

## 4 Diskussion

Der Einsatz von Ultraschall in der Osteoporosediagnostik zur Abschätzung des Knochenfrakturrisikos hat sich in den letzten Jahren zu einer weitverbreiteten Methode entwickelt und das Interesse, Ultraschall als Screening-Methode zu etablieren, ist groß.

Eine große Zahl verschiedener QUS-Geräte wird derzeit auf dem Weltmarkt angeboten. Diese weisen aber massive technische Unterschiede bei den Messmethoden auf, beziehen sich auf unterschiedlicher Referenzpopulationen und messen an verschiedenen Knochenpunkten. Vom klinischen Standpunkt her ist es enorm wichtig zu wissen, ob diese verschiedenen Geräte und ihre gemessenen Parameter in ihrer diagnostischen Aussagekraft in Bezug auf die Erkennung von Osteoporose miteinander vergleichbar sind.

Auf diesem Hintergrund wird in der vorliegenden Studie die diagnostische Übereinstimmung der beiden Ultraschallgeräte ACHILLES+ (Lunar) und Sahara (Hologic) überprüft und außerdem die Abhängigkeit ihrer Parameter vom Alter verglichen. Das neuere Ultraschallgerät Sahara wird in Bezug zu ACHILLES+ getestet und bewertet, da für ACHILLES+ bereits zahlreiche Daten und Auswertungen von Messungen vorliegen [102].

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die von ACHILLES+ und Sahara erfassten QUS-Parameter keine identischen Größen sind und auch in ihrer diagnostischen Aussage bedeutend voneinander abweichen. Die größten Unterschiede betreffen die BUA und sind für die SOS und die gerätespezifischen Indizes Stiffness/QUI geringer. Ursachen und Konsequenzen dieser Unterschiede werden im Folgenden diskutiert.

Mit nur 167 Patientinnen handelt es sich in dieser Studie um ein relativ kleines Normkollektiv, so dass keine endgültigen Aussagen, sondern lediglich Tendenzen ermittelt werden können. Der große Vorteil dieser Studie jedoch ist, dass alle Patientinnen unter räumlich und zeitlich identischen Bedingungen mit beiden Geräten gemessen werden, so dass ein direkter Vergleich der Ergebnisse möglich wird. Die

Ursachen für Diskrepanzen zwischen den Messwerten müssen daher in den technischen Voraussetzungen bzw. in den Messmethoden gesucht werden.

Um die Reproduzierbarkeit der Geräte und Methoden zu prüfen, wird als Maß der Präzision der Variationskoeffizient (VC) bestimmt. Für die in-vitro-Präzision des ACHILLES+-Gerätes haben wir mit einem VC für die SOS von 0,4% und für die BUA von 0,6% Ergebnisse, die den in der Literatur beschriebenen Werten mit einem Gerät des gleichen Herstellers vergleichbar sind (SOS 0,30% und 0,12% und BUA 0,88% und 0,84%) [75;98].

Während bei der in-vivo-Kurzzeitpräzision der VC für die SOS mit 0,2% in unserer Studie übereinstimmend mit anderen Studien [75;62;94;106] (SOS 0,1% - 0,5%) niedrig bleibt, steigt er für die BUA im Vergleich zu den genannten Studien (BUA 1,1%-2,5%) minimal auf 2,6%. Schwierigkeiten bei der exakten Fußpositionierung könnten eventuell eine Ursache dafür sein.

Das Sahara-Gerät zeigt für die SOS mit einem VC von 0,4% in-vitro und 0,5% in-vivo ebenfalls eine hohe Präzision. Für die BUA ergibt sich in-vitro ein VC von 3,8% und 4,5% in-vivo. Die Präzision der BUA-Werte ist somit schwächer als beim ACHILLES+-Gerät, ist aber mit den Ergebnissen mehrerer Autoren für verschiedene Ultraschallgeräte sehr gut vereinbar (0,19 - 1,04% für SOS und 1,42 - 6,3% für BUA) [31] und bestätigt speziell Präzisionsdaten anderer Normkollektive in Spanien [100] und China [69], in denen ebenfalls mit dem Sahara-Gerät gemessen wird.

Die in-vitro-Präzision der BUA ist bei beiden Geräten deutlich besser als die in-vivo-Präzision. An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass für die in-vitro-Präzision die jeweils gerätespezifischen Phantome aus Polyurethan verwendet werden, welche nicht identisch sind. Ihre Eignung als Knochenphantom wird hier nicht näher untersucht, sondern lediglich vom Hersteller angegeben.

Betrachtet man nun die Messwerte des Normkollektivs, findet man die SOS beider Geräte in sehr ähnlichen, gut vergleichbaren Zahlenintervallen, während die BUA des Sahara-Gerätes im Vergleich zu ACHILLES+ insgesamt kleinere absolute Zahlenwerte und gleichzeitig aber eine doppelt so große Spannweite aufweist.

Entsprechend ist auch die Standardabweichung der BUA des Sahara-Gerätes deutlich grösser.

Die höhere Spannweite der BUA-Werte des Sahara-Gerätes kann verschiedene Ursachen haben. Zum einen kann sie als Ausdruck für eine bessere Fähigkeit zur Differenzierung spezifischer Knocheneigenschaften gewertet werden. In Übereinstimmung damit stehen die Ergebnisse einer in-vitro-Studie von Strelitzky et al. [102], der verschiedene Ultraschallgeräte auf ihre Unterscheidungsfähigkeit bezüglich der Porosität verschiedener Phantome testet und dabei für ACHILLES+ im Vergleich zu UBA 575 und C.U.B.A. die kleinste Spannweite und damit auch Differenzierungsfähigkeit der BUA-Messwerte ermittelt.

Die sehr unterschiedliche Differenzierungsfähigkeit wird in Tabelle 3 besonders deutlich. Ausgehend von der jüngsten Altersgruppe mit den erwartungsgemäß höchsten QUS-Werten sind die kleinsten Messwerte der SOS lediglich 4% bzw. 3% niedriger. Im Unterschied dazu fallen die BUA-Werte des ACHILLES+ um 10% und des Sahara-Gerätes sogar um 24%. Der grössere Präzisionsfehler der BUA im Vergleich zur SOS relativiert sich auf diesem Hintergrund.

Zum anderen kommt jedoch als Ursache für die höhere Spannweite eine größere Instabilität der Messmethode in Betracht, wofür der relativ hohe in-vitro VC der BUA des Sahara-Gerätes sprechen würde.

Beim Vergleich der Messergebnisse beider Ultraschallgeräte zeigen sich das Bestimmtheitsmaß ( $r^2$ ) betreffend ausgeprägte Unterschiede für die verschiedenen QUS-Parameter. Für das gesamte Normkollektiv ergibt sich für die SOS-Werte mit 83-prozentiger Übereinstimmung ein gutes Ergebnis, während die nur 43-prozentige Übereinstimmung der BUA-Messwerte als unbefriedigend eingestuft werden muss. Stiffness und QUI stimmen bei 71 Prozent überein und ergeben als Kombination von BUA und SOS den zu erwartenden mittleren Wert. Ähnliche Ergebnisse werden von Grampp et al. [48] in einer vergleichenden Studie ermittelt, in der ACHILLES+ (Lunar) mit dem Walker Sonics Ultraschallgerät verglichen wird. Betrachtet man dagegen Ergebnisse von DXA-Messungen, die bei gleicher Lokalisation mit Geräten verschiedener Hersteller ermittelt wurden, wird meist eine Übereinstimmung von über 90 Prozent an der Wirbelsäule und am Oberschenkel berichtet [37;92].

Um eine differenziertere Beurteilung dieser Ergebnisse zu erreichen, wird das Bestimmtheitsmaß außerdem für die beiden Teilgruppen der Frauen vor bzw. nach der Menopause berechnet. Dabei werden vor allem für die BUA große Unterschiede deutlich. Während sich bei den jungen Frauen vor der Menopause eine äußerst geringe Übereinstimmung von nur 20 Prozent ergibt, ist diese bei den Frauen nach der Menopause mit 63 Prozent mehr als drei mal so groß. Das führt zu der Vermutung, dass besonders die Eigenschaften von gesundem und festem Knochen von beiden Geräten sehr unterschiedlich erfasst und beurteilt werden oder dass altersrelatierte Veränderungen bedeutenden Einfluss auf die BUA-Messwerte beider Geräte haben.

Die Angabe eines gerätespezifischen Index (Stiffness bzw. QUI) hat verschiedene Vor- und Nachteile. Er ist eine Kombination aus BUA und SOS und soll so die Interpretation der BUA- und SOS-Messwerte vereinfachen. Außerdem ist der Einfluss der Temperatur auf den kombinierten Index geringer als auf BUA oder SOS allein [91]. Dennoch muss darauf hingewiesen werden, dass diese Indizes Kunstprodukte sind und somit keinerlei physikalische Eigenschaften des Knochens determinieren und keine neuen oder weitergehenden Informationen liefern. Deshalb werden die reinen Messwerte im Folgenden im Mittelpunkt stehen und die Indices vernachlässigt.

Um den Zusammenhang zwischen BUA und SOS zu ermitteln, wird die Korrelation zwischen BUA und SOS, gemessen mit ein und demselben Gerät, jeweils für ACHILLES+ und Sahara berechnet.

Das Maß der Übereinstimmung zwischen SOS und BUA an Knochenphantomen verschiedener Porosität, gemessen mit ACHILLES+, beträgt bei Strelitzki [102] 88 Prozent ( $r^2 = 0,88$ ,  $r = 0,94$ ) und ist damit bedeutend größer als die von uns an Probandinnen ermittelten Korrelationswerte ( $r^2 = 0,50$ ,  $r = 0,71$  für ACHILLES+). In Einklang mit unseren Ergebnissen steht aber die sogenannte Rotterdam-Studie [108], in der SOS und BUA ebenfalls mit ACHILLES+, allerdings an ausschließlich älteren Frauen, gemessen wurden ( $r^2 = 0,52$ ,  $r = 0,72$ ) sowie eine kleinere Studie an altersgemischten Frauen, in welcher BUA und SOS mit einem anderen US-Gerät (UBA 575+, Walker Sonics) gemessen wurden ( $r^2 = 0,55$ ,  $r = 0,74$ ) [110].

Die mit Sahara gemessenen BUA- und SOS-Werte zeigen im Vergleich zu den anderen aufgeführten QUS-Geräten höhere Korrelationswerte ( $r^2 = 0,74$ ,  $r = 0,86$ ), welche für das Teilkollektiv der über 50-Jährigen sogar noch höher sind ( $r^2 = 0,81$ ,  $r = 0,90$ ). Bei den älteren im Vergleich zu den jüngeren Frauen nimmt die Korrelation von BUA und SOS bei beiden Geräten deutlich zu.

Es gibt also einen beträchtlichen Unterschied zwischen in-vitro- (Phantom) und in-vivo-Messungen, wobei nochmals die Verwendung eines künstlichen Phantoms als mögliche Ursache genannt sei. Des Weiteren bestehen grundsätzliche Unterschiede zwischen einem Phantom und lebendigem Knochengewebe, welche sich möglicherweise nur in einem der beiden Parameter ausdrücken. Dabei sei besonders an die den Knochen umgebende Haut und die Zirkulation im Gewebe gedacht.

Aber auch bei in-vivo-Messungen an einem Normkollektiv unter räumlich und zeitlich identischen Bedingungen mit zwei verschiedenen QUS-Geräten (ACHILLES+ und Sahara) korrelieren BUA und SOS jeweils verschieden und werden also nicht in gleicher Weise erfasst, was dann auf geräteinterne Unterschiede zurückzuführen ist. Eine starke Korrelation kann auf gemeinsame Erkennung der Veränderungen im Knochen hindeuten, bedeutet jedoch nicht automatisch eine bessere diagnostische Aussagekraft, sondern kann auch in ungeeigneter Technik begründet sein. Eine schwächere Korrelation kann bedeuten, dass verschiedene Eigenschaften von nur einem der Parameter erfasst oder differenzierter bewertet werden. Die genauen Beziehungen zwischen SOS bzw. BUA und den einzelnen Knocheneigenschaften sind noch nicht gesichert und eine einheitliche und verbindliche Definition dieser Begriffe für die Osteoporosediagnostik fehlt.

Tavakoli und Evans fanden in einer in-vitro-Studie bei fortschreitender Demineralisation eines Rinderknochens mittels Säure eine lineare Abhängigkeit der Schallgeschwindigkeit (SOS) vom Knochenmineralgehalt ( $r = 0,99$ ) [104] und ebenfalls der BUA, wenn auch mit schwächerer Korrelation ( $r = 0,84 - 0,99$ ). Weiterhin wird in anderen Studien eine Abhängigkeit der SOS von der Elastizität des Knochens [6], insbesondere des kortikalen Knochens, festgestellt [2;13;5]. Zwischen BUA und Knochenstruktur konnte ein Zusammenhang gezeigt werden, der unabhängig von der Knochendichte (BMD), welche vor allem von Knochenmasse und Mineralgehalt des gemessenen Volumens abhängt, existiert [42;15;71;26;85]

und eine Abhängigkeit von Ausrichtung [40;44] und Abständen (separation) [49] der Trabekel aufweist. BUA-Messungen am Kalkaneus als trabekelreichem und Gewicht tragendem Knochen weisen auch moderate bis gute Korrelationen mit BMD-Messungen an anderen Knochen wie der Wirbelsäule ( $r = 0,45 - 0,87$ ) oder dem Schenkelhals ( $r = 0,48 - 0,83$ ) [6;82;8;9;3;75;17] auf.

Insgesamt reagiert die BUA empfindlicher auf geringe Veränderungen der Knochenstruktur als die SOS. Das könnte eine Erklärung dafür sein, dass die BUA schlechter reproduzierbar ist und auch die Korrelation zwischen den Geräten bedeutend schlechter für die BUA ausfällt. Allerdings würde dies auch zu den ausgeprägteren altersabhängigen Veränderungen der BUA passen und außerdem erklären, warum die BUA der SOS bei der Abschätzung des osteoporotisch bedingten Frakturrisikos überlegen ist, wie zwei große prospektive Studien [50;11;36] belegen.

Von klinisch entscheidender Bedeutung ist neben dem Vergleich der absoluten Messwerte die Frage, ob und in wie weit die Messergebnisse in ihrer diagnostischen Aussage übereinstimmen. Ein Problem dabei ist, dass die von der WHO gegebene Definition der Osteoporose an einen T-Wert unter  $-2,5$  gebunden ist, welcher für BMD-Werte festgelegt wurde, jedoch für QUS-Messungen nicht übertragbar ist [1].

Zum einen ist die Bindung der Diagnose Osteoporose an einen Schwellenwert schwierig, da die ursächlichen Knochenveränderungen graduell erfolgen und zum anderen beruht die Festlegung dieses Schwellenwertes auf dem Zusammenhang zwischen Knochendichte und Frakturrisiko. Er wurde willkürlich auf  $-2,5$  festgelegt, da dies dem Anteil postmenopausaler Frauen entspricht, welche im Lauf ihres Lebens eine osteoporotisch bedingte Fraktur erleiden.

Von klinischem und vor allem therapeutischem Interesse ist die Abschätzung des Frakturrisikos. Der Verlust von Knochenmasse und die Verschlechterung der Knochenarchitektur führen beide zu einem erhöhten Frakturrisiko und werden beide in der derzeit gültigen Definition der Osteoporose [35] mit aufgenommen. Das Frakturrisiko kann prinzipiell auch mit Ultraschall abgeschätzt werden. An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass das Frakturrisiko nicht ausschließlich von Veränderungen im Knochen, sondern z. B. auch stark vom Fallrisiko abhängig ist.

Das Fallrisiko steigt mit dem Alter, mit abnehmender Muskelkraft, bei Gleichgewichts- und Sehstörungen, bei Einnahme von Psychopharmaka und bei anderen Einschränkungen der physischen oder geistigen Aktivität [24;59].

Der Haupteinsatzbereich des QUS in der Osteoporosediagnostik ist derzeit die Abschätzung des Frakturrisikos. Der ursprünglich für die BMD festgelegte T-Wert als Grundlage für die Definition der Osteoporose ist für den QUS nicht direkt übertragbar.

Die QUS-Geräte arbeiten bisher mit unterschiedlichen Messtechniken, was bei einem für alle Geräte gleichen absoluten T-Wert bereits zu unterschiedlichen diagnostischen Aussagen bzw. unterschiedlicher Bewertung der Messergebnisse führen würde. Da es aber dennoch wichtig ist, die an einem Patienten mit verschiedenen Ultraschallgeräten durchgeführten Messungen vergleichen zu können, berechnen wir einen äquivalenten T-Wert. Ausgehend von einem festgelegten T-Wert für ACHILLES+ wird ein äquivalenter T-Wert für die Sahara-Messwerte errechnet, wobei die Anzahl der Messwerte über bzw. unter dem jeweiligen T-Wert für beide Geräte identisch ist. Dieser äquivalente T-Wert ist ein Versuch, speziell die zwei in dieser Studie verwendeten Ultraschallgeräte in ihrer diagnostischen Aussage vergleichbar zu machen. Diese Methode kann aber nicht allgemein eingesetzt werden, da sie folgende Probleme mit sich bringt:

- Der äquivalente T-Wert ist wie auch der einfache T-Wert spezifisch für unsere Population und abhängig von der Standardabweichung in der jungen gesunden Population.
- Der äquivalente T-Wert ist spezifisch für einen festgelegten Parameter.
- Die Art der Berechnung des äquivalenten T-Werts kann zu einer künstlich optimierten diagnostischen Übereinstimmung führen.

Deshalb wird die diagnostische Übereinstimmung außerdem für die einzelnen Tertilen, welche alle Messwerte des gesamten Normkollektivs beinhalten, berechnet. Dabei zeigt sich eine für die einzelnen Parameter sehr unterschiedliche diagnostische Übereinstimmung, die sich von schwach bis stark erstreckt (0,18 -

0,77) und für die SOS (0,48 - 0,77) insgesamt stärker ist als für die BUA (0,18 - 0,52). Für die aus BUA und SOS kombinierten gerätespezifischen Indices bewegt sie sich dann erwartungsgemäß im mittleren Bereich (0,39 - 0,69) und ist damit Ergebnissen anderer Studien vergleichbar [48].

Die diagnostische Übereinstimmung für die äquivalenten T-Werte zeigt insgesamt eine minimal stärkere Übereinstimmung als beim Vergleich in Tertilen, wobei nochmals auf den möglichen methodischen Fehler hingewiesen sei. Bei allen Parametern wird für die niedrigsten Messwerte (ACHILLES+ T-Wert  $\leq -2$ ) die schwächste Übereinstimmung festgestellt, was besonders bei der BUA deutlich wird (= 0,15). Doch gerade die niedrigen Werte sind bedeutsam für die Klinik, da diese mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergehen. Allerdings muss an dieser Stelle auch die geringe Anzahl von Probandinnen mit Messwerten unter einem T-Wert von -2 beachtet werden. Die diagnostische Übereinstimmung für pathologische Werte müsste in einer anderen Untersuchung geprüft werden.

Beide Methoden, Tertilen und äquivalente T-Werte, zeigen für die BUA eine tendenziell schwächere Übereinstimmung bei zunehmender diagnostischer Relevanz, während die diagnostische Übereinstimmung von SOS und der Indices Stiffness und QUI für alle Messwerte annähernd gleich bleibt.

Betrachtet man auf Röntgenstrahlabsorption basierende BMD-Messungen, so zeigen sich beim Vergleich verschiedener Techniken bei identischer Lokalisation oder einer Technik an verschiedenen Knochenpunkten ähnliche Werte für die diagnostische Übereinstimmung [18].

Die Ursachen für die Unterschiede der QUS-Resultate liegen einerseits in der nicht einheitlichen Definition der Parameter begründet und erklären sich andererseits durch die verschiedenen technischen Systeme der Ultraschallgeräte. So arbeitet ACHILLES+ z. B. mit einem festgelegten Abstand zwischen den Schallköpfen (Sender und Empfänger), während beim Sahara dieser Abstand der individuellen Fersenbreite entspricht.

Ein zweiter Unterschied liegt in der Definition der Messregion (ROI = region of interest). Die ROI beim ACHILLES+ befindet sich ungefähr 1cm über der mit Sahara gemessenen ROI. Bei der Messung der BMD mit dem Hologic 4500 densitometer

jeweils in der ROI des ACHILLES+- und des Sahara-Gerätes ergeben sich bereits signifikante Unterschiede [42;43]. Für die BUA könnte das von besonderer Bedeutung sein, da sie in engem Zusammenhang mit der Knochenarchitektur und konkret mit der Ausrichtung, dem Abstand und der Verbindung der Trabekel steht, wie in einer in-vitro-Studie von Glüer et al. [44] bestätigt wird. Aus diesem Grunde muss davon ausgegangen werden, dass verschiedene Messregionen auch verschiedenen Anteile eines anisotropen Knochens charakterisieren. Schon geringe Veränderungen, wie z. B. die Repositionierung eines zu messenden Fußes, beeinflussen somit die BUA und in geringerem Maße möglicherweise auch die SOS. Ein weiterer Systemunterschied besteht bei den verschiedenen für die Schallübertragung auf den Fuß verwendeten Materialien (Wasser bei ACHILLES+ und einem Spezialgel beim Sahara), was zu unterschiedlichem Brechungsverhalten der Schallwellen führt und somit ebenfalls besonders die BUA beeinflusst [4].

Außerdem ist die Berechnung der Parameter für die zwei QUS-Geräte nicht identisch und vergleicht und bewertet die Messergebnisse an Hand der jeweiligen in der Gerätesoftware enthaltenen populationsspezifischen Daten. Allein die Verwendung unterschiedlicher Referenzdaten führt auch beim Vergleich verschiedener DXA-Geräte bereits zu signifikanten Unterschieden bei der diagnostischen Bewertung osteoporotischer Patienten [30;88;110].

Neben den technischen Unterschieden, gibt es aber noch weitere Fehlerquellen bei der in-vivo-Messung, die die diagnostische Übereinstimmung herabsetzen können. Die Korrelation des Alters mit den QUS-Parameter unterschiedlich stark sein. Die relative Abnahme der QUS-Werte in Bezug zum Alter wird in Tabelle 3 gezeigt. Für die Frauen unter 40 Jahren zeigt sich hier keine deutliche altersrelatierte Abnahme weder für die BUA noch für die SOS, wie es unter der Annahme, dass die Knochenstabilität erst um das 35. Lebensjahr ihren Höchstwert erreicht, auch nicht anders zu erwarten ist. Für die älteren Frauen jedoch ist der Unterschied zwischen beiden Geräten für die BUA als groß und für die SOS und die Indices nur als gering einzustufen ist. Wie bei der diagnostischen Übereinstimmung weichen auch hier die niedrigsten BUA-Werte, welche den älteren Probandinnen zuzuordnen sind, am stärksten voneinander ab. Im Gegensatz dazu aber verbessert sich die Korrelation

der QUS-Werte beider Geräte mit zunehmendem Alter (Tabelle 7). Das heißt, das mit zunehmendem Alter insbesondere die BUA von beiden Geräten in zunehmendem Maße übereinstimmend ermittelt wird, während mit zunehmender negativer Abweichung vom Normwert die diagnostische Übereinstimmung abnimmt. Das führt zu einem Widerspruch, wenn man davon ausgeht, dass mit zunehmendem Alter die Knochenstabilität abnimmt und das osteoporotisch bedingte Frakturrisiko steigt.

Möglicherweise gibt es andere, nicht den Knochen betreffende, aber mit dem Alter einhergehende Veränderungen, die bedeutenden Einfluss auf die BUA und SOS haben. Hier ist z. B. an Hautveränderungen mit Einfluss auf die Impedanz zu denken. Auch das Unterhautfettgewebe verändert sich mit dem Alter und steht außerdem mit dem Körpergewicht bzw. mit dem BMI in engem Zusammenhang

Die Abhängigkeit der BUA und SOS vom Alter wird in der Literatur vielfach beschrieben [98], wobei einige Studien [113] diese Abhängigkeit auf Frauen oberhalb des 50. Lebensjahres beschränken. Ausgehend von einem Signifikanzniveau  $p < 0,001$  stimmen die hier ermittelten und in Tabelle 7 dargestellten Ergebnisse mit einer französischen Studie [10] überein (unter der Annahme, dass die über 50 Jährigen den Frauen in der Menopause entsprechen), in welcher die QUS-Parameter ebenfalls mit ACHILLES+ bestimmt wurden. In dieser wie auch in der vorliegenden Studie korreliert die BUA nur in der Gruppe der Frauen über 50 Jahren mit dem Alter. Dagegen besteht für die SOS auch für die unter 50-jährigen, also für das gesamte Normkollektiv, eine signifikante Korrelation mit dem Alter. Unsere Messergebnisse stimmen das ACHILLES+-Gerät betreffend darin überein, zeigen jedoch keine signifikante Korrelation für die mit Sahara gemessene SOS mit dem Alter bei den Frauen vor der Menopause. Für die Gruppe der 50 - 90-jährigen herrscht Einigkeit über eine hoch signifikante Korrelation des Alters mit SOS und auch BUA ( $p < 0,001$ ). Es scheint also, dass das Alter als Einflussgröße für die Knochenstabilität erst bei Frauen über 50 Jahren an Bedeutung gewinnt und der Zeitpunkt der Menopause spielt dabei eine wesentliche Rolle. Das ist eine kritische Periode, weil der Verlust an Knochenmasse gerade in den ersten Jahren nach der Menopause besonders hoch ist, während er sich später dann bei cirka. 1 - 3% jährlich einpendelt.

Weitere Gründe für Diskrepanzen bei in-vivo Messungen werden im unterschiedlich starken Einfluss anthropometrischer Merkmale gesucht. Über den Bezug der Körpermaße zu den QUS-Parametern liegen sehr unterschiedliche Daten vor. Eine signifikante Korrelation wird häufig zwischen Gewicht und BUA festgestellt [47;52;23], wobei es sich meist um Patientenkollektive mit einem Durchschnittsalter von über 65 Jahren handelt. So wird in der japanischen Studie [113] eine signifikante Korrelation ( $p < 0,001$ ) für SOS, BUA und Stiffness mit den drei Körpermaßen Gewicht, Größe und BMI beschrieben, während andere Studien [62;22] keine Korrelationen zwischen QUS-Parametern und den genannten Körpermaßen feststellen.

In unserer Studie wird eine signifikante, wenn auch schwache Korrelation ( $p < 0,001$ ) lediglich zwischen Körpergewicht und BUA, gemessen mit ACHILLES + (im Gegensatz zu Sahara), bestätigt. Bei der Aufteilung in Frauen unter bzw. über 50 Jahren sinkt das Signifikanzniveau erheblich und ist vor allem für die über 50-jährigen nicht mehr relevant (siehe Tabelle 7). Körpergröße, BMI (body mass index), Fußgröße und Wadenumfang beeinflussen in unseren Ergebnissen weder die BUA noch die SOS. Auch bei Begrenzung auf das Teilkollektiv der Frauen in der Menopause ist kein signifikanter Zusammenhang zwischen QUS und anthropometrischen Daten ersichtlich.

Für die anamnestisch erfassten gynäkologischen Merkmale werden in dieser Studie keine Zusammenhänge mit den Parametern des QUS ersichtlich. Dabei ist jedoch zu beachten, dass durch die Diversität des relativ kleinen Normkollektivs die Aussagekraft der Ergebnisse eingeschränkt ist.

Der Einfluss verschiedener Konsumgewohnheiten wie Zigaretten-, Kaffee- oder Alkoholkonsum auf die Knochenparameter (BMD) oder das Frakturrisiko wird in der Literatur nur teilweise bestätigt (Zigaretten [34;56;22], Kaffee [65;57;56], Alkohol [34;22] und in anderen Studien verneint (Alkohol) [60].

In dieser Studie zeigt sich lediglich für den Konsum an Zigaretten eine auf dem Niveau von  $p = 0,006$  schwach signifikante Korrelation mit der SOS, gemessen mit Sahara. Kaffee- oder moderater Alkoholkonsum zeigen hier keine Zusammenhänge mit SOS oder BUA.

Die Frage nach körperlicher Betätigung konnte im Rahmen dieser Studie nur sehr allgemein erfasst werden und zeigt keine signifikanten Zusammenhänge mit den Parametern des QUS. In speziell darauf gerichteten Untersuchungen konnte aber der positive Einfluss von Bewegung auf die Knochenfestigkeit gezeigt werden[47;22].

Um die Beziehung zwischen QUS-Parametern und Knochenstruktur besser zu verstehen und in der Diagnostik einsetzen zu können, müssen strukturelle Inhomogenitäten des Kalkaneus und deren Auswirkungen auf die QUS-Parameter in zukünftigen Studien genauer untersucht werden. Das könnte zu einer Standardisierung der Messregion führen. Eine klar definierte Messregion kann z. B. durch spezielle bildgebende Ultraschallgeräte am Kalkaneus berechnet und der QUS-Messung zugewiesen werden [73].

Aus klinischer Sicht weisen unsere Ergebnisse trotz bisher unzureichender Standardisierung und vieler offener Fragen doch auf ein mögliches Potential in der diagnostischen Übereinstimmung hin. Eine den hier gewählten äquivalenten T-Wert ersetzende Methode für den klinischen Vergleich könnte die diagnostische Übereinstimmung verbessern, ist aber noch nicht verfügbar. Die Verwendung von Tertilen führt zu schwacher diagnostischer Vergleichbarkeit, da die Differenzierung für klinisch-therapeutische Fragestellungen unzureichend ist.

Eine hohe diagnostische Übereinstimmung wie sie bei DXA-Messungen bekannt ist, ist anzustreben, aber aktuell nicht erreichbar. Voraussetzung dafür ist eine verbesserte Standardisierung der QUS-Methoden und die Aufklärung der Unterschiede zwischen den gemessenen Parametern.

Aus dem oben angeführten Argument ist die QUS-Methode derzeit noch nicht für die Praxis zu empfehlen und sollte wissenschaftlichen Studien vorbehalten bleiben.