

4. Diskussion

Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule, z.B. bei unspezifischen Rückenschmerzen ohne erinnerliches Trauma oder aber auch nach einem akuten Ereignis, liefern wichtige erste Hinweise auf eine präklinische oder bereits klinisch manifeste Osteoporose. Wie eingangs erwähnt, kann der Verlust von Knochenmasse zu einer sicht- und messbaren Verformung eines oder mehrerer Wirbelkörper führen, nicht jede Wirbelkörperdeformation muss aber auch ursächlich osteoporotischer Genese sein. Die qualitative Beurteilung von Röntgenbildern der Wirbelsäule in zwei Ebenen durch einen erfahrenen Arzt wird aus diesem Grund bis heute als der Goldstandard bei der Bewertung von Wirbelkörperdeformationen betrachtet¹⁶.

Zur Objektivierung deskriptiver Wirbelkörperdeformationen im Hinblick auf Erstdiagnose und insbesondere bei der Verlaufsbeurteilung osteoporotischer Veränderungen im Rahmen klinischer Studien, fanden morphometrische Verfahren große Akzeptanz. Die Messung der vorderen, mittleren und hinteren Wirbelkörperhöhe am Röntgenbild mittels 6-Punkte-Methode wurde als bewährte Methode von den Herstellern moderner Zwei-Energie-Röntgenabsorptiometrie-Geräte (Dual X-ray Absorptiometry = DXA) in deren Software-Ausstattung integriert. Vor dem Hintergrund der Verzerrungs- und Vergrößerungsproblematik, der vergleichsweise um ca. Faktor 30 höheren Strahlenexposition der konventionellen Röntgentechnik (2100 μ Sv bei Veratmungstechnik³⁸ vs. 71 μ Sv in der MXA³⁹) und der schlechteren Reproduzierbarkeit, stellen Akquisition und Auswertung lateraler Wirbelsäulendarstellungen mittels Morphometric X-ray Absorptiometry = MXA an einem solchen DXA-Gerät, eine vielversprechende Alternative dar⁴⁰.

Erste vergleichende Untersuchungen mit dem konventionellen Röntgen wurden Anfang und Mitte der 90er Jahre von Steiger et al. und Fogelman et al. an einem QDR 2000 bzw. QDR 4500 der Firma Hologic (Waltham, Massachusetts) und von Hans et al. an einem Expert-Gerät der Firma Lunar (Madison, Wisconsin) durchgeführt⁴¹⁻⁴³. In ex vivo Studien von Felsenberg et al., Kalender et al., Pearson et al., Thorpe et al. und Edmondston et al. konnte übereinstimmend gezeigt werden, dass hinsichtlich Richtigkeit und Reproduzierbarkeit morphometrische Messungen der Wirbelkörper mittels morphometrischer Röntgenabsorptiometrie mit ihren

Vorteilen gegenüber der konventionellen Röntgentechnik das Potential besitzen, zur Erkennung prävalenter und inzidenter Wirbelkörperfrakturen beizutragen. Übereinstimmend wurden aber auch die gegenüber in vivo Studien optimalen Untersuchungsbedingungen jener ex vivo Studien betont und weitere klinische Studien gefordert, bei denen patientenbezogene Charakteristika wie Körperbau, Body Mass Index (BMI), Bone Mineral Density (BMD) und degenerative Veränderungen der Wirbelsäule, wie Spondylosis deformans und Osteochondrose sowie skoliotische Veränderungen, die Untersuchungsergebnisse beeinflussen^{40,44-47}.

Die Anregung wurde unter anderen von Lang et al. aufgegriffen, die die beiden Methoden an 16 postmenopausalen Frauen verglichen⁴⁸. Ferrar et al. untersuchten 327 Frauen⁴⁹. Mit dem Ziel Referenzdaten für absolute Wirbelkörperhöhen und Höhenindices für verschiedene DXA-Geräte zu ermitteln, untersuchten Rea et al. 1900 Frauen⁵⁰. Weiter Untersuchungen dieser Arbeitsgruppe folgten⁵¹⁻⁵³.

Die vorliegende Untersuchung hat die Auswertung von konventionell radiologisch und vom Lunar Expert XL digital akquirierten Darstellungen der Wirbelsäule nach der Methode von Felsenberg/Kalender im Hinblick auf den Frakturstatus postmenopausaler Frauen zum Ziel.

Für die europäische multizentrische Osteoporose-und-Ultraschall-Studie (OPUS) wurden 600 Frauen im Alter von 20-80 Jahren rekrutiert. Die Datensätze der Auswertung beider Verfahren von 434 postmenopausalen Frauen im Alter von 51-80 Jahren (Mittelwert 67 Jahren \pm 7) wurden verglichen (Tab.1 und 2). Von 5642 Wirbelkörpern konnten in der MXA 518 (9,2%) und im Röntgen 74 (1,3%) nicht beurteilt werden (Tab.3). Die Zahl der nicht auswertbaren Wirbelkörper steigt in der MXA von lumbal nach thorakal kontinuierlich an. Ein sprunghafter Anstieg in den zweistelligen Prozentbereich zeigt sich bei BWK 6 (18,7%). Nur noch 71,7% der BWK 5 und 64,3% aller BWK 4 standen der morphometrischen Messung der Wirbelkörperhöhen in der MXA zu Verfügung. Gegenläufig dazu ist die Auswertbarkeit in der LWS. Sie ist sogar geringfügig besser gegenüber dem Röntgen bei LWK 2-4.

Die zum Teil schlechte Bildqualität und die daraus resultierende Anzahl nicht auswertbarer Wirbelkörper in der MXA ist häufig erwähnt aber bisher wenig diskutiert worden. Bereits 1994 beschrieben Steiger et al. als einen limitierenden Faktor der MXA die im Vergleich zum Röntgenbild schlechtere Bildqualität als Folge der eingeschränkten Bildauflösung. In Kombination mit einem höheren Bildrauschen entziehen sich strukturelle Feinheiten der Befundung durch den Radiologen. Durch Überlagerung knöcherner- und Weichteilstrukturen und zusätzlicher Osteochondrose insbesondere im mittleren BWS-Bereich ist eine Identifizierung der Wirbelkorperrandkonturen erschwert, was die eingeschränkte Verfügbarkeit von BWK 4-6 in ihrer Studie widerspiegelt⁴¹. Ergänzend sollen weitere Wirbelsäulenregionen erwähnt werden, in denen die Wirbelkorperrandkonturen nicht immer sicher identifiziert werden konnten. Dazu gehören neben der bereits genannten mittleren BWS-Region mit Überlagerung durch die beiden Schulterblätter und häufig zu Grund- und Deckplatte parallel verlaufenden Gefäß- und Bronchialstrukturen der Lunge auch der thorakolumbale Übergang. Hier kann die Doppelkontur des Zwerchfells, die ebenfalls parallel zur Grund- oder Deckplatte verlaufen kann, die korrekte Markierung erschweren. Bei Probandinnen mit erheblichem Bauchumfang sind die Randkonturen der Lendenwirbel oft sehr schlecht sichtbar. Sie erscheinen dann in der grobkörnigen Darstellung als ein einziger grauer Schatten.

Nach Ansicht von Rea et al. wird nur unzureichend auf die die Bildqualität beeinflussenden Faktoren eingegangen⁵⁴. Sie untersuchten deshalb an einem Hologic QDR-4500A Röntgenscanner neben verschiedenen Scanmodi auch den Einfluss von BMI und BMD. Gezeigt werden konnte, dass eine Kombination aus unterschiedlichen Scanmodi die Anzahl der zur Analyse geeigneten Wirbelkörper im Vergleich zur alleinigen Anwendung des als von ihnen am zuverlässigsten erachteten High Definition Scanmodus bei einer Stichprobengröße von 60 postmenopausalen Frauen von 97% auf 99,2% hebt. Unter der Vorstellung, dass 86% aller prävalenten Wirbelkörperfrakturen auf den Niveaus BWK 6 bis LWK 4 gefunden werden⁵⁵, wurden BWK 4-6 bei der ersten und BWK 4 bei der zweiten Berechnung der Auswertbarkeit in Rea's Studie nicht berücksichtigt⁵¹. Die gleichen Kriterien wie bei Rea et al. zugrundegelegt, käme man in der vorliegenden

Untersuchung im Morphometriemodus des Expert XL Röntgenscanners auf vergleichbare 97,2% auswertbarer Wirbelkörper.

In Rea's Untersuchung entzogen sich bei optimaler Kombination der Scanmodi bei einem BMI >30 ca. 23% der Wirbelkörper der Analyse. Den Einfluss des BMI auf die Qualität der MXA-Bilder beschreibt sie als deutlich. Eine gegenteilige Schlussfolgerung ziehen Ferrar et al. aus ihrer Studie⁵⁶. Sie stellten die Anzahl nicht auswertbarer Wirbelkörper ihrer normalen Referenzpopulation der Gruppe mit radiologisch gesichertem Nachweis einer osteoporotischen Fraktur gegenüber und schlussfolgerten bei einer Ausschlussrate von 14% bzw. 15%, dass es keine Beeinflussung durch den BMI gab.

In der vorliegenden Studie sollte der statistische Zusammenhang zwischen BMI und BMD auf die Auswertbarkeit ermittelt werden. So wurden die Probandinnen entsprechend ihres BMI in vier Gruppen aufgeteilt: Untergewichtig (BMI<20), normal und übergewichtig (BMI<25 bzw. <30) und adipös mit einem BMI >30 (Tab.4). Statistisch lässt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl nicht auswertbarer Wirbelkörpern und den ersten drei BMI-Kategorien feststellen. In der Gruppe der Normal- und Übergewichtigen liegt der Prozentsatz im Durchschnitt bei 8,9 bzw. 8,8%, und in der Gruppe der Untergewichtigen bei 6,3%. Die Werte für die einzelnen Wirbelkörperniveaus fallen jedoch besonders im mittleren BWS-Bereich deutlich höher aus. Der Prozentsatz nicht auswertbarer Wirbelkörper in der Kategorie mit einem BMI >30 ist mit vergleichsweise 11,5 % niedrig. In der statistischen Analyse ist bei einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ der Zusammenhang zwischen deutlichem Übergewicht und Anzahl nicht auswertbarer Wirbelkörper jedoch signifikant (Tab.5a-c).

Im Röntgen findet sich bei den übergewichtigen Probandinnen eine leichte Erhöhung der Anzahl nicht auswertbarer Wirbelkörper. Der Anteil ist jedoch deutlich geringer als in der MXA. Ursache waren zumeist Weichteilüberlagerung oder eine ausgeprägte Skoliose (Tab.6).

Als weitere auf die Auswertbarkeit einflussnehmende Größe kam die Bone Mineral Density (BMD) in Betracht. Dabei wurde davon ausgegangen, dass bei bereits

vorliegender osteoporotischer Fraktur der BMD deutlich erniedrigt war. Die Anzahl nicht auswertbarer Wirbelkörper von Probandinnen mit im Röntgenbild mindestens einer zweifelsfrei nachgewiesenen osteoporotischen Fraktur wurde also der der frakturfreien Population gegenübergestellt (Tab.7a). 1,3% mehr nicht auswertbare Wirbelkörper fanden sich in der Frakturpopulation (10,3%) als in der frakturfreien Gruppe (9,0%). Auch statistisch konnte keine Abhängigkeit nachgewiesen werden (Tab.7b). Den Einfluss des BMD bewerten Rea et al. ebenfalls als weitaus geringer als den des BMI⁵¹. Ferrar et al. schließen sich dieser Meinung an⁵⁶. Vergleichbare Zahlen sind jedoch beiden Publikation nicht zu entnehmen.

Bei der Bewertung des Degenerationsgrades der Wirbelsäule nach Kellgren bestätigte sich die Annahme, dass geringfügige degenerative Veränderungen schlechter und ausgeprägte Veränderungen besser zu identifizieren sind (Tab.9-10). BWS und LWS wurden getrennt beurteilt und der Konkordanzindex Kappa bestimmt. Insgesamt konnte die BWS in 108 Fällen und die LWS in 30 Fällen bezüglich des Degenerationsgrades nicht beurteilt werden.

Mit zunehmendem Grad der Deformation nimmt die Übereinstimmung zwar zu, jedoch selbst bei Grad 4 (schwere Veränderung mit deutlicher Höhenminderung der Intervertebralfächer und ausgeprägter z.T. brückenbildender Spondylophytenbildung) bestätigte der größte Kappa-Score mit 0,35 in BWS und LWS nur eine schwache Übereinstimmung. Keine Übereinstimmungen fanden sich bei Grad 1 in der BWS und Grad 1 und 2 in der LWS. Verantwortlich hierfür ist wahrscheinlich nicht allein die Bildqualität. Die Unterscheidung zwischen Grad 1 (möglicherweise beginnende Veränderungen) und Grad 2 (minimale Veränderungen) unterliegt sicherlich einer größeren Interpretationsbreite jedes einzelnen Untersuchers als die Identifikation eindeutigerer Merkmale, wie es bei Grad 3 und 4 der Fall ist. Die Bewertung fällt insgesamt in der BWS besser aus als in der LWS. Hier konnten selbst als minimale klassifizierte degenerative Veränderungen häufiger übereinstimmend identifiziert werden. Eine mögliche Erklärung für die schlechtere Differenzierbarkeit in der LWS ist die oft grobkörnige Darstellung lumbaler Wirbelkörper bei übergewichtigen Probandinnen, die die Abgrenzung von angrenzenden Weichteilstrukturen erheblich erschwert, sodass weniger ausgeprägte osteophytäre Anbauten nicht erkannt

werden. Die korrekte Bestimmung des Deformationsgrades ist zwar nicht primäres Ziel der MXA, eine nur schwache Übereinstimmung bei deutlichen degenerativen Veränderungen relativiert jedoch die Erwartungshaltung an dieses bildgebende Verfahren.

Die Darstellung der Mittelwerte der absoluten Wirbelkörperhöhen zeigt einen parallelen Verlauf der Kurven auf allen Etagen beim Vergleich von MXA zum Röntgen (Diagramm 1a-c). Eine hohe Korrelation erfasst die Durchgängigkeit dieses Effekts statistisch. Mit Koeffizienten von $r = 0,952$, $0,924$ und $0,933$ für die anteriore, mittlere bzw. posteriore Höhe und $p < 0.001$ ist die Korrelation hoch signifikant (Tab.11). Dadurch wird aber keine Übereinstimmung der zwei Methoden zum Ausdruck gebracht. Im Vergleich zur am Röntgenbild gemessenen absoluten Höhe der einzelnen Wirbelkörper variiert die Unterschätzung der absoluten Höhe in der MXA um ca. 0,6-2,0 mm. Eine ähnliche Feststellung machten Edmondston et al. bei der vergleichenden Messung von 9 Wirbelsäulensektionspräparaten⁴⁷. Er hatte den zusätzlichen Vorteil, die im Röntgen und in der MXA gewonnenen Höhen der tatsächlichen Höhe jedes einzelnen Wirbelkörpers gegenüberstellen zu können. Das Ergebnis war eine kontinuierliche Überschätzung im Röntgen und eine kontinuierliche Unterschätzung in der MXA. Eine Unterschätzung der Höhen in der MXA von 0,8 – 1,2 mm im Vergleich zur tatsächlichen Höhe fanden Thorpe et al. bei kippungs- und rotationsfreier Positionierung ihres Phantoms⁴⁶. Untersucht wurde, wie in der vorliegenden Studie, an einem Lunar Expert XL.

Nach Steiger und Felsenberg spielt sicherlich die Vergrößerung für das konventionelle Röntgen die entscheidende Rolle. Aber auch an Röntgenscannern, die sich der Fächerstrahlgeometrie bedienen, wird ein geringer Vergrößerungseffekt beobachtet^{40, 41}. Für Thorpe ist die gegensätzlich Beobachtung von Felsenberg bei dessen Arbeit mit dem European Spine Phantom (ESP) im Vergleich zu seinen Ergebnissen eher Ausdruck des unterschiedlichen Analyseprotokolls als das Resultat unterschiedlicher Streustrahlungsmuster bei ungleichen Phantomen an unterschiedlichen Geräteversionen. In der vorliegenden Arbeit wurde jedoch das gleiche Auswertprotokoll wie in der Untersuchung von Felsenberg verwendet.

Eine Wirbelkörperdeformation wird bei morphometrischen Verfahren nicht durch die absoluten Höhen sondern durch die aus ihnen gebildeten Indices bestimmt. Die errechneten Mittelwerte der Indices für die einzelnen Wirbelkörperniveaus unterscheiden sich zwischen den beiden Methoden zum Teil erheblich (Diagramm 2a-d). In dieser Studie lagen die Mittelwerte in der MXA der a/p- und m/p-Indices bis auf den a/p-Index bei BWK 4 und 5 über den bei der radiologischen Auswertung ermittelten Werten. Insbesondere im mittleren BWS-Bereich beim Index der vorderen Höhen und in der LWS bei vorderer und mittlerer Höhe zeigen sich signifikante Unterschiede. Die Variationsbreite der Indices lässt sich nicht mehr durch zufallsbedingte Schwankungen erklären. Keine signifikanten Unterschiede finden sich bei BWK 4 und 5 beim a/p-Index und BWK 4, 5, 8 und 9 beim m/p-Index.

Ein etwas anderes Bild zeigt sich bei der Betrachtung der hinteren Wirbelkörperhöhen. Die Mittelwerte des p/p_{up} - und des p/p_{low} -Index beider Verfahren liegen relative nah beieinander und weisen auf weniger Wirbelkörperniveaus signifikante Unterschiede auf. Bis auf einzelne Ausreißer, die als zufällig bewertet werden können, dokumentieren die beiden Kurven besonders in der LWS weitgehende Übereinstimmung. Die optisch auffälligen Unterschiede bei B8 und L1 in Diagramm 2c sowie bei B 8 in Diagramm 2d führten aufgrund großer Standardabweichungen innerhalb der beiden Stichproben nicht zu einem signifikanten Ergebnis.

War wenigstens eine Wirbelkörperhöhe um mehr als 20% gemindert, so galt der betroffene Wirbelkörper als deformiert. Allein aufgrund der numerischen Höhenminderung wurde dann in keilförmige, konkave und Kompressionsfraktur unterschieden. Betrachtet man die Verteilung der in der MXA morphometrisch als deformiert ausgewiesenen Wirbelkörper, so ergibt sich folgendes Bild: Der Prozentsatz deformierter Wirbelkörper lag um 0,9% höher und weicht insbesondere im mittleren BWS-Bereich bei BWK 5, 6, 9 und 10 prozentual deutlich vom Röntgen ab (Tab.11a). 56 (1%) Kompressionswirbel in der MXA stehen 2 (0,03%) im Röntgen gegenüber. In nahezu allen Wirbelkörperetagen wird in der MXA deutlich häufiger die posteriore Höhe unter 80% gemessen. In geringerem Maß gilt dies auch für die anteriore Höhe mit Ausnahme bei LWK 3. Gegenläufig hingegen ist die Tendenz bei

der numerischen Identifikation von konkaven Wirbelkörperdeformationen. Nur 1,4% in der MXA im Vergleich zu 2,2% im Röntgen der Grund- und/oder Deckplatteneinbrüche werden identifiziert mit Betonung der unteren BWS und der LWS (Tab.12a-c). Hier ist die Identifikation der horizontal verlaufenden Endplatten durch Lungen- und Zwerchfellüberlagerung deutlich erschwert. Als weitere Ursache kommen Verprojizierung und skoliotische Veränderungen in Betracht.

Bezieht man allein die in der MXA morphometrisch als deformiert klassifizierten Wirbelkörperdeformationen bei der Berechnung der Prävalenz osteoporotischer Frakturen ein, so käme man mit 115 von 434 Frauen auf eine Prävalenz von 26,5%, die semiquantitative Beurteilung, d.h. morphometrische Vermessung und qualitative Beurteilung durch den Radiologen hingegen auf 15,2% (Tab.13a und b). D.h. 4,8% der in der Morphometrie am Röntgenbild gefundenen Höhenminderungen wurden vom Aspekt her als nicht osteoporotisch bewertet. In der Europäischen Prospektiven Osteoporosestudie (EPOS) ergab sich eine Prävalenz für osteoporotische Wirbelkörperdeformationen für alle Zentren von 8,6%. Berücksichtigt werden muss jedoch der niedrigere Schwellenwert von 25% bei EPOS im Vergleich zu 20% in der vorliegenden Studie, der in erster Linie für die unterschiedliche Prävalenz verantwortlich ist⁵⁷.

Auch in der MXA bestand der Anspruch, die Darstellung der Wirbelsäule nach radiologischen Gesichtspunkten zu beurteilen. Aufgrund der eingeschränkten Bildqualität ging dies jedoch über die Einschätzung, ob es sich bei einer numerischen Höhenminderung auch um Plattwirbelbildung im Rahmen des Degenerationsprozesses handeln könnte, nicht hinaus. Dies erlaubte zumindest einige der numerischen Höhenminderungen degenerativen Veränderungen zuzuordnen und so die Prävalenz osteoporotischer Frakturen in der MXA mit 20,7% der in der semiquantitativen Morphometrie am Röntgenbild anzunähern. Für die Einschätzung der Übereinstimmung bei 5124 auswertbaren Wirbelkörpern bedeutete dies eine leichte Verbesserung des Konkordanzindex. Mit einem Kappa-Score von 0,55 wurde eine deutliche Übereinstimmung hinsichtlich des Vorliegens einer Fraktur erzielt (Tab.12d). Es bleibt jedoch bei einer Überschätzung der Prävalenz osteoporotischer Frakturen bei den Teilnehmerinnen an dieser Untersuchung von 5,5% durch die MXA.