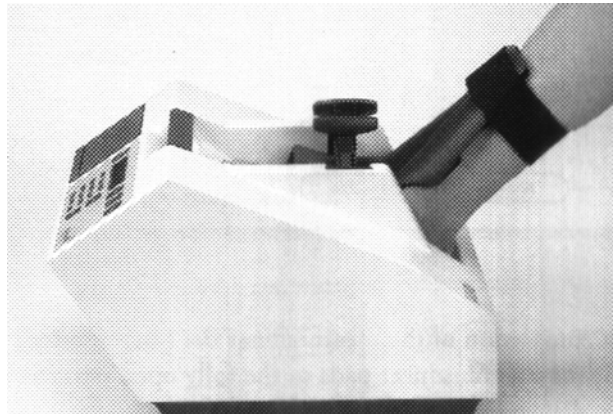


Abb. 6: Fußschiene zur stabilen und reproduzierbaren Positionierung während einer Messung

Patientenmessung

Nach erfolgreicher Qualitätskontrolle und Vorbereitung erfolgt nun die Patientenmessung, indem die dritte Funktionstaste MEASURE bedient wird. Die mit Gel beschichteten Führungsspitzen der Schallköpfe treten in engen Kontakt mit der Fersenhaut und die Messung der SOS und der BUA wird durchgeführt. Nach Abschluss des Messvorgangs ertönt ein Signalton, die Schallköpfe öffnen sich, der Fuß kann aus der Halterung gelöst und aus dem Messbereich entfernt werden.

Ergebnisse

Durch erneutes Betätigen der Funktionstaste OPEN / PREP wird das Messergebnis in der Kontrollanzeige angezeigt. Es werden der QUI und der darauf bezogene T-Wert abgelesen. Dieser ist für QUS-Parameter definiert als Differenz zwischen dem Messwert des QUS-Parameters ($QUS_{\text{meßwert}}$) und dem durchschnittlichen Wert dieses Parameters in der jungen, gesunden Population ($QUS_{\text{Mittelwert JN}}$) geteilt durch die Standardabweichung der jungen gesunden Population (SD_{JN}) und angegeben in Standardabweichungen.

$$T\text{-Wert} = (\text{QUS}_{\text{meßwert}} - \text{QUS}_{\text{mittelwertJN}}) / \text{SD}_{\text{JN}}$$

Nach dem Betätigen der +/- Taste können auch die Werte für die SOS und die BUA in der Kontrollanzeige abgelesen werden. Alle vier Werte, QUI, T-Wert, SOS und BUA, werden in einen speziellen Personalbogen eingetragen (siehe Anlage III).

2. 3 Bestimmung der Präzision

Zur Beurteilung der Präzision werden verschiedene Messreihen über kurze und längere Zeiträume an freiwilligen Probandinnen sowie mit Hilfe der gerätespezifischen Phantome durchgeführt und anschließend statistisch ausgewertet.

2. 3. 1 In-vitro-Präzision

Zur Ermittlung einer gerätespezifischen Präzision wird an 20 Tagen innerhalb eines Monats an beiden Ultraschallgeräten, ACHILLES+ und Sahara, mit dem jeweils gerätespezifischem Phantom eine Messung durchgeführt und dabei die SOS und BUA bestimmt. Beide Geräte stehen während dieser Zeit im gleichen temperierten Raum bei 21°C.

2. 3. 2 In vivo Präzision

Zur Bestimmung der Kurzzeitpräzision werden je 5 repetitive Messungen an 5 gesunden Probandinnen am jeweils gleichen Fuß an einem Tag durchgeführt, bei denen jeweils SOS und BUA erfasst werden. Vor jeder Messung wird der Fuß repositioniert.

2. 4 Statistische Methoden

2. 4. 1 Variationskoeffizient

Für die Bestimmung der Präzision wird als relatives Streuungsmaß der Variationskoeffizient (VC) berechnet, da dieser besonders für Vergleichszwecke

geeignet ist. Für die gerätespezifische Präzision, die für die Stabilität des Messsystems steht, wird mit dem gerätespezifischen Phantom je eine Messreihe durchgeführt. Für die in vitro Präzisionsbestimmung ist der einfache VC ausreichend, welcher berechnet wird als Quotient aus Standardabweichung (SD) und arithmetischem Mittel (MW) angegeben in Prozent.

$$VC = SD / MW \times 100 \%$$

Bei der in vivo Kurzzeitpräzision wird die Präzision nicht nur für ein Gerät, sondern für eine Methode bestimmt. Die Messungen werden an einer Gruppe von Individuen durchgeführt, so dass die individuelle SD mit beachtet werden muss. Aufgrund der Gaußschen Normalverteilung geht diese als Varianz (SD^2) in die Berechnung mit ein [67]. Wie von Glüer beschrieben [39] wird die SD nach folgender Gleichung berechnet und als root mean square (RMS) bezeichnet:

$$SD = \sqrt{\sum_{j=1}^m SD_j^2 / m}$$

j = Individuum
m = Anzahl

Um die Kurzzeitpräzision einer Methode als VC in % angeben zu können, wird folgende Gleichung abgeleitet und als Gesamtvariationskoeffizient (VC_{SD}) bezeichnet:

$$VC_{SD} = \sqrt{\sum_{j=1}^m VC_j^2 / m}$$

j = Individuum
m = Anzahl

2. 4. 2 Korrelationskoeffizient

Als Maß für die Ausprägtheit des linearen Zusammenhangs zwischen den Messwerten, die mit zwei voneinander verschiedenen Systemen gemessen werden, wird der Korrelationskoeffizient r berechnet. r ist der Quotient aus der Kovarianz (COV) der unabhängigen und abhängigen Variable (x , y) und dem Produkt der Standardabweichungen SD_x und SD_y . Bei der Berechnung der Korrelation für die Ergebnisse der beiden Systeme entspricht die unabhängige Variable x einem mit dem ACHILLES+-System erfassten Messwert einer Messgröße. Die abhängige Variable y entspricht einem mit dem Sahara-System erfassten Messwert der gleichen Messgröße.

Bei der Korrelation der Messgrößen mit den Einflussgrößen Alter und Hormonersatztherapie steht x dann entsprechend für die Werte der Einflussgrößen und y für den Messwert jeweils einer Messgröße.

$$r = \text{COV} (x, y) / SD_x \times SD_y$$

Es gilt: $-1 < r < 1$. Je größer $|r|$, um so stärker ist der lineare Zusammenhang.

Weiterhin wird das Bestimmtheitsmaß r^2 für den gefundenen linearen Zusammenhang berechnet. Das Bestimmtheitsmaß gibt den Anteil der durch die unabhängige Variable erklärten Varianz an der Gesamtvarianz der abhängigen Variable an.

2. 4. 3 Kappa-Koeffizient

Um den Grad der diagnostischen Übereinstimmung zwischen beiden Meßmethoden zu beurteilen, wird Cohens Kappa-Koeffizient für 2 verschiedene Aufteilungen des Normkollektivs berechnet. Kappa wird jeweils für die BUA, SOS und Stiffness/QUI für Tertilen und für verschiedene T-werte berechnet. Bei den Tertilen wird das Normkollektiv in drei gleich große Gruppen unterteilt, wobei der Wert des betreffenden Parameters in aufsteigender Richtung geordnet ist. Somit beinhaltet Tertile I die niedrigsten Werte und Tertile III die höchsten Werte. In dieser Studie wird

der zur jungen, gesunden Population unserer Studie (Alter ≥ 25 und < 35 , $n = 28$) relative T-Wert verwendet. Dieser ist für QUS-Parameter definiert als Differenz zwischen dem Messwert des QUS-Parameters ($QUS_{\text{meßwert}}$) und dem durchschnittlichen Wert dieses Parameters in der jungen, gesunden Population ($QUS_{\text{mittelwert JN}}$) geteilt durch die Standardabweichung der jungen gesunden Population (SD_{JN}).

$$\text{T-Wert} = (QUS_{\text{meßwert}} - QUS_{\text{mittelwert JN}}) / SD_{\text{JN}}$$

Um den gleichartigen T-Wert für den Vergleich zweier Ultraschallgeräte nutzen zu können, sollten altersabhängige Veränderungen sowie der Mittelwert und die Standardabweichung der jungen, gesunden Population, auf die Bezug genommen wird, identisch sein. Da dies hier nicht zutrifft, wird ein „äquivalenter T-Wert“ berechnet. Dafür wird zuerst ein T-Wert für ACHILLES+ festgelegt und dann der äquivalente T-Wert für das Sahara- Gerät berechnet, wobei der äquivalente T-Wert für die gleiche Anzahl von Probandinnen über bzw. unter diesem Wert berechnet wird wie bei dem entsprechenden T-Wert für ACHILLES+. Die äquivalenten T-Werte werden jeweils einzeln für BUA, SOS und Stiffness/QUI berechnet.

Die diagnostische Übereinstimmung ist für Kappawerte zwischen

0,81 - 1,0 annähernd vollständig

0,61 - 0,8 stark

0,41 - 0,6 mäßig

0,10 - 0,4 schwach.

Für Kappawerte $< 0,1$ besteht keine diagnostische Übereinstimmung.

2. 4. 4 Schrittweise lineare Mehrfachregression

Mit der linearen Regressionsanalyse wird die Tendenz des linearen Zusammenhangs zwischen metrisch messbaren Merkmalen untersucht. Bei der schrittweisen linearen Mehrfachregression werden die Einflussgrößen nacheinander entsprechend ihrem Erklärungswert, der durch den einfachen Korrelationskoeffizienten gemessen wird, in die Regressionsanalyse einbezogen. Einflussgrößen mit geringem Erklärungswert bleiben dabei unberücksichtigt.

Um die Ausprägtheit eines linearen Zusammenhangs zu beurteilen, muss ebenfalls der Korrelationskoeffizient bestimmt werden.