

Material und Methoden

Die quantitativen Methoden werden untereinander und mit einer qualitativen Auswertung verglichen. Darüber hinaus erfolgt eine differentialdiagnostische Einteilung aller quantitativ erkannten Deformationen. Grundlage der Vergleiche bildet die Auswertung von Röntgenbildern der OPUS Studie. Zunächst werden daher einige für diese Arbeit wichtige Aspekte der OPUS Studie dargestellt. Anschließend wird die quantitative und qualitative Auswertung sowie die differentialdiagnostische Einteilung erläutert. Ausführlich wird dabei auf die Messung der Wirbelkörperhöhen und die Algorithmen der quantitativen Methoden eingegangen. Am Schluss dieses Teils werden kurz die statistischen Methoden dieser Arbeit dargestellt.

Osteoporosis and Ultrasound (OPUS) Studie

Ziel der OPUS Studie ist es, Ultraschallverfahren zur Osteoporosediagnostik untereinander und mit anderen diagnostischen Verfahren der Osteoporose zu vergleichen. Die OPUS Studie ist eine multizentrische, europäische Querschnittsstudie. Sie wird in fünf Zentren durchgeführt: Aberdeen, Berlin, Kiel, Paris und Sheffield. Die Studie umfasst zwei klinische Visiten. Eine Visite zu Beginn der Studie und eine weitere fünf Jahre später. Da in dieser Arbeit die Diagnose von prävalenten osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen untersucht wird, wurden nur die Röntgenbilder der ersten Visite berücksichtigt. In allen beteiligten Zentren wurden Frauen im Alter zwischen 18 und 80 Jahren untersucht. Die Frauen wurden zufällig aus Einwohnerregistern (Berlin, Kiel) oder medizinischen Registern (Aberdeen, Paris, Sheffield) ausgewählt. Nur von postmenopausalen Frauen wurden Röntgenbilder der Wirbelsäule angefertigt.

Bei den Röntgenaufnahmen der OPUS Studie handelt es sich um Aufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule im lateralen Strahlengang. Die Röntgenbilder wurden mit einer speziellen, standardisierten Technik angefertigt (2, 11). Die Aufnahmen erfolgten in linker Seitenlage. Durch Unterpolsterung des Patienten wurde eine paral-

lele Lagerung der Wirbelsäule zur Filmebene erzielt. Die thorakale Aufnahme wurde auf den Wirbelkörper T7 und die lumbale Aufnahme auf den Wirbelkörper L3 zentriert. Bei jeder Aufnahme wurde der Abstand von der Röntgenquelle zum Film (Film Fokus Distanz) und der Abstand zwischen Film und Dornfortsatz im zentralen Strahlengang notiert (Film Objekt Distanz). Diese Abstände sind für die Berechnung der tatsächlichen Wirbelkörperhöhen von Bedeutung. Eine Veratmungstechnik wurde bei der thorakalen Aufnahme verwendet, um die die Wirbelsäule überlagernden Strukturen verwischt darzustellen. Die spezielle Röntgentechnik entspricht internationalen Empfehlungen (2, 27) und dient der bestmöglichen Darstellung der Wirbelkörper. Insgesamt wurden Röntgenbilder von 2435 Wirbelsäulen angefertigt: Aberdeen 495, Berlin 462, Kiel 541, Paris 439, Sheffield 498.

Nicht immer konnte eine optimale Bildqualität erzielt werden. Bei ausgeprägter Skoliose oder falscher Lagerung der Probanden werden Wirbelkörper verkippt und/oder verdreht dargestellt, dh die Endplatten und/oder die Hinterkanten der Wirbelkörper projizieren sich nicht übereinander. Bei ausgeprägten Projektionslinien ist eine Beurteilung der Endplatten nicht mehr möglich. Bei falscher Zentrierung der thorakalen und lumbalen Aufnahmen können Wirbelkörper unvollständig oder gar nicht mehr dargestellt sein. Darüber hinaus kann ein Identifizieren der Wirbelkörper unmöglich sein, wenn der thorakolumbale Übergang nicht auf beiden Aufnahmen dargestellt ist. Bei unzureichender Veratmungstechnik projizieren sich Lungengewebe und andere angrenzende Strukturen über die Endplatten, so dass eine Beurteilung der Endplatten unmöglich sein kann.

Bei unzureichender Bildqualität wurden Wirbelkörper weder quantitativ noch qualitativ ausgewertet. Die Entscheidung, ob ein Wirbelkörper beurteilt werden konnte, erfolgte qualitativ unter Berücksichtigung der folgenden Kriterien:

- Wirbelkörper T4 bis L4 sollten dargestellt sein. Die Aufnahmen müssen im thorakolumbalen Übergang überlappen. Insbesondere muss der Wirbelkörper T12 mit Processi spinosus und Rippenansätzen auf beiden Aufnahmen abgebildet sein.
- Es muss jeweils der gesamte Wirbelkörper mit Grund- und Deckplatte, den intervertebralen Zwischenräumen, dem Wirbelkörperbogen, Processi spinosus und den Rippenansätzen abgebildet sein.
- Entscheidend für die Auswertung der Wirbelkörper ist, dass die Endplatten und Hinterkanten der Wirbelkörper möglichst exakt übereinander projiziert dargestellt sind.
- Lungengewebe und andere die Wirbelsäule überlagernde Strukturen müssen durch die Veratmungstechnik unscharf dargestellt sein.
- Korrekte Exposition ohne Über- oder Unterbelichtung muss vorliegen.

Die Anzahl von beurteilbaren und nicht beurteilbaren Wirbelkörpern findet sich im Ergebnisteil. Abbildung 1 zeigt Aufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule einer Probandin aus der OPUS Studie.

Abbildung 1: Röntgenaufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule einer Probandin aus der OPUS Studie.

Quantitative Auswertung der Röntgenbilder

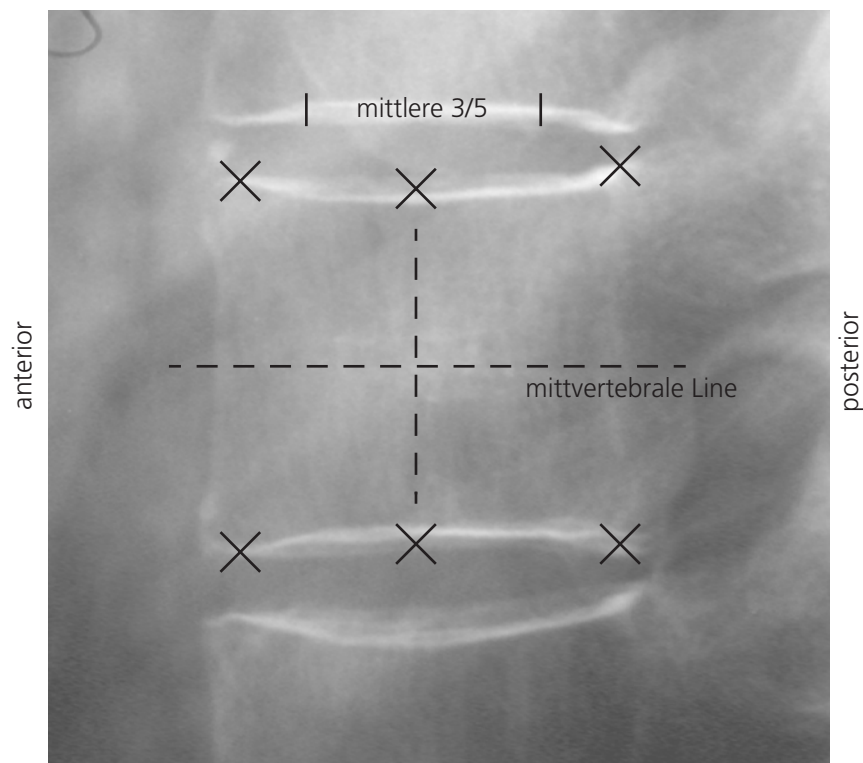
Für die quantitative Auswertung wurden die Höhen der Wirbelkörper T4 bis L4 auf Röntgenbildern gemessen. Die Messtechnik basiert auf der in der vertebrale Morphometrie üblicherweise verwendeten Technik (11, 16, 18). Es wurde für jeden Wirbelkörper eine anteriore (a), eine mediale (m) und eine posteriore (p) Höhe ermittelt.

Entweder wurden alle Höhen von einem Wirbelkörper gemessen oder, bei unzureichender Bildqualität, keine der Höhen. Die Höhen wurden errechnet aus sechs Punkten, die auf einem Durchlichttisch mit einem Fadenkreuzzeiger gesetzt wurden. Der Durchlichttisch (Digikon) enthielt ein elektronisches Raster mit einer Auflösung von <0.1 mm, das die Koordinaten der mit dem Fadenkreuzzeiger gesetzten Punkte aufnahm. Die Koordinaten wurden an einen Computer (Sun Workstation) übermittelt und gespeichert.

Höhenmessung

Alle Punkte wurden an die äußeren Kanten der Endplatten gesetzt.

Abbildung 2: Messung der Höhen bei einem Wirbelkörper ohne Deformation.



Anteriore Höhe

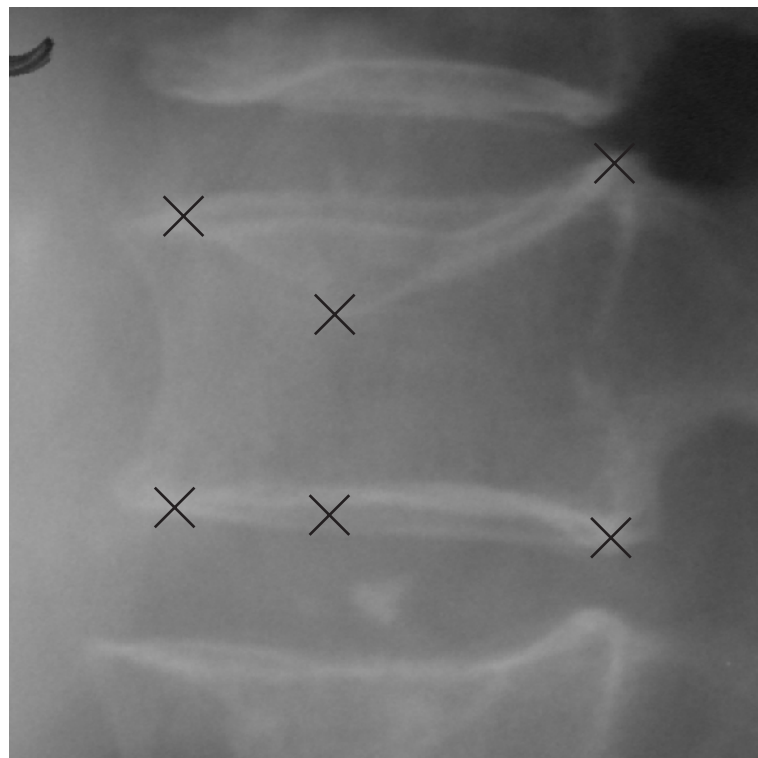
Die beiden Punkte für die anteriore Höhe wurden immer im vorderen Fünftel des Wirbelkörpers gesetzt. Außer bei keilförmigen Deformationen wurde immer die größte Höhe in diesem Fünftel gemessen. Lag qualitativ eine keilförmige Deformation vor, so wurde nicht die größte sondern die kleinste Höhe im vorderen Fünftel gemessen. Die Linie, die beide Punkte für die anteriore Höhe verband, musste senkrecht zu einer gedachten mittvertebralen Linie liegen. Die senkrechte Linie sollte möglichst nah an der Vorderkante des Wirbelkörpers die Endplatten liegen. Im Fall von Spondylophyten wurden die Punkte nicht an der Vorderkante sondern weiter innen, aber weiterhin im vorderen Fünftel des Wirbelkörpers, gesetzt, um nicht die Höhe der Spondylophyten, sondern weiterhin die Höhe des Wirbelkörpers zu messen. Lagen Projektionslinien vor,

wie bei verkippten Wirbelkörpern, so wurden die Punkte, sofern möglich, an den Schnittpunkten dieser Projektionslinien oder in der Mitte zwischen den Projektionslinien gesetzt.

Mediale Höhe

Die beiden Punkte für die mediale Höhe wurden immer in den mittleren drei Fünfteln des Wirbelkörpers gesetzt. Außer bei keilförmigen Deformationen wurde immer die kleinste Höhe in diesen drei Fünfteln gemessen. Lag qualitativ eine keilförmige Deformation vor, so wurde die mediale Höhe exakt in der Mitte des Wirbelkörpers gemessen. Die Linie, die beide Punkte für die mediale Höhe verband, musste senkrecht zu einer gedachten mittervertebralen Linie liegen. Bei Projektionslinien, die bei verkippten Wirbelkörpern auftreten, wurden die Punkte, in die Mitte zwischen die Projektionslinien gesetzt. Lag eine Deformation der oberen Deckplatte mit Frakturlinie vor, so wurde der obere Punkt der medialen Höhe an das unterste Ende der Frakturlinie gesetzt. War das unterste Ende der Frakturlinie nicht sichtbar, so wurde der Punkt an das unterste Ende der gedachten Schnittstelle der beiden Frakturlinien gesetzt, oder bei frischen Frakturen an das unterste Ende der Frakturfragmente. Entsprechend wurde bei Deformationen der unteren Deckplatte vorgegangen.

Abbildung 3: Höhenmessung bei einem Wirbelkörper mit konkaven Deformation.



Hintere Höhe

Die beiden Punkte für die hintere Höhe wurden immer im hinteren Fünftel des Wirbelkörpers gesetzt. Es wurde immer die größte Höhe in diesem Fünftel gemessen. Die Linie, die beide Punkte für die hintere Höhe verband, musste senkrecht zu einer gedachten mittvertebralen Linie liegen. Bei Wirbelsäulentorsionen oder nicht adäquater Lagerung der Probanden projizieren sich die hinteren Ecken der Wirbelkörper nicht exakt übereinander. In solchen Fällen wurden die Punkte, in die Mitte zwischen die hinteren Ecken der Wirbelkörperkanten gesetzt.

Berechnung der Wirbelkörperhöhen

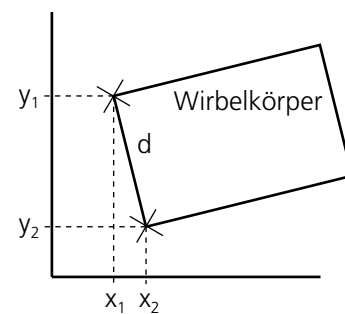
Aus den jeweils zusammengehörenden Punktepaaren, zB oberer und unterer Punkt im vorderen Fünftel des Wirbelkörpers bei der anterioren Höhe, wurden Distanzen errechnet:

$$d = ((x_1 - x_2)^2 + (y_1 - y_2)^2)^{0.5}$$

wobei

d: gemessene Distanz auf dem Röntgenbild

x_1, y_1, x_2, y_2 : x und y Koordinaten des oberen bzw unteren Punktes



Die sich aus den Koordinaten ergebenden Distanzen entsprechen nicht den tatsächlichen Wirbelkörperhöhen. Die Wirbelkörper sind auf den Röntgenbildern vergrößert dargestellt, da die Wirbelkörper dem Röntgenfilm nicht direkt aufliegen. Die tatsächlichen Wirbelkörperhöhen ergeben sich nach:

$$h = d * ((ffd - fod) / ffd)$$

wobei

h: tatsächliche Höhe des Wirbelkörpers

d: gemessene Distanz auf dem Röntgenbild

fod: Distanz zwischen Röntgenfilm und dem Dornfortsatz des Wirbelkörpers im zentralen Strahlengang (Film Objekt Distanz), am Patienten gemessen

ffd: Distanz zwischen Röntgenfilm und Röntgenquelle (Film Fokus Distanz).

Algorithmen der quantitativen Methoden

Alle untersuchten quantitativen Methoden verwenden Verminderungen von Wirbelkörperhöhen zur Feststellung von Wirbelkörperdeformationen. Die Wirbelkörperhöhen werden bei keiner der untersuchten Methoden direkt zur Ermittlung von Deformationen verwendet, da sie zu große interindividuelle Variationen aufweisen. Stattdessen werden die anterioren, medialen und posterioren Wirbelkörperhöhen eines Falls zueinander in Verhältnis gesetzt, indem Indices aus den Höhen errechnet werden. Die Indices werden mit Schwellenwerten verglichen. Liegt einer der Indices eines Wirbelkörpers unterhalb eines gegebenen Schwellenwerts, wird der Wirbelkörper als deformiert bezeichnet.

Bei der Methode von Minne werden die Höhen aller Wirbelkörper zu den Höhen des Wirbelkörpers T4 in Verhältnis gesetzt. Bei allen anderen untersuchten Methoden werden die Höhen eines Wirbelkörpers zueinander und zu den Höhen der angrenzenden ein bis vier Wirbelkörper in Verhältnis gesetzt. Die Methoden von Felsenberg, Eastell und Melton verwenden die gleichen Indices. Aufgrund ihrer unterschiedlichen Schwellenwerte werden sie in dieser Arbeit als unterschiedliche Methoden bezeichnet.

Algorithmus von Felsenberg

Bei dem Algorithmus von Felsenberg (11) werden die anteriore (a) und mediale (m) Höhe eines Wirbelkörpers mit der posterioren Höhe des gleichen Wirbelkörpers (p) in Beziehung gesetzt. Dazu werden die Indices a/p und m/p berechnet. Die posteriore Höhe eines Wirbelkörpers wird mit den posterioren Höhen des darüber- (p_u) und des darunterliegenden Wirbelkörpers (p_l) in Beziehung gesetzt. Dazu werden die Indices p/p_u und p/p_l berechnet. Für den Wirbelkörper T4 kann nur der Index p/p_l und für den Wirbelkörper L4 nur der Index p/p_u berechnet werden. Liegt einer der Indices eines Wirbelkörpers unterhalb des jeweiligen Schwellenwertes wird der Wirbelkörper als deformiert bezeichnet.

Die Schwellenwerte sind bei allen Indices und allen Wirbelkörpern gleich. Üblicherweise werden Schwellenwerte von 0.75 oder 0.80 verwendet. In dieser Arbeit werden darüber hinaus noch Schwellenwerte von 0.775 und 0.825 analysiert.

Algorithmus von Eastell

Bei dem Algorithmus von Eastell (10) werden die gleichen Indices wie bei dem Algorithmus von Felsenberg ermittelt.

Die Schwellenwerte wurden aus einem Referenzkollektiv ermittelt. Dazu wurden von Radiologen Röntgenbilder von 76 Wirbelsäulen ausgewählt, die keine pathologischen Veränderungen aufwiesen. Die Wirbelkörperhöhen wurden gemessen, Indices aus den Höhen ermittelt und die Mittelwerte und Standardabweichungen der Indices berechnet.

Liegt der Index eines Wirbelkörpers mehr als drei Standardabweichungen unter dem Mittelwert des Referenzkollektivs, gilt der Wirbelkörper als deformiert. Die Schwellenwerte sind in der Tabelle 1 aufgelistet. Bei Eastell werden zwei Grade von Deformationen unterschieden. Liegt der Index eines Wirbelkörpers zwischen drei und vier Standardabweichungen unter dem Mittelwert, entspricht dies einer Deformation Grad 1. Liegt der Index eines Wirbelkörpers mehr als vier Standardabweichungen unter dem Mittelwert, entspricht dies einer Deformation Grad 2. Diese Unterteilung wird in dieser Arbeit nicht verwendet, da lediglich die Beurteilung deformiert oder nicht deformiert untersucht wird.

Tabelle 1: Schwellenwerte für den Algorithmus von Eastell.

WK	a/p	m/p	p/pu	p/pl
T4	0.83	0.83	0.00	0.80
T5	0.78	0.79	0.88	0.81
T6	0.74	0.77	0.87	0.82
T7	0.72	0.76	0.87	0.83
T8	0.75	0.79	0.88	0.79
T9	0.76	0.82	0.85	0.80
T10	0.78	0.80	0.89	0.78
T11	0.73	0.79	0.95	0.80
T12	0.79	0.81	0.93	0.80
L1	0.80	0.80	0.86	0.84
L2	0.82	0.80	0.87	0.83
L3	0.87	0.84	0.86	0.86
L4	0.85	0.85	0.80	0.00

Algorithmus von Melton

Bei dem Algorithmus von Melton (8, 25) werden die gleichen Indices wie bei dem Algorithmus von Felsenberg ermittelt.

Die Schwellenwerte wurden aus einem Referenzkollektiv ermittelt. Dazu wurden die Wirbelkörperhöhen auf Röntgenbildern von 762 Frauen in einem Alter von über 50 Jahren gemessen. Die Frauen wurden nach dem Zufallsprinzip aus dem Rochester Epidemiology Project Register ausgewählt. Etwa die Hälfte der Bevölkerung von Rochester, Minnesota, USA wurde jedes Jahre mit diesem System erfasst. Die Response Rate der kontaktierten Frauen lag bei 60%. Aus gemessenen Wirbelkörperhöhen wurden die Indices berechnet. Ein iteratives Verfahren wurde benutzt, um Ausreißer aus den Daten zu entfernen. Es galten dabei folgende Grenzwerte für Ausreißer:

$$l_{\text{lower}} = q_1 - 1.5 \times \text{iqr}$$

$$l_{\text{upper}} = q_3 + 1.5 \times \text{iqr}$$

wobei

l_{lower} : unterer Grenzwert

l_{upper} : oberer Grenzwert

q_1 : erste Quartile

q_3 : dritte Quartile

iqr: Interquartilen Bereich, dh $q_3 - q_1$.

Alle Indices die unter dem unteren oder über dem oberen Grenzwert lagen, wurden gelöscht. Anschließend wurde das Verfahren erneut angewendet, solange bis keine Ausreißer mehr vorlagen. Aus den verbliebenen Indices wurden Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet. Liegt der Index eines Wirbelkörpers mehr als drei Standardabweichungen unter dem Mittelwert des getrimmten Referenzkollektivs, gilt der Wirbelkörper als deformiert. Die Schwellenwerte, dh Mittelwert - 3 Standardabweichungen, sind in der Tabelle 2 aufgelistet. Wie bei Eastell werden zwei Grade von Deformationen unterschieden, die aber in dieser Arbeit ebenfalls nicht berücksichtigt werden.

Tabelle 2: Schwellenwerte für den Algorithmus von Melton.

WK	a/p	m/p	p/pu	p/pl
T4	0.7451	0.7802	0.0000	0.8024
T5	0.7108	0.7842	0.8524	0.8164
T6	0.6864	0.7839	0.8753	0.8419
T7	0.6687	0.7704	0.8851	0.8439
T8	0.6832	0.7652	0.8757	0.8424
T9	0.7119	0.7909	0.8910	0.7977
T10	0.7395	0.8033	0.9027	0.7834
T11	0.7154	0.7830	0.9210	0.7897
T12	0.7233	0.7795	0.9211	0.7661
L1	0.7573	0.7903	0.8494	0.8255
L2	0.7650	0.7903	0.8746	0.8504
L3	0.7956	0.8162	0.8472	0.8612
L4	0.8141	0.8362	0.8049	0.0000

Algorithmus von McCloskey

Bei dem Algorithmus von McCloskey (22, 23) werden sogenannte predicted posterior heights für jeden Wirbelkörper berechnet. Zur Berechnung der predicted posterior height werden gemessene posteriore Höhen sowie Normwerte eines Wirbelkörpers und Normwerte von vier angrenzenden Wirbelkörpern herangezogen:

$$pp = p / pn * pn_i$$

wobei

pp: predicted posterior height des Wirbelkörpers

p: gemessene posteriore Höhe des Wirbelkörpers

pn: Normwert der posterioren Höhe des Wirbelkörpers

pn_i: Normwert der posterioren Höhe des angrenzenden Wirbelkörpers.

Zur Berechnung der predicted posterior heights werden die vier angrenzende Wirbelkörper verwendet. Es ergeben sich für einen Wirbelkörper insgesamt vier predicted posterior heights; eine für jeden angrenzenden Wirbelkörper. Aus diesen vier predicted posterior heights wird ein Mittelwert gebildet. Dieser Mittelwert stellt die eigentliche predicted posterior height für den gegebenen Wirbelkörper dar.

Die anteriore (a) und mediale Höhe (m) eines Wirbelkörpers wird mit der posterioren Höhe (p) und der predicted posterior height (pp) des gleichen Wirbelkörpers in Beziehung gesetzt. Dazu werden die Indices a/p, a/pp und m/p, m/pp berechnet. Die posteriore Höhe eines Wirbelkörpers wird mit der errechneten predicted posterior height des gleichen Wirbelkörpers in Beziehung gesetzt. Dazu wird der Index p/pp berechnet. Ein Wirbelkörper wird als deformiert bezeichnet wenn (a) die Indices a/p und a/pp oder (b) die Indices m/p und m/pp oder (c) der Index p/pp unterhalb des jeweiligen Schwellenwertes liegt.

Die Schwellenwerte wurden aus einem Referenzkollektiv ermittelt. Dazu wurden die Wirbelkörperhöhen auf Röntgenbildern von 100 Frauen im Alter von 45 bis 50 gemessen. Die Frauen wurden nach dem Zufallsprinzip aus der Kartei einer Allgemeinarztpraxis ausgewählt, wobei in der Anamnese keine Rückenschmerzen und keine Wirbelkörperdeformationen vorhanden sein durften. Die Response Rate der kontaktierten Frauen lag bei 79%. Aus den gemessenen Höhen und Indices wurden Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet. Die Schwellenwerte für die Indices, dh Mittelwert - 3 Standardabweichungen, und die Normwerte der posterioren Höhen sind in der Tabelle 3 aufgelistet.

Tabelle 3: Schwellenwerte und Normwerte für den Algorithmus von McCloskey.

WK	a/p und a/pp	m/p und m/pp	p/pp	posteriore Höhe (mm)
T4	0.802	0.803	0.823	24.88
T5	0.798	0.815	0.832	25.61
T6	0.758	0.832	0.865	26.34
T7	0.745	0.816	0.856	26.82
T8	0.723	0.814	0.871	27.11
T9	0.744	0.823	0.865	27.64
T10	0.754	0.824	0.859	29.21
T11	0.753	0.803	0.844	31.56
T12	0.754	0.788	0.859	34.16
L1	0.769	0.805	0.862	37.20
L2	0.796	0.789	0.874	38.03
L3	0.820	0.838	0.856	37.99
L4	0.858	0.864	0.859	36.86

Algorithmus von Minne

Bei dem Algorithmus von Minne (20, 26) werden die anteriore (a), mediale (m) und posteriore (p) Höhe eines Wirbelkörper mit den entsprechenden Höhen des Wirbelkörpers T4 (aT4, mT4 und pT4) in Beziehung gesetzt. Dazu werden drei Indices berechnet: $a/aT4$, $m/mT4$ und $p/pT4$. Die Indices werden mit Schwellenwerten verglichen. Liegt einer der Indices unterhalb des jeweiligen Schwellenwertes, so wird der Wirbelkörper als deformiert bezeichnet.

Die Schwellenwerte wurden aus einem Referenzkollektiv ermittelt. Dazu wurden Röntgenbilder ohne pathologische Veränderungen von 110 Erwachsenen (73 Frauen und 37 Männer) aus dem Röntgenarchiv der Universitätsklinikums Heidelberg ausgewählt und die Wirbelkörperhöhen gemessen. 42 Frauen und 23 Männer dieser Population waren unter 50 Jahre alt. 31 Frauen und 14 Männer waren über 50 Jahre alt. Aus den ermittelten Höhen und Indices wurden Mittelwerte und Standardabweichungen getrennt für Männer und Frauen berechnet. Nach Angaben der Autoren liegt kein signifikanter Unterschied zwischen den Werten der Männer und Frauen vor. Für diese Arbeit sind die Schwellenwerte für Frauen herangezogen worden, da die OPUS Studie

nur Röntgenbilder von Frauen umfasst. Die Schwellenwerte ergeben sich aus der Subtraktion von drei Standardabweichungen vom Mittelwert und sind in der Tabelle 4 aufgelistet.

Tabelle 4: Schwellenwerte für den Algorithmus von Minne.

WK	a/aT4	m/mT4	p/pT4
T4	1.00	1.00	1.00
T5	0.90	0.90	0.94
T6	0.91	0.90	0.93
T7	0.93	0.93	0.95
T8	0.93	0.95	0.97
T9	0.96	1.01	0.95
T10	1.05	1.02	1.02
T11	1.06	1.11	1.08
T12	1.17	1.18	1.15
L1	1.30	1.28	1.26
L2	1.31	1.33	1.31
L3	1.39	1.37	1.33
L4	1.36	1.35	1.30

Implementierung der Algorithmen

Die untersuchten Algorithmen wurden in der Programmiersprache Python (37) an Apple Rechnern auf dem Mac OS X Betriebssystem implementiert. Es wurde eine objekt-orientierte Implementierung gewählt, die auf mehrere Module verteilt wurde.

Die grundlegenden Funktionen sind in einem Modul enthalten. Dieses Modul enthält Klassen zum Einlesen von Daten aus Textdateien (CaseReader), Klassen für die eigentliche Auswertung der eingelesenen Daten (Case, Visit, Vertebra) und Klassen zur Ausgabe der Daten in verschiedenen Textformaten (CaseWriter). Das Modul kann verwendet werden, um von eingelesenen Daten prävalente vertebrale Deformationen mit den Algorithmen von Felsenberg, Eastell und Melton zu bestimmen. Auch inzidente Deformationen können ermittelt werden.

Die beschriebenen Klassen wurden in dieser Arbeit als Basisklassen verwendet und die Funktionen und Variablen für die Algorithmen von McCloskey und Minne in Subklassen implementiert. Die Subklassen befinden sich in einem zweiten Modul.

Die grundlegende Einheit der Implementierung ist ein Fall. Ein Fall bezieht sich auf einen Probanden. Jeder Fall kann eine oder mehrere Visiten enthalten und jede Visite enthält Daten von 13 Wirbelkörpern. Die Klasse Case bildet einen Fall ab. Sie enthält

die Daten eines Falls wie zB Nummer des Zentrums und Probanden und eine Liste von einem oder mehreren Objekten der Klasse Visit. Darüber hinaus enthält die Klasse Case sämtliche Funktionen zur Berechnung von Höhen und Indices und zur Bestimmung der Deformationen. Die Klasse Visit enthält die Daten zu einer Visite wie zB Visiten Nummer und Auswertungskommentar und eine Liste mit 13 Objekten der Klasse Vertebra. Die Klasse Vertebra wiederum enthält alle Variablen für Daten eines Wirbelkörpers wie Name des Wirbelkörpers, Punktkoordinaten, Höhen, Indices und Deformationen. Die Klassen Visit und Vertebra enthalten keine Methoden, sondern nur Variablen für Daten.

Die Daten dieser Arbeit lagen in sogenannten Tabulator getrennten Textdateien vor. Sie wurden mit einer Subklasse des CaseTextReaders eingelesen. Dabei werden die zeilenorientiert gespeicherten Daten in die oben beschriebene Datenstruktur umgewandelt. Der CaseTextReader gibt eine Liste von Objekten der Klasse Case zurück, die über einen Iterator zugänglich sind. Für jeden Fall in der Liste können dann Berechnungen der Höhen und Indices wie auch die Bestimmung der Deformationen mit Funktionen der Klasse Case durchgeführt werden. Die Ergebnisse wurden anschließend statistisch ausgewertet.

Ermittlung von Schwellenwerten aus der OPUS Population

Für die Methoden von Melton, McCloskey und Minne wurden Schwellenwerte aus der OPUS Population ermittelt. Aus den gemessenen Wirbelkörperhöhen wurden die Indices der jeweiligen Methode berechnet. Da die OPUS Population eine Querschnittspopulation ist und von Wirbelkörperdeformationen ausgegangen werden muss, wurden die berechneten Indices getrimmt. Mit der Trimmung wurden Ausreißer aus den Daten entfernt, die durch Indices deformierter Wirbelkörper zustande kommen. Zur Trimmung wurde das von Melton beschriebene Verfahren verwendet (siehe Abschnitt "Algorithmus von Melton" auf Seite 10). Das Verfahren ist unabhängig vom Algorithmus von Melton. Es beruht auf einem üblichen Kriterium zur Identifizierung von Ausreißern in Daten. Aus den nach der Trimmung verbliebenen Indices wurden Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet. Die Schwellenwerte ergeben sich aus der Subtraktion von drei Standardabweichungen vom Mittelwert.

Differentialdiagnose der quantitativ erkannten Deformationen

Alle mit den quantitativen Methoden erkannten Deformationen wurden differentialdiagnostisch eingeteilt. Es wurde unterschieden zwischen osteoporotischen, degenerativen, traumatischen und anderen Deformationen. Darüber hinaus wurde notiert, wenn keine Deformation bestätigt werden konnte.

Wirbelkörperdeformationen osteoporotischer und traumatischer Genese werden üblicherweise als Wirbelkörperfrakturen bezeichnet. Die in dieser Arbeit verwendeten Begriffe osteoporotische Wirbelkörperdeformation und osteoporotische Wirbelkörperfraktur sind synonym, wobei in der Regel der Begriff der osteoporotische Wirbelkörperfraktur verwendet wird. Gleiches gilt für traumatische bedingte Deformationen.

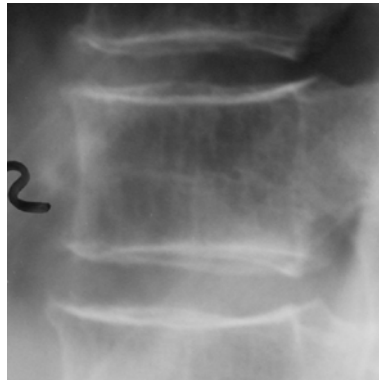
Im Folgenden sind die Kriterien zur Differentialdiagnose (31) für die in der OPUS Studie häufigsten Gründe der Wirbelkörperdeformationen kurz dargestellt.

Osteoporotische Veränderungen von Wirbelkörpern

Osteoporotische Veränderungen von Wirbelkörpern betreffen mehrere Segmente der Wirbelsäule. Die Strahlentransparenz osteoporotischer Wirbelkörper nimmt mit der Abnahme der Knochendichte zu. Eine Zunahme der Strahlentransparenz im Röntgenbild ist allerdings erst sichtbar, wenn die Knochendichte bereits um mehr als etwa 30% erniedrigt ist. Die horizontalen Trabekel nehmen im Verlauf der Osteoporose im Vergleich zu den vertikalen vermehrt ab. Ergebnis ist eine Zunahme der vertikalen Zeichnung im Röntgenbild. Die Dicke der Kortikalis und damit der superioren und inferioren Endplatten nimmt ab. Die Deckplatten erscheinen dünner.

Im Verlauf der Osteoporose kommt es zu Formveränderungen der Wirbelkörper. Die Formveränderungen werden nach ihrer Gestalt in vier Typen unterteilt: Keil-, konkav-, bikonkav- und kompressionsförmig. Abbildung 4 zeigt diese Formveränderungen. Von einer kompressionsförmigen Deformation spricht man nur dann, wenn die Hinterkante des Wirbelkörpers im Vergleich zur normalen Höhe vermindert ist. Die Bezeichnungen keil-, konkav- und bikonkavförmig werden dagegen nur verwendet, wenn die Höhe an der Hinterkante des Wirbelkörpers nicht vermindert ist. Ist die Höhe in der Mitte des Wirbelkörpers niedriger als die anteriore und posteriore Höhe, so spricht man bei Impression einer Endplatte von einer konkaven und bei Impression beider Endplatten von einer bikonkaven Deformation. Ist die anteriore Wirbelkörperhöhe niedriger als die posteriore und die in der Mitte des Wirbelkörpers, so spricht man von einer keilförmigen Deformation.

Abbildung 4: Normal geformter Wirbelkörper und typische Deformationen (keil-, konkav-, bikonkav- und kompressionsförmig) bei osteoporotisch veränderten Wirbelkörpern.



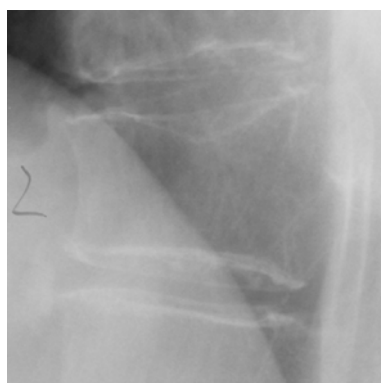
normaler Wirbelkörper



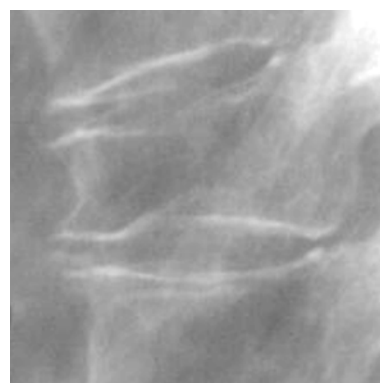
keilförmige Deformation



kompressionsförmige Deformation



konkave Deformation



bikonkave Deformation

Degenerative Veränderungen von Wirbelkörpern

Degenerative Veränderungen von Wirbelkörpern betreffen mehrere Segmente der Wirbelsäule. Meist sind die degenerativen Veränderungen in der Brustwirbelsäule deutlicher ausgebildet. Die Wirbelzwischenräume sind verschmälert und es liegt häufig eine subchondrale Sklerosierung vor. Bei fortgeschrittenen degenerativen Veränderungen kommt es zu Spondylophytenbildungen, die zu Brückenbildungen zwischen Wirbelkörpern führen können. Die Wirbel sind keilförmig deformiert und die Länge (dh anterior-posteriore Ausdehnung) der Wirbelkörper ist im Vergleich zu nicht deformierten Wirbelkörpern meist vergrößert.

Abbildung 5: Degenerative Deformationen in der mittleren Brustwirbelsäule.



Traumatische Veränderungen von Wirbelkörpern

Traumatische Veränderungen der Wirbelsäule betreffen meist einzelne Wirbelkörper. Das Aussehen einer traumatischen Deformation hängt vom Ausmaß und der Art des Traumas ab. Während bei der Osteoporose die Hinterkante des Wirbelkörpers extrem selten betroffen ist, findet sich bei der traumatischen Deformation häufig eine Veränderung der Hinterkante. Im Rahmen von traumatischen Deformationen der Wirbelsäule kommt es zu Veränderungen der spinolaminären Linie, in Form einer kyphotischen Abknickung der Wirbelsäule am betroffenen Wirbelkörper. Die Länge und Breite des traumatisch deformierten Wirbelkörpers ist im Vergleich zu nicht deformierten Wirbelkörpern häufig erhöht, bei gleichzeitiger Abnahme der Wirbelkörperhöhe. Knochenfragmente können in den Spinalkanal disloziert sein. Bei einer frischen

Fraktur ist aufgrund der Kompaktion der Trabekel die Strahlentransparenz vermindert. Bei alten traumatische Frakturen können der Zwischenwirbelraum vermindert sein und osteophytische Abstützungsreaktion am betroffenen Wirbelkörper vorliegen.

Abbildung 6: Alte traumatische Fraktur des Wirbelkörpers T12.



Morbus Scheuermann

Der Morbus Scheuermann betrifft mehrere Segmente der Wirbelsäule. Die Brustwirbelsäule zeigt ein Hyperkyphose. Die Wirbelkörper sind keilförmig deformiert. Die Endplatten der Wirbelkörper sind unregelmäßig ausgebildet und die Wirbelzwischenräume vermindert. Meist liegen Impressionen der Endplatten im Sinne von Schmorlschen Knoten vor, die rundlich konfiguriert sind und einen Sklerosesaum aufweisen. Pathognomisch ist das Edgren-Vaino Zeichen.

Abbildung 7: Morbus Scheuermann in der mittleren Brustwirbelsäule.



Persistierende Chorda dorsalis

Eine persistierende Chorda dorsalis betrifft üblicherweise mehrere Segmente der Lendenwirbelsäule und teilweise auch der unteren Brustwirbelsäule. Es gibt allerdings auch einsegmentale Formen der persistierenden Chorda dorsalis, meist bei dem Wirbelkörper L4. Bei der persistierenden Chorda dorsalis sind die Endplatten der Wirbelkörper eingedellt, meist in einem gleichförmig flachen Bogen im hinteren Drittel der Wirbelkörper.

Abbildung 8: Persistierende Chorda dorsalis in der Lendenwirbelsäule.

**Qualitative Auswertung der Röntgenbilder**

Die qualitative Auswertung wurde ein Jahr nach der quantitativen Auswertung durchgeführt und war verblindet gegenüber den Ergebnissen der quantitativen Auswertung. Die Wirbelkörper T4 bis L4 wurden berücksichtigt. Es erfolgte die Beurteilung (a) ob der Wirbelkörper eine pathologische Veränderung der Form aufwies und (b) welches die wahrscheinlichste Ätiologie der festgestellten Deformation war.

Pathologische Veränderung der Wirbelkörperform

Für die Feststellung einer Deformation gab es zwei Kriterien: (a) eine Frakturlinie ohne Höhenminderung des Wirbelkörpers oder (b) eine Höhenminderung mit oder ohne Frakturlinie. Es gab keinen numerischen Schwellenwert, ab dem eine Höhenminderung als pathologisch gewertet wurde. Die Einschätzung durch den Auswerter, dass die Höhenminderung das Normalmaß überschritt, war entscheidend.

Differentialdiagnose der Wirbelkörperdeformation

Für die qualitative Auswertung wurden die gleichen differentialdiagnostischen Kriterien verwandt wie für die differentialdiagnostische Einteilung der quantitativ bestimmten Deformationen.

Statistische Methoden

Die statistische Auswertung erfolgte mit Skripten in der Programmiersprache Python (37) und dem Statistikprogramm R (30).

Anzahl von Deformationen

Ermittelt wurden die Anzahl von Wirbelsäulen mit einer oder mehreren Wirbelkörperdeformationen und die Anzahl von Wirbelkörpern mit Deformationen. Bei der Anzahl von Wirbelkörpern mit Deformationen erfolgte eine Aufschlüsselung nach anterioren, medialen und posterioren Deformationen und es wurde die Verteilung der Deformationen über die Wirbelsäule ermittelt.

Kontingenztabellen

Zum Vergleich der quantitativen Methoden untereinander und zur Bewertung der quantitativen Methoden im Vergleich zur qualitativen Auswertung wurden Kontingenztabellen erstellt (19). Die Sensitivität und Spezifität wurde für alle quantitativen Methoden im Vergleich zur qualitativen berechnet. Die Kontingenztabellen wurden von Wirbelsäulen mit Wirbelkörperdeformationen und von Wirbelkörpern mit Deformationen getrennt erstellt. Eine dieser Kontingenztabellen ist in Tabelle 5 abgebildet.

- Wirbelsäulen (bzw Wirbelkörper), die sowohl in der qualitativen Auswertung als auch von der jeweiligen quantitativen Methode als deformiert erkannt werden, sind im Feld a angegeben. Das Feld a gibt also die Anzahl der von der quantitativen Methode als richtig positiv (im Vergleich zu der qualitativen Methode) erkannten Fälle wieder.

- Wirbelsäulen (bzw Wirbelkörper), die weder in der qualitativen Auswertung noch von der jeweiligen quantitativen Methode als deformiert erkannt werden, sind im Feld d angegeben
- Wirbelsäulen (bzw Wirbelkörper), die in der qualitativen Auswertung als nicht deformiert erkannt werden, wohl aber von der jeweiligen quantitativen Methode, sind im Feld b angegeben. Das Feld b gibt also die Anzahl der von der quantitativen Methode als falsch positiv (im Vergleich zu der qualitativen Methode) erkannten Fälle wieder.
- Wirbelsäulen (bzw Wirbelkörper), die in der qualitativen Auswertung als deformiert erkannt werden, nicht aber von der jeweiligen quantitativen Methode, sind im Feld c angegeben. Das Feld c gibt also die Anzahl der von der quantitativen Methode als falsch negativ (im Vergleich zu der qualitativen Methode) erkannten Fälle wieder.

Die Gesamtanzahl der ausgewerteten Wirbelsäulen (bzw Wirbelkörper) ergibt sich aus der Addition von a, b, c und d und ist im Folgenden als n bezeichnet. Die Formeln zur Errechnung der Sensitivität und Spezifität sind in der Tabelle 5 angegeben.

Tabelle 5: Kontingenztabelle zum Vergleich der qualitativen mit der quantitativen Auswertung.

		Qualitative Methode		
		deformiert	nicht deformiert	
Quantitative Methode	deformiert	a	b	a + b
	nicht deformiert	c	d	c + d
		a + c	b + d	a + b + c + d
		Sensitivität: $a / (a + c)$	Spezifität: $d / (b + d)$	

Kappa Schätzwert

Kappa Schätzwerte wurden für alle quantitativen Methoden im Vergleich untereinander und im Vergleich zur qualitativen Auswertung errechnet. Der Kappa Schätzwert ist ein quantitatives Maß für die Übereinstimmung von zwei Auswertungsmethoden (7, 19). Er ergibt sich aus der beobachteten Übereinstimmung und der erwarteten Übereinstimmung:

Beobachtete Übereinstimmung (a_{obs}):

$$a_{obs} = (a + d) / n$$

Erwartete Übereinstimmung (a_{exp}):

$$a_{\text{exp}} = (((a + b) * (a + c) / n) + ((b + d) * (c + d) / n)) / n$$

Kappa Schätzwert (kappa):

$$\text{kappa} = (a_{\text{obs}} - a_{\text{exp}}) / (1 - a_{\text{exp}})$$

Kappa Schätzwerte über 0.75 werden als sehr gute Übereinstimmung, Werte zwischen 0.75 und 0.4 als gute bis akzeptable Übereinstimmung und Werte unter 0.4 als schlechte Übereinstimmung bezeichnet (19).