### 3 Ergebnisse

## 3. 1 Zusammenfassung der Messergebnisse mit dem Normkollektiv

Die am gesamten Normkollektiv ermittelten Werte für BUA, SOS, Stiffness, gemessen mit ACHILLES+ bzw. QUI, gemessen mit Sahara, werden zusammengefasst und gegliedert in 6 Altersgruppen sowie in ihrer Gesamtheit jeweils mit Mittelwert und Standardabweichung in Tabelle 2 dargestellt.

Die Werte für die SOS und Stiffness bzw. QUI beider Ultraschallgeräte bewegen sich in ähnlichen Zahlenintervallen und sind gut miteinander vergleichbar, während die BUA -Werte in verschiedenen Zahlenintervallen liegen, die außerdem unterschiedlich groß sind. Die Spannweite (w) und auch die Standardabweichung (SD) sind für die BUA des Sahara-Gerätes im Vergleich zum ACHILLES+ bedeutend größer, das arithmetrische Mittel (MW) jedoch wesentlich kleiner. Die Spannweite der BUA-Werte, ausgedrückt in Prozent vom größten Messwert BUAmax, beträgt beim ACHILLES+ 31,7% und beim Sahara 71,5%.

Insgesamt zeigt sich tendenziell, dass alle QUS-Parameter mit zunehmendem Alter kleiner werden, wobei der größte Sprung von der 5. (50 - 59 Jahre) zur 6. (60 - 69 Jahre) Altersdekade beobachtet wird. Diese Tendenz wird besonders deutlich in Tabelle 3, welche die nach Altersdekaden gegliederten QUS-Parameter in Relation zur jüngsten Altersdekade (20 - 29 Jahre) darstellt.

**Tabelle 2:** Nach Altersdekaden gegliederte Zusammenfassung der BUA-, SOS-, Stiffness- und QUI- Meßwerte des Normkollektivs

Alter	n		BUA (d	B/MHz)	sos	(m/s)	Stiffness QUI (%)	
(Jahre)			ACH	SAH	ACH	SAH	ACH	SAH
20 - 29	31	MW	120,4	81,2	1578,9	1567,1	102,1	105,0
		SD	10,6	14,9	29,6	31,9	13,4	18,8
30 - 39	21	MW	119,0	81,4	1569,6	1566,5	98,7	104,3
		SD	8,1	13,4	30,3	29,1	13,2	17,3
40 - 49	33	MW	113,7	75,2	1552,6	1550,6	90,4	95,6
		SD	6,9	13,3	26,3	26,7	10,3	16,0
50 - 59	40	MW	116,4	77,8	1557,1	1557,6	93,4	99,6
		SD	8,3	16,0	29,2	32,6	12,7	19,7
60 - 69	28	MW	109,6	66,8	1532,8	1531,1	83,1	84,1
		SD	8,4	14,5	17,4	19,5	10,0	13,3
70 - 79	14	MW	108,9	61,7	1523,4	1519,1	79,0	77,1
		SD	7,5	15,9	21,2	21,9	10,3	15,1
20 - 79	167	MW	115,1	75,2	1554,9	1551,4	92,2	95,9
		SD	9,2	15,8	31,5	31,9	13,8	19,2
		w	44,0	90,5	138,0	172,0	64,0	107,8
		min	95,0	36,0	1499,0	1482,6	64,0	55,0
		max	139,0	126,5	1637,0	1655,0	128,0	162,8

N Anzahl der Patienten

MW arithmetisches Mittel

SD Standardabweichung

w Spannweite

min Minimalwert

max Maximalwert

**Tabelle 3:** Relativ zur jüngsten Altersgruppe (20 – 29 Jahre) dargestellte durchschnittliche BUA, SOS, Stiffness und QUI mit zunehmendem Alter, aufgeteilt in Dekaden

Alter (Jahre)	BUA (%)		sos	SOS (%)		/ QUI (%)
	ACH	SAH	ACH	SAH	ACH	SAH
20 - 29	100	100	100	100	100	100
30 - 39	99	100	99	100	97	99
40 - 49	94	93	98	99	89	91
50 - 59	97	96	99	99	91	95
60 - 69	91	82	97	98	81	80
70 - 79	90	76	96	97	77	73

### 3. 2 Reproduzierbarkeit der Messergebnisse

#### 3. 2. 1 In vitro Präzision

Die in vitro Präzision, bestimmt durch Messungen mit dem jeweils gerätespezifischen Phantom beider Ultraschallgeräte, wird als Variationskoeffizient in Tabelle 4 dargestellt.

**Tabelle 4:** In vitro Präzision dargestellt als Variationskoeffizient (VC)

VC	ACHILLES+	Sahara	
BUA	0,6% 3,8%		
sos	0,4%	0,5%	

Der VC für die BUA des Sahara-Gerätes ist mit 3,8% um ein Vielfaches höher als der des ACHILLES+-Gerätes, während der VC für die SOS beider Geräte annähernd übereinstimmt.

#### 3. 2. 2 In vivo Präzision

Die in vivo Kurzzeitpräzision wird als Gesamtvariationskoeffizient jeweils für BUA und SOS für beide Ultraschallgeräte in Tabelle 5 dargestellt.

**Tabelle 5:** In vivo Kurzzeitpräzision dargestellt als Gesamtvariationskoeffizient (VC<sub>SD</sub>)

VCsD	ACHILLES+	Sahara	
BUA	2,6%	4,5%	
sos	0,2%	0,5%	

Bei der Messung am Patienten kommt es im Vergleich zur Phantommessung vor allem zu einer Erhöhung der Variationskoeffizienten für die BUA, insbesondere für die BUA des ACHILLES+-Gerätes (von 0,6% auf 2,6%), während er sich für die SOS nur gering verändert.

# 3. 3 Korrelationen zwischen ACHILLES+ und Sahara für BUA, SOS und Stiffness/ QUI

Als Maß für die Stärke des Zusammenhangs zwischen den Messergebnissen der beiden Ultraschallgeräte, Sahara und ACHILLES+, werden jeweils der Korrelationskoeffizient r nach Pearson und das Bestimmtheitsmaß r² berechnet. Zusätzlich werden die Korrelationskoeffizienten für die in prä- und postmenopausale Frauen geteilten Gruppen des Normkollektivs bestimmt.

Die QUS-Parameter gemessen mit Sahara werden im Bezug zu den ACHILLES-Messwerten in den Diagrammen 7 - 12 graphisch dargestellt.

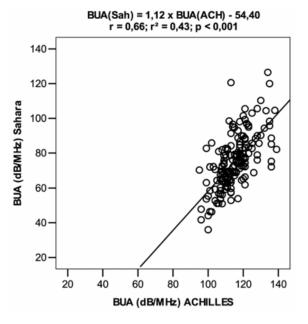


Diagramm 7 Korrelation der BUA (Normkollektiv)

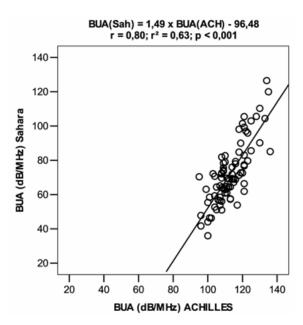


Diagramm 8 Korrelation der BUA (postmenopausale Frauen)

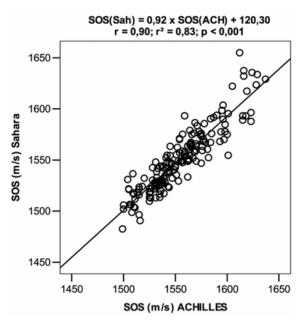


Diagramm 9 Korrelation der SOS (Normkollektiv)

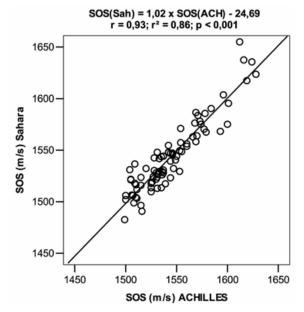
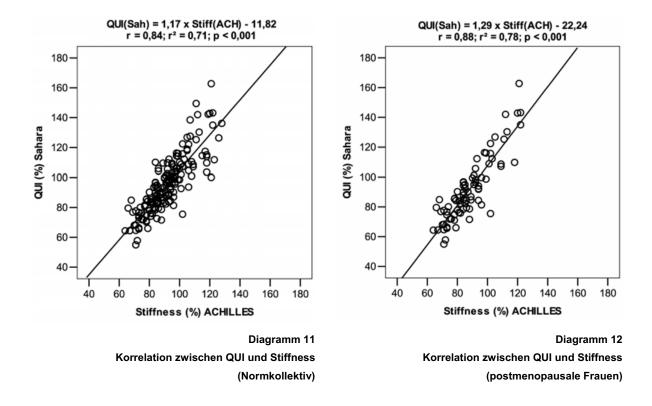


Diagramm 10 Korrelation der SOS (postmenopausale Frauen)



**Tabelle 6:** Korrelationen zwischen den QUS-Parametern SOS, BUA, Stiffness und QUI, gemessen jeweils mit Sahara und ACHILLES+ und gegliedert in Normkollektiv und die Teilkollektive der prä- und postmenopausalen Frauen. Für alle ermittelten Korrelationen gilt: p < 0,001

ACH / SAH	r			r²		
	prä	post	gesamt	prä	post	gesamt
sos	0,88	0,93	0,90	0,77	0,86	0,83
BUA	0,45	0,80	0,66	0,20	0,63	0,43
Stiffness / QUI	0,76	0,88	0,84	0,58	0,78	0,71

prä Frauen vor der Menopause n=85
post Frauen nach der Menopause n=82
gesamt gesamtes Normkollektiv =167
r Korrelationskoeffizient nach Pearson
r² Bestimmtheitsmaß

Die SOS-Werte beider Ultraschallgeräte stehen mit einem Korrelationskoeffizienten von r = 0.9 in einem sehr starken linearen Zusammenhang, wobei nur geringe Unterschiede zwischen der prä- und postmenopausalen Gruppe zu beobachten sind.

Dagegen korrelieren die BUA-Werte nur mäßig miteinander. Die BUA-Werte in der Teilgruppe der postmenopausalen Frauen weisen jedoch eine bedeutend stärkere Korrelation auf und der Unterschied zur Gruppe der prämenopausalen Frauen ist beachtlich. Stiffness und QUI, aus BUA und SOS errechnete gerätespezifische Werte, korrelieren stark miteinander und spiegeln den Einfluss beider Messwerte wieder.

Für alle Werte gilt, dass die Korrelation zwischen den Ultraschallgeräten in der Gruppe der postmenopausalen Frauen stärker ist. Dieser Unterschied ist besonders stark bei der BUA und geringer bei SOS, Stiffness und QUI ausgeprägt.

#### 3. 4 Faktoren mit Einfluss auf die Parameter des QUS

#### 3. 4. 1 Schrittweise lineare Mehrfachregression

Mit Hilfe der schrittweisen linearen Mehrfachregressionsanalyse wird die Tendenz des linearen Zusammenhangs zwischen den potentiellen Einflussgrößen und den Messergebnissen (BUA, SOS, Stiffness und QUI) untersucht.

Dabei wird eine signifikante Abhängigkeit aller QUS-Parameter vom Alter (p < 0,001) für beide Ultraschallgeräte festgestellt.

Weitere Abhängigkeiten mit geringerem Einfluss auf einzelne QUS-Parameter werden fürs Gewicht und den Nikotinkonsum ermittelt.

#### 3. 4. 1. 1 Einfluss des Alters auf die Parameter des QUS

Zur Beurteilung des Verhältnisses der QUS- Parameter zum Alter wird der Korrelationskoeffizient (nach Pearson) jeweils für das Normkollektiv und die Teilgruppen der prä- und postmenopausalen Frauen ermittelt und in Tabelle 7 dargestellt.

Die Verteilung von BUA, SOS und QUI bzw. Stiffness beider Geräte wird in Bezug zum Alter in den Diagrammen 13-18 dargestellt.

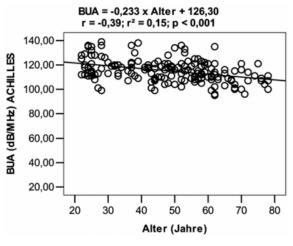


Diagramm 13
Abhängigkeit BUA (ACHILLES+) vom Alter

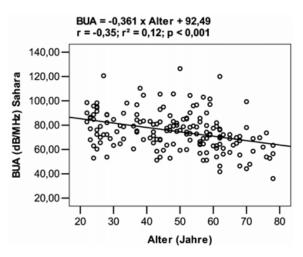


Diagramm 14
Abhängigkeit BUA (Sahara) vom Alter

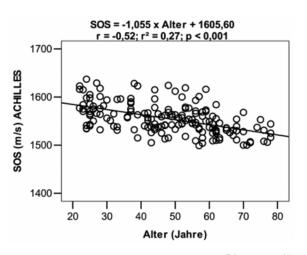


Diagramm 15
Abhängigkeit der SOS (ACHILLES+) vom Alter

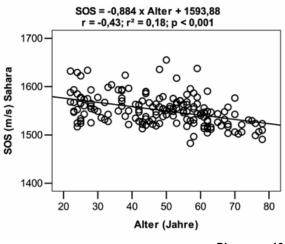


Diagramm 16
Abhängigkeit derSOS (Sahara) vom Alter

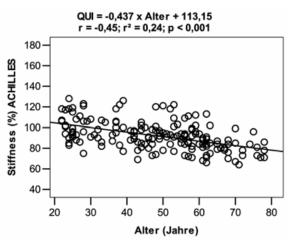


Diagramm 17
Abhängigkeit Stiffness (ACHILLES+) vom Alter

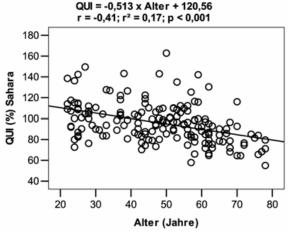


Diagramm 18
Abhängigkeit desQUI (Sahara) vom Alter

Tabelle 7: Korrelation zwischen BUA, SOS, Stiffness, QUI und dem Alter

	Meno- pause	BUA		sos	sos		Stiffness QUI		
		ACH	SAH	ACH	SAH	АСН	SAH		
r	prä	-0,31	-0,18	-0,40	-0,26	-0,40	-0,25		
	post	-0,39	-0,48	-0,49	-0,54	-0,47	-0,53		
	gesamt	-0,39	-0,35	-0,52	-0,43	-0,49	-0,41		
r²	prä	0,10	0,03	0,16	0,07	0,16	0,06		
	post	0,16	0,24	0,24	0,29	0,22	0,28		
	gesamt	0,15	0,12	0,27	0,18	0,24	0,17		
p	prä	0,003	0,092	<0,001	0,018	<0,001	0,023		
	post	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		
	gesamt	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		

prä Frauen vor der Menopause n=85 post Frauen in der Menopause n=82 gesamt gesamtes Normkollektiv n=167

r Korrelationskoeffizient nach Pearson

r<sup>2</sup> Bestimmtheitsmaß

Signifikanz

Allen ermittelten Ultraschallparameter gemeinsam ist eine moderate, negative Korrelation mit dem Alter, wobei diese insgesamt stärker für die Gruppe der postmenopausalen Frauen im Vergleich zur Gruppe der prämenopausalen Frauen ausgeprägt ist. Dieser Unterschied ist bei den Messwerten des Sahara-Gerätes im Vergleich zum ACHILLES+ stets größer. Für die BUA wird eine signifikante Korrelation (p < 0,001) mit dem Alter bei beiden US-Geräten nur für die postmenopausale Gruppe ersichtlich.

Für die SOS und Stiffness, gemessen mit ACHILLES+, wird eine signifikante Korrelation (p<0,001) für die Gruppen der prä- und postmenopausalen Frauen ermittelt, jedoch bei Messung der SOS und des QUI mit dem Sahara- Gerät nur für die postmenopausalen Frauen.

### 3. 4. 1. 2 Einfluss anthropometrischer und gynäkologischer Daten auf Parameter des QUS

Bei der partiellen Korrelation des Gewichtes mit der BUA gemessen mit ACHILLES+ und unter Einbeziehung des Alters als Kontrollvariable wird eine signifikante Korrelation (p < 0,001) festgestellt und in Tabelle 8 aufgezeigt.

Bei Aufteilung des Normkollektivs in junge (Frauen unter 50 Jahre n = 85) und ältere (Frauen ab 50 Jahren n = 82) zeigt sich, dass dieser Einfluss nur für die Teilgruppe der jungen Frauen ausreichend signifikant ist (p = 0.002), während für die älteren Frauen der Einfluss des Gewichtes bedeutend schwächer ist (p = 0.047).

**Tabelle 8:** Partielle Korrelation des Gewichtes und der mit ACHILLES+ gemessenen BUA unter Berücksichtigung des Alters als Kontrollvariable

Alter (Jahre)	n	r	r²	р
< 50	85	0,33	0,11	0,002
≥ 50	82	0,22	0,05	0,047
20 - 79	167	0,28	0,08	<0,001

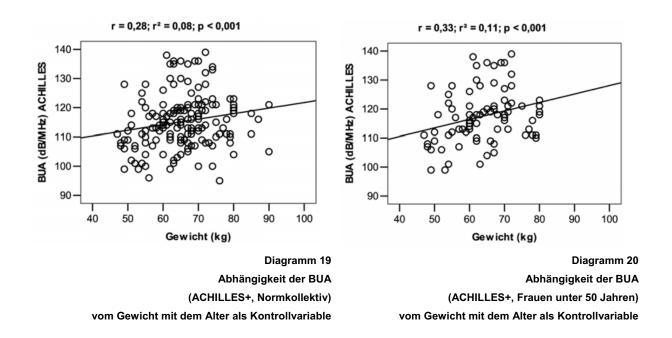
n Anzahl

r Korrelationskoeffizient

r<sup>2</sup> Bestimmtheitsmaß

p Signifikanz

In Diagramm 19 und 20 werden die BUA-Werte, gemessen mit ACHILLES+, in Abhängigkeit vom Gewicht für das gesamte Normkollektiv und die Teilgruppe der jungen Frauen dargestellt.



Zwischen Gewicht und BUA gemessen mit Sahara (SahBUA) zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang.

Eine sehr schwache Korrelation wird für die SOS, gemessen mit Sahara, von der Fußgröße gefunden (r = 0,13). Für die übrigen erfassten anthropometrischen Größen Körpergröße, BMI und Wadenumfang wird keine signifikante Korrelation mit SOS oder BUA erkennbar.

Die erfassten gynäkologischen Daten Menarche, Menopausenalter, Hormontherapie (Östrogene), Unregelmäßigkeiten im Menstruationszyklus, Anzahl der Geburten, Stillzeit und Einnahme der Pille zeigten keine signifikanten Zusammenhänge mit den Parametern des QUS.

### 3. 4. 1. 3 Einfluss ausgewählter Lebensgewohnheiten auf die Parameter des QUS

Unter allen im Fragebogen anamnestisch erfassten Lebensgewohnheiten wird lediglich für den Zigarettenkonsum ein schwach signifikanter Zusammenhang mit der

SOS und dem QUI, gemessen mit Sahara, (SahSOS und SahQUI) ermittelt. Unter Berücksichtigung des Alters als Kontrollvariable werden die partiellen Korrelationskoeffizienten ermittelt.

Korrelation des Zigarettenkonsums mit SahSOS: r = 0.21,  $r^2 = 0.05$ ; p = 0.006 Korrelation des Zigarettenkonsums mit SahQUI: r = 0.19,  $r^2 = 0.04$ , p = 0.013

Für die ebenfalls im Fragebogen erfassten Merkmale Konsum von Kaffee, Alkohol, Cola sowie sportliche Betätigung konnte keine Korrelation mit den Parametern des QUS festgestellt werden.

## 3. 5 Korrelation zwischen BUA und SOS jeweils für ACHILLES+ und Sahara

BUA und SOS spiegeln verschiedene Knochenentitäten wieder, die sich jedoch zum Teil gegenseitig bedingen. Um festzustellen, in wieweit die QUS-Parameter der jeweiligen Geräte auch die gleichen Knocheneigenschaften widerspiegeln und um somit geräteinterne Unterschiede bei der Messung von BUA und SOS aufzuspüren, wird der Zusammenhang zwischen BUA und SOS für jedes der zwei Ultraschallgeräte in Tabelle 9 dargestellt.

**Tabelle 9:** Korrelationskoeffizient (r) und Bestimmtheitsmaß (r²) für den Zusammenhang zwischen BUA und SOS, jeweils gemessen mit ACHILLES+ und mit Sahara und gegliedert in prä- und postmenopausale Frauen. Für alle aufgeführten Korrelationen gilt: p < 0,001

BUA/SOS	n	ACHILLES+		Sah	ara
		r r²		r	r²
prä	85	0,58	0,34	0,79	0,62
post	82	0,79	0,62	0,90	0,81
gesamt	167	0,71	0,50	0,86	0,74

prä Frauen des Normkollektivs vor der Menopause post Frauen des Normkollektivs nach der Menopause gesamt Normkollektiv gesamt Speziell für die Gruppe der postmenopausalen Frauen weist das Sahara-Gerät eine stärkere Korrelation zwischen den BUA- und SOS-Werten auf

Im Vergleich zum Sahara-Gerät korellieren BUA und SOS des ACHILLES+-Gerätes etwas schwächer miteinander. Beide Geräte weisen in der postmenopausalen Gruppe im Vergleich zur prämenopausalen Gruppe einen stärkeren Zusammenhang zwischen BUA und SOS auf, wobei dieser Unterschied bei ACHILLES+ noch stärker ausgeprägt ist.

# 3. 6 Kappa-Werte - Überprüfung der diagnostischen Übereinstimmung zwischen ACHILLES+ und Sahara

**Tabelle 10**: Zustimmungswert Kappa für verschiedene Tertilen der QUS-Werte.

Tertile I umfasst das niedrigste Drittel und Tertile III das höchste Drittel der jeweiligen QUS-Werte (BUA, SOS, Stiffness/ QUI)

Tertilen	Kappa		
	BUA	sos	Stiff/QUI
I	0,52	0,77	0,64
II	0,18	0,48	0,39
III	0,40	0,70	0,69

Die schwächste Übereinstimmung wird hier für alle drei QUS-Werte im mittleren Messbereich (Tertile II) erreicht, wobei vor allem die BUA deutlich absticht und als schwach einzustufen ist.

In Tabelle 11 werden die Kappa-Werte als Maß für die diagnostische Übereinstimmung zwischen beiden Meßmethoden für vier verschiedene T-Werte dargestellt.

Tabelle 11: Kappa-Werte für äquivalente T-Werte der QUS-Geräte ACHILLES+ und Sahara. Die verschiedenen für ACHILLES+ gewählten T-Werte sind als äquivalente T-Werte für Sahara berechnet. "n" zeigt die Anzahl der Personen mit unter dem T-Wert liegenden jeweiligen QUS-Parameter (absolut und in % vom gesamten Normkollektiv)

Parameter	ACHILLES+ T-Werte	Sahara equi T-Werte	Kappa- score	n ≤ T-Wert	n ≤ T-Wert in %
BUA	-0,5	-0,40	0,56	85	50,9
	-1,0	-1,10	0,42	47	28,1
	-1,5	-1,62	0,48	19	11,4
	-2,0	-2,22	0,15	6	3,6
sos	-0,5	-0,32	0,77	95	56,9
	-1,0	-0,59	0,82	75	44,9
	-1,5	-1,22	0,70	42	25,1
	-2,0	-1,56	0,58	22	13,2
Stiff/QUI	-0,5	-0,28	0,64	97	58,1
	-1,0	-0,79	0,64	66	39,5
	-1,5	-1,30	0,66	36	21,6
	-2,0	-1,61	0,54	19	11,4

Die diagnostische Übereinstimmung der Meßmethoden ist für die SOS und Stiffness bzw. QUI als stark bis mäßig und für die BUA nur als mäßig bis schwach einzuschätzen. Mit zunehmender Abweichung von den Normwerten einer jungen gesunden Population wird auch die diagnostische Übereinstimmung schwächer.