

Aus der Radiologischen Klinik und Poliklinik des Universitätsklinikums

Benjamin Franklin der Freien Universität Berlin

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. K.-J. Wolf

“Die Diagnostik osteoporotischer Wirbelkörperdeformationen mittels digitaler
Röntgentechnik (MXA): Eine vergleichende Studie im Rahmen der europäischen
Ultraschallstudie OPUS (Osteoporosis and Ultrasound)“

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs
Humanmedizin
der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von: Thomas-J. Losch

aus: Magdeburg

Referent: Prof. Dr. med. Dieter Felsenberg

Korreferent: Priv. – Doz. Dr. H. Mellerowicz

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Humanmedizin der Freien Universität
Berlin

Promoviert am: 14.12.2001

Inhaltsangabe

1. Einleitung	3
1.1 Zielstellung	8
2. Material und Methoden	9
2.1 Probandinnen	9
2.2 Röntgenaufnahmen	9
2.3 Auswertung der Röntgenbilder	10
2.4 Osteoporotische Frakturen	15
2.5 Traumatische Frakturen	15
2.6 Degenerative Veränderungen	17
2.7 Morbus Scheuermann	19
2.8 Morbus Bechterew / Morbus Forestier	19
2.9 Andere Ursachen	19
2.10 Weiter radiologische Befundung	20
2.11 Morphometrische Röntgenabsorptiometrie (MXA)	20
2.12 Auswertung der MXA	21
2.13 Inter-und Intra-Untersucher-Übereinstimmung	23
2.14 Statistische Analyse	23
3. Ergebnisse	25
4. Diskussion	48
5. Zusammenfassung	57
6. Literaturangaben	59
7. Danksagung	65
8. Lebenslauf	66

1. Einleitung

Mit dem Begriff Osteoporose wird die unter anderem durch eine verminderte Knochendichte erhöhte Fragilität knöcherner Strukturen und folglich ein erhöhtes Frakturrisiko umschrieben. Die mit der DXA (Dual X-ray Absorptiometry) gemessene Knochendichte liegt bei einer präklinischen Osteoporose definitionsgemäß¹ um mehr als 2,5 Standardabweichungen unterhalb eines bei jungen, kaukasischen Frauen gemessenen Referenzwertes (T-Score \leq 2,5). Bereits bei Abnahme der Knochendichte um eine Standardabweichung steigt das relative Frakturrisiko um das Zwei- bis Dreifache². Bei zusätzlich positiver Frakturanamnese erweitert sich die Definition der präklinischen Osteoporose auf den Begriff der fortgeschrittenen oder klinisch manifesten Osteoporose.

Diese Definition der WHO stellt eine Richtlinie dar, die über die im klinischen Alltag leicht durchführbare Osteodensitometrie letztlich zur Diagnose führt, die Zerstörung der Knochenmikroarchitektur, die unterschiedliche Verteilung von Knochensubstanz in Kompakta und Spongiosa sowie deren ursächliche pathophysiologische Mechanismen jedoch nicht berücksichtigt^{3, 4}. Das ist deshalb erwähnenswert, sind neben der Knochenmasse als quantitativem Faktor doch auch die Mikroarchitektur des Knochens, insbesondere die trabekulären Architektur, und nicht zu letzt das Ausmaß an Mikrofrakturen im bislang noch nicht frakturierten Knochen für dessen Fragilität von Bedeutung⁵⁻⁷.

Osteoporose ist eine chronische Krankheit. Das Auftreten einer Fraktur weist auf ein bereits fortgeschrittenes Stadium hin. Wie auch bei anderen chronischen Erkrankungen findet sich bei osteoporotischen Frakturen eine nahezu exponentielle Zunahme im höheren Lebensalter⁸.

Prädilektionsorte von Frakturen im höheren Alter sind Schenkelhals, distaler Radius und Wirbelkörper. In Europa werden von 100 Frauen durchschnittlich 40 nach Erreichen des 50. Lebensjahres eine oder mehrere osteoporotisch bedingte Frakturen erleiden. In den meisten europäischen Ländern ist in den vergangenen Jahren eine Zunahme von Schenkelhalsfrakturen zu verzeichnen. Im Alter von 50 Jahren liegt das Risiko von Frauen sich im weiteren Leben eine

Oberschenkelhalsfraktur zuzuziehen bei 17,5%, das der distalen Radiusfrakturen vom Typ Colles sowie der Wirbelkörperfrakturen bei jeweils 16%. Vergleichsweise liegt das Lebenszeitrisko von Männern gleichen Alters bei 6% für Oberschenkelhalsfrakturen, 2,5% für Radiusfrakturen und 5% für Wirbelkörperfrakturen⁹.

Der Geschlechterunterschied erklärt sich zum Teil aus der Tatsache, dass die Lebenserwartung von Frauen durchschnittlich höher ist als die der Männer und somit auch die Wahrscheinlichkeit eine osteoporotische Fraktur zu erleben. Im Falle der Schenkelhalsfraktur bei Männer ist die altersspezifische Inzidenzrate nach dem 50. Lebensjahr um etwa 15 Jahre zu der der Frauen parallel versetzt. In den höchsten Altersgruppen gleicht sich die Inzidenzrate zunehmend an^{8, 10}.

Cöster et al¹⁰ veröffentlichten erstmals 1994 eine Untersuchung zur Inzidenz der Oberschenkelhalsfraktur in den alten Bundesländern. Er errechnete eine altersstandardisierte Inzidenzrate von 294,3 für Frauen und 110,2 für Männer pro 100 000 Einwohner der über 35 Jährigen. Demnach waren damals jährlich 70 000 Schenkelhalsfrakturen bei beiden Geschlechtern in den alten Bundesländern zu erwarten gewesen.

Die klinischen Zeichen einer Schenkelhalsfraktur sind kaum fehl zu deuten. Das verkürzte, außenrotierte Bein weist dem Arzt die Arbeitsdiagnose. Das Röntgenbild sichert sie. Der Patient kann behandelt und die Schenkelhalsfraktur statistisch erfasst werde. Mit Hilfe von Krankenhausentlassungsstatistiken konnten bereits 1993 die direkten Kosten für die Behandlung von Schenkelhalsfrakturen in den alten Bundesländern errechnet werden¹¹. Auch die Ermittlung der Mortalität innerhalb der ersten sechs Monate nach operativer Versorgung (20%), die perioperative Letalität (3%), die Krankenhausletalität (bis ca. 10%) etc. waren aufgrund ausreichend großer und sicherer Datenmengen möglich^{12, 13}.

Im Vergleich zu Schenkelhalsfrakturen, oder auch distalen Radiusfrakturen, stellen Diagnose und Dokumentation osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen sowohl für den Kliniker als auch für den Radiologen eine Herausforderung dar. Dies ergibt sich einerseits aus dem unspezifischen klinischen Beschwerdebild wie chronischer

Rückenschmerz und depressive Verstimmung¹⁴, andererseits gibt es aber auch keine einheitliche Definition, welche Kriterien ein deformierter Wirbelkörper im Röntgenbild erfüllen muss, um als frakturiert klassifiziert werden zu können. Hinzu kommt die Tatsache, dass jede Wirbelkörperfraktur wohl zu einer Deformation führt, nicht jeder Wirbelkörperdeformation jedoch eine Fraktur zugrunde liegt und demzufolge eine differentialdiagnostische Abgrenzung erfolgen muss¹⁵. Die qualitative Beurteilung eines Röntgenbildes durch einen erfahrenen Radiologen gilt bei der Beurteilung von Wirbelkörperdeformationen als der Goldstandard¹⁶. Bei der subjektiven Beurteilung kann es jedoch zu einer Überschätzung der Prävalenz insbesondere geringfügiger Wirbelkörperdeformationen kommen¹⁷⁻¹⁹.

Es wurden verschiedene morphometrische Methoden zur objektiven Erfassung und Quantifizierung von Wirbelkörperverformungen, insbesondere zur Verlaufskontrolle im Rahmen klinischer Studien entwickelt. Mit ihrer Hilfe kann nach vorheriger Festlegung eines Grenzwertes das Vorliegen sowie der Grad der Wirbelkörperdeformation bestimmt werden. Die morphometrische Vermessung der einzelnen Wirbelkörper findet dabei auf dem Röntgenbild oder bei digitalen Bildern an einem Monitor statt.

Beurteilungskriterium ist die Veränderung der Wirbelkörperhöhe auf der seitlichen Aufnahme der Brust- und Lendenwirbelsäule. Mittels 6-Punkte-Messung werden die anteriore, mittlere und posteriore Höhe des Wirbelkörpers manuell bestimmt. Um den Einfluss des Vergrößerungsfaktors auf Röntgenaufnahmen auszuschließen, werden für die Beurteilung von Deformationen nicht die absoluten Wirbelkörperhöhen herangezogen, sondern das Verhältnisses der anterioren (a) bzw. mittleren (m) zur posterioren (p) Wirbelkörperhöhe ermittelt. Zusätzlich wird die posteriore Höhe des jeweiligen Wirbelkörpers zur posterioren Höhe eines oder mehrerer benachbarter darüber bzw. darunter liegender Wirbelkörper in Beziehung gesetzt. Um Beziehungsgrößen zu erhalten, erfolgt eine methodenspezifische Berechnung von Referenzwerten oder die Angabe eines Schwellenwertes.

McCloskey/Kanis errechnen neben dem a/p- und m/p-Index zusätzlich aus dem Mittelwert von bis zu vier benachbarten Wirbelkörpern die zu erwartende posteriore Wirbelkörperhöhe (predicted posterior height = pp) jedes einzelnen Wirbelkörpers. Ist der a/p- bzw. m/p-Index vermindert und liegt zusätzlich der a/pp- bzw. m/pp-Index \geq drei Standardabweichungen unterhalb des vorher an einer Population ohne Wirbelkörperdeformation gemessenen Referenzwertes, liegt eine Deformation vor²⁰.

Mittelwert und Standardabweichung werden bei Melton/Eastell ebenfalls aus einer Population ohne Deformationen ermittelt. Um all zu große Abweichungen von einer Normalverteilung zu eliminieren, wird ein statistischer Trimmingalgorithmus angewandt und eine Deformation angenommen, wenn a/p, m/p, p/p_{cran} und p/p_{caud} um mehr als drei Standardabweichungen unterhalb eines Referenzwertes liegen. Die Höhen p_{cran} und p_{caud} bezeichnen dabei die posterioren Höhen der kranial bzw. der kaudal gelegenen Wirbelkörper. Auf diese Weise unterscheiden Melton/Eastell ebenfalls in Keil-, Konkavitäts- und Kompressionsdeformität²¹.

Beim Spine Deformity Index (SDI) von Minne et al. errechnet sich der Referenzwert aus einer Population osteoporotischer Patienten mit Wirbelkörperdeformationen. Ausgehend von der Beobachtung, daß bei nahezu allen Patienten der vierte Brustwirbel nicht von einer Fraktur betroffen war, wurden aus dessen anteriorer, mittlerer und posteriorer Höhe ein Referenzwert ermittelt und als Standardbezugsgröße definiert. Die vermutlich originale Wirbelkörperhöhen der anderen Wirbelkörper wurde darauf basierend errechnet und zur tatsächlich gemessenen ins Verhältnis gesetzt. Mit dieser Methode lässt sich der Grad von Kompressionsfrakturen ermitteln und daraus wiederum der SDI als Summe aller Wirbelkörperfrakturen in einem Individuum²².

Mit einem Verweis auf die uneinheitlich gehandhabten Definition der Referenzpopulation verzichteten Felsenberg/Kalender erstmals in der Europäischen Studie zur Prävalenz der Vertebraalen Osteoporose (EVOS) ganz auf eine Berechnung von Referenzwerten. Ihrer Definition zufolge liegt eine keilförmige Deformation dann vor, wenn die anteriore Wirbelkörperhöhe gegenüber der posterioren (a/p-Index) um 25% gemindert ist. Ist die zentrale Wirbelkörperhöhe zur posterioren (m/p-Index) um 25% verringert, wird eine Konkavitätsdeformation

angenommen. Zur Bestimmung von Kompressions- oder Crushwirbeln wird die posteriore Wirbelkörperhöhe mit den Höhen der Hinterkanten der zwei benachbarten oberen bzw. unteren Wirbelkörper verglichen und die jeweiligen Indices ermittelt (p/p_{1up} , p/p_{2up} , p/p_{1low} , p/p_{2low}). Ist einer dieser Indices um mehr als 25% vermindert liegt eine Kompressionsfraktur vor²³.

Diese vier kurz umrissenen Methoden stellen nur eine Auswahl von vielen Versuchen dar, sich einer einheitlichen Definition von Wirbelkörperdeformationen zu nähern. Mit ihrer Hilfe sind nicht nur Aussagen zu Prävalenz und Inzidenz osteoporotisch bedingter Wirbelkörperdeformationen möglich, sie dienen auch bei Verlaufskontrollen der Einschätzung verschiedener therapeutischer Konzepte und zur Identifizierung prognostisch relevanter Risikofaktoren. Die Europäische Studie zur Prävalenz der Vertebrealen Osteoporose (EVOS) sowie die Nachfolgerin, die Europäische Prospektive Osteoporosestudie (EPOS) veranschaulichen auf eindrucksvolle Weise den Erkenntnisgewinn, zu dem morphometrische Analysen, wie die von Melton/Eastell, McCloskey/Kanis und Felsenberg/Kalender, beitragen²⁴.

Die seit Ende der 80er Jahre zur Knochendichtemessung verwendeten DXA (Dual X-ray Absorptiometry) Geräte sind häufig auch mit der technischen Möglichkeit ausgestattet, die gesamte Wirbelsäule im pa- und im Seitbild darzustellen. Diese als MXA-Modus (Morphometry X-ray Absorptiometry) bezeichnete Variante kann ebenfalls Ausgangsmaterial einer quantitativen Erfassung von Wirbelkörperdeformationen sein und bringt zusätzliche folgende Vorteile mit sich: Zum einen können im Vergleich mit der konventionellen Röntgenuntersuchung Vergrößerungs- und Verzerrungsfaktor durch einen gleichbleibenden Abstand zwischen Wirbelsäule und Strahlenquelle sowie durch Verwendung der Fächerstrahlgeometrie vernachlässigt werden, zum anderen ergibt sich eine deutlich verringerte Strahlenexposition für den Patienten²⁵. Ähnlich der Vermessung von Wirbelkörpern am konventionellen Röntgenbild werden auch hier die vordere, mittlere und hintere Wirbelkörperhöhe mit der 6-Punkte-Meßmethode am Monitor gemessen.

1.1 Zielstellung

Im Rahmen dieser Arbeit soll die MXA im Vergleich mit der konventionellen radiologischen Methode im Hinblick auf die Diagnose und Klassifizierung von Wirbelkörperdeformationen untersucht werden. Diese beiden bildgebenden Verfahren unterscheiden sich angefangen von der Art der Strahlengeometrie über den Untersuchungsgang und die Erfassung der Daten bis zur Darstellung der Wirbelsäule deutlich voneinander. Bei der Analyse der MXA müssen sich Praktikabilität, Strahlenexposition, Artefaktbildung und Bildqualität mit dem etablierten konventionellen radiologischen Verfahren messen. Die Vorteile sowie die Grenzen dieses relativ neuen Röntgenscanners sollen aufgezeigt und die Frage beantwortet werden, inwieweit es sich um ein ergänzendes diagnostisches Hilfsmittel oder gar um eine Alternative zum konventionellen Röntgen bei der Identifizierung und differentialdiagnostischen Betrachtung von Wirbelkörperdeformationen handelt.

2. Material und Methoden

2.1 Probandinnen

Im Rahmen der europäischen multizentrischen OPUS-Studie (Osteoporose und Ultraschall) wurden am Universitätsklinikum Benjamin Franklin 600 Frauen untersucht, die nach altersstratifizierter Strichprobenziehung aus dem Einwohnermelderegister Berlins ermittelt wurden.

Knochendichtemessung (DXA) am Schenkelhals des proximalen Oberschenkels und quantitative Ultraschalluntersuchungen an Fersenbein und Fingerknochen wurden an allen Teilnehmerinnen durchgeführt. 434 postmenopausalen Probandinnen unterzogen sich zusätzlichen Untersuchungen zur Abschätzung des Frakturrisikos mittels konventionell radiologischer Verfahren und MXA durch Zwei-Spektren-Röntgenabsorptiometrie (Dual X-ray Absorptiometry).

Anhand der Studiennummer, der Initialen und des Geburtsdatums erfolgte die Identifikation jedes einzelnen Falles. In Unkenntnis des jeweiligen Befundes wurde nun von einem unabhängigen Untersucher am DXA-Gerät Expert der Firma Lunar die morphometrische Vermessung und eine Beurteilung unter differentialdiagnostischem Aspekt der dargestellten Wirbelsäule nach den gleichen Kriterien vorgenommen wie am konventionellen Röntgenbild.

2.2 Röntgenaufnahmen

Es wurden nach einem standardisierten Protokoll jeweils eine laterale Röntgenaufnahme der Brust- und Lendenwirbelsäule mit einem Film-Fokus-Abstand (FFA) von 120 cm angefertigt.

Der Proband lag dabei in linker Seitenlage. Um Verprojizierungen der abzubildenden Wirbelkörper möglichst gering zu halten, wurden Skoliosen durch Unterlegen von Schaumstoffpolstern ausgeglichen und der Rücken des Probanden so positioniert, dass die Wirbelsäule annähernd parallel zur Filmebene lag. Zusätzlich wurde individuell der Film-Objekt-Abstand (FOA) für BWS und LWS gemessen. Beide Werte, der FFA und der FOA, fließen bei der computergestützten Ermittlung der absoluten Wirbelkörperhöhe ein und sollen so den Einfluss des Vergrößerungsfaktors minimieren. Aus strahlenhygienischen Gründen wurde auf

eine anterior-posteriore Darstellung verzichtet. Darüber hinaus wurden Al- und Cu-Filter zur Reduzierung der Strahlendosis verwendet.

Um Überlagerungen der BWS durch Rippen, Lungenstrukturen und Zwerchfellschenkel zu minimieren, wurden die Aufnahmen in Veratmungstechnik erstellt, d.h. die Probandin wurde aufgefordert, forciert "in den Bauch zu atmen". Bei kontinuierlicher In- und Expiration während der Aufnahme verwischen auf diese Weise die anatomischen Strukturen und die BWS wird scharf und überlagerungsarm abgebildet. Die Aufnahme wird in Handbelichtung mit einer Röhrenspannung von 70–85 kV und einer Expositionszeit von 200 ms bis maximal 4 s angefertigt. Die LWS-Aufnahme wird mit einer Röhrenspannung von 134 kV und einer kurzen Belichtungszeit bei Atemstillstand erstellt.

Zur sicheren Identifizierung der einzelnen Wirbelkörper wurde abweichend von der herkömmlichen Aufnahmetechnik der Zentralstrahl bei der BWS auf den BWK 7 (ansonsten 6) und für die LWS auf den LWK 2 (ansonsten 3) gelegt. Dies wird erreicht, indem der Zentralstrahl auf den Angulus inferior der rechten Scapula (in etwa Höhe BWK 7) bzw. zwei Querfinger oberhalb des rechten Beckenkammes (in etwa Höhe LWK 2) zentriert wird. So können der thorakolumbale Übergang weniger verprojiziert und der BWK 12 auf beiden Aufnahmen dargestellt werden. Zusätzlich wird zur besseren Orientierung mit einer Bleikugel auf der Haut der Probandin der BWK 12 markiert, dabei sollte die Markierung ventral der Wirbelsäule liegen und sich nicht auf den Wirbelkörper projizieren.

2.3 Auswertung der Röntgenbilder

Bei der Auswertung wurden die Röntgenbilder auf ein von der Rückseite beleuchtetes Digitalisierungsbord (Digikon) der Firma Kontron gelegt. Die Auflösung des elektronischen Gitters liegt bei 0.08 mm.

Die Vermessung und eine standardisierte röntgenologische Befundung wurden von speziell dafür ausgebildeten Ärzten vorgenommen. Mit einem Mouse/Caliper-System wurden mit der Sechs-Punkte-Methode die vorderen, mittleren und hinteren Höhen der Wirbelkörper von BWK 4 bis LWK 4 vermessen. Die anteriore bzw. posteriore Höhe definiert sich als der größte Abstand zwischen Deck- und Grundplatte im vorderen bzw. hinteren Fünftel eines Wirbelkörpers, wobei Spondylophyten und nicht

mit dem Wirbelkörper verwachsene Apophysenkerne nicht berücksichtigt wurden. Die Punkte sollten dabei an den äußeren Rand der Endplatten, direkt an der Grenze zum Intervertebralraum gesetzt werden. In den drei mittleren Dritteln des Wirbelkörpers sucht man den geringsten Abstand der beiden Endplatten auf. Stellen sich die Endplattenkonturen als Oval dar, werden filmnahe und filmferne Endplattenabschnitte desselben Wirbelkörpers nicht aufeinander projiziert, wie es auch bei Verkipfung eines Wirbelkörpers oder Verprojizierung durch nicht orthograden Strahlengang der Fall ist, so wurde die anteriore Höhe im Scheitelpunkt der Begrenzung, mediale und posteriore auf halber Höhe zwischen den Doppelkonturen gemessen (Abb. 1-6).



Abb.1 laterale LWS im Röntgenbild

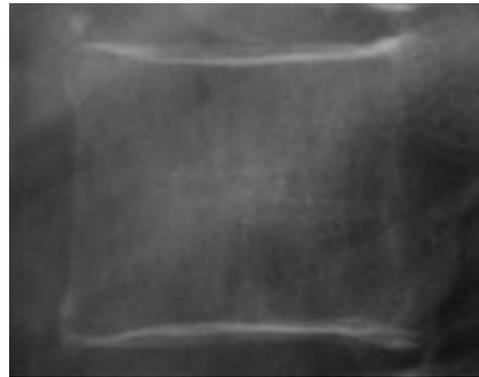


Abb.2 Normaler Wirbelkörper Seitbild

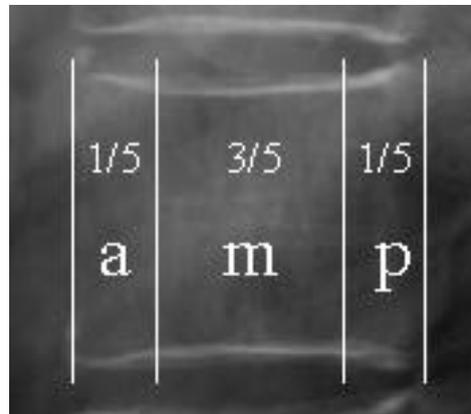


Abb.3 Messbereiche der Wirbelkörperhöhen

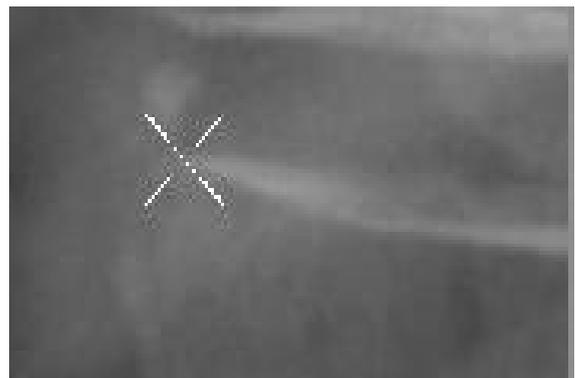


Abb.4 Punkt an der äußeren Begrenzung der Kortikalis

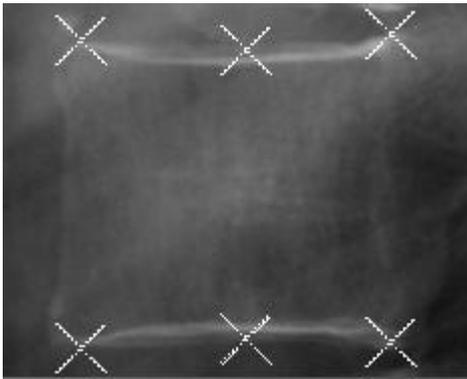


Abb.5 Position aller 6 Punkte

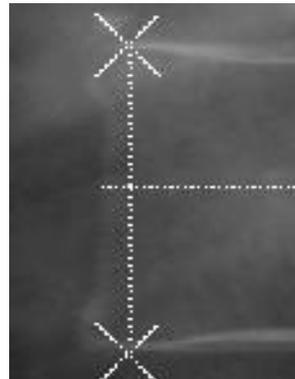


Abb.6 Punkte im rechten Winkel zur horizontalen Wirbelkörperachse übereinandergesetzt

Die Koordinaten der Wirbelkörperhöhen wurden sofort automatisch in die Datenbank eines UNIX basierten Sun Rechners eingelesen und die entsprechende Wirbelkörperhöhe berechnet. Des weiteren wurden der a/p-Index sowie der m/p-Index, d. h. die anteriore (a) durch die posteriore (p) sowie die mediale (m) durch die posteriore Höhe jedes einzelnen gemessenen Wirbelkörpers berechnet. Ebenfalls ermittelt wurden der p/p_{up} - und p/p_{low} Index, das bedeutet die hintere Höhe des Wirbelkörpers durch die hintere Höhe des direkt oberhalb (p_{up}) bzw. direkt unterhalb (p_{low}) liegenden Wirbelkörpers kalkuliert.

Als Definition für eine morphometrische Deformation wurde die statistische Methode von Felsenberg/Kalender angewendet. Lag einer der Indices unterhalb 80 %, so wurde von einer Deformation ausgegangen.

Wurde die Deformation vom Aspekt als osteoporotisch erachtet, erfolgte in Anlehnung an Genant et al.²⁶ die sogenannte semiquantitative visuelle Einteilung der osteoporotischen Deformation nach Form und Schweregrad. Anders als bei Genant wurde die Einteilung zum einen ausschließlich bei osteoporotischen Deformationen vorgenommen, und zum anderen die Gruppe der bikonkaven Deformationen um monokonkave Deformationen erweitert. So konnten auch einzelne Deck- bzw. Grundplatteneinbrüche erfasst werden. Abb.7 gibt die Einteilung nach Genant et al. wieder.

Keilwirbelbildungen, Deck- und/oder Grundplatteneinbrüche (konkave/bikonkave Verformungen) und Kompressionsbrüche wurden in drei Grade, gering, mittelgradig

und schwer, unterteilt. Würde bei der visuellen Einteilung zu diesem Zeitpunkt ein morphometrischer Abgleich erfolgen, ergäben sich nach Berechnungen von Nielsen Heress et al. Höhenminderungen der anterioren, mittleren und/oder posterioren Wirbelkörperhöhe bei Grad 1 um ungefähr 20-25%, bei Grad 2 um 25-40% und bei Grad 3 um mehr als 40%²⁷. Grad 0 (normal) und Grad 0.5 (Grenzfälle) wurden infolge unserer Modifikation und Methode nicht berücksichtigt.

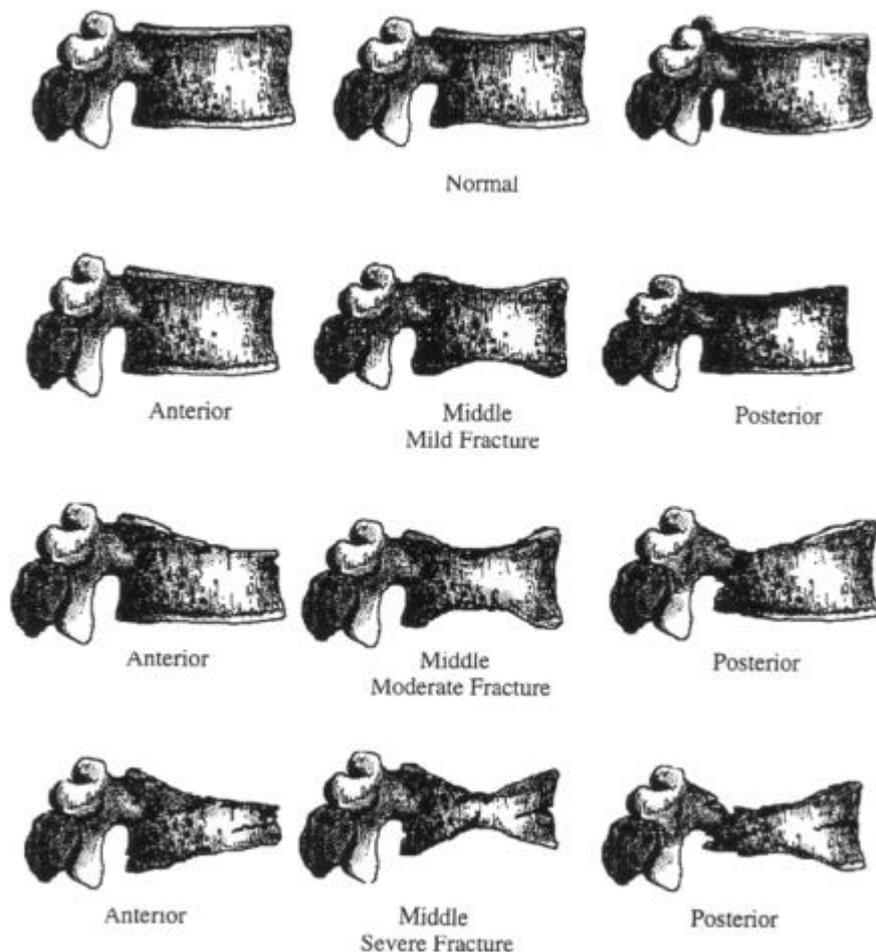


Abb.7 Einteilung der Wirbelkörperdeformationen nach Genant

Die morphometrisch erkannten Wirbelkörperdeformationen wurden nach folgenden Kriterien differentialdiagnostisch beurteilt:

2.4 Osteoporotische Frakturen

Der osteoporotische Keilwirbel ist nicht das Ergebnis eines akuten Geschehens. Er entwickelt sich langsam. Hauptmerkmal ist die verminderte anteriore Höhe bei normaler posteriorer Höhe. Die vordere Wirbelkörperkante ist konkav geschwungen und Grund- sowie Deckplatte sind normal.

Auf einen frischen Grund- und/oder Deckplatteneinbruch (konkave/bikonkave Verformung) weist eine erhöhte Dichte in unmittelbarer Nähe der Frakturlinien als Ausdruck der komprimierten frakturierten Trabekulae hin. Die beschriebene Dichtezunahme kann bei älteren und alten Frakturen fehlen. Die angrenzenden Intervertebralfächer sind normal weit oder erscheinen erweitert. Bei einem tiefen Einbruch beider Endplatten kommt es zum Bild des "Fischwirbels".

Der Kompressionsbruch eines Wirbelkörpers ist durch eine allgemeine Höhenminderung einschließlich der Hinterkante gekennzeichnet. Häufig sind mehrere Wirbelkörper betroffen. Differentialdiagnostisch muss an das Vorliegen einer persistierenden Corda dorsalis, die Endplatteneinbrüche, wie sie bei osteoporotischen Frakturen auftreten, vortäuschen kann, gedacht werden. Sie hat in den meisten Fällen keine oder nur eine zarte Randsklerose und ist im Röntgenbild üblicherweise in den hinteren 2/3 mehrerer Wirbelkörper in der LWS lokalisiert. Intravertebrale Hernierungen (Schmorlsche Knötchen) finden sich häufig in den vorderen 2/3 von Wirbelkörpern der mittleren BWS, haben im Vergleich zu ihrem Erscheinungsbild beim Morbus Scheuermann im osteoporotischen Wirbelkörper eine unregelmäßige Begrenzung und sind kleiner²⁸.

2.5 Traumatische Frakturen

Die Deformation eines Wirbelkörper hängt von der Schwere und Komplexität des Traumas ab. Nicht selten wirken Flexions-, Kompressions- Rotations- und Scherkräfte gleichzeitig auf die Wirbelsäule ein. Natürlich frakturiert auch ein osteoporotischer Wirbelkörper infolge eines Traumas, was die Differentialdiagnose häufig erschwert. Frosts Richtlinien zur Differenzierung traumatischer und

osteoporotischer Frakturen können dem Betrachter eine Entscheidungshilfe liefern. So ist in den meisten Fällen nur ein Wirbelkörper betroffen. Die Beteiligung der Hinterkante mit Verlagerung knöcherner Fragmente in den Spinalkanal kann auf ein stattgehabtes Trauma hinweisen. Zusätzliche radiologische Zeichen können eine konvexe Darstellung der normalerweise leicht konkaven vorderen Wirbelkörperbegrenzung im Seitbild sein sowie Doppellinien durch Rotation des Wirbelkörpers oder auch Grund- und Deckplatteneinbrüche mit, wie schon bei der osteoporotischen Fraktur beschrieben, angrenzender Dichtezunahme. Ein im ap-Bild vergrößerter Abstand zwischen den Processus transversales eines betroffenen Wirbelkörpers wie auch das Vorliegen eines Vakuumphänomens, bedingt durch den Riss des Annulus fibrosus der Zwischenwirbelscheibe, kann mit einer traumatischen Genese vereinbar sein²⁹.

Bei erheblicher Krafteinwirkung kommt es neben einer Fraktur und Knorpelschädigung häufig zu Gefügestörungen und Weichteilbeteiligung. Die spinolaminäre Linie ist unterbrochen und es zeigt sich eine Knickbildung in der Wirbelsäule. Das "Alignment" ist unharmonisch. Wirken horizontale Kräfte, kann es zu dreieckigen Abscherfrakturen aus der vorderen Wirbelkörperkante kommen. Hiervon sind Apophysenwachstumsstörungen abzugrenzen. Bei fehlender Verschmelzung des Apophysenkerns mit dem Wirbelkörper findet sich in Abwesenheit anderer traumatischer Frakturzeichen eine dreieckige knöcherne Formation ventral der oberen Wirbelkörperbegrenzung.

Während eine Verbreiterung des Zwischenwirbelsraums begleitet mit Retro- oder Anterolisthesis Zeichen eines frischen Extensionstraumas der Wirbelsäule ist, findet sich eine Verschmälerung des Zwischenwirbelsraums nach Flexions- und Rotationsverletzungen. Liegt ein Extensionstrauma längere Zeit zurück, präsentiert es sich allerdings nur in seltenen Fällen mit einer persistierenden Verbreiterung des Intervertebralfaches. Verstreichen oder Verbreiterung von Weichteillinien, insbesondere im ap-Bild, können Hinweis auf ein Hämatom und somit sekundäre Zeichen eines frischen traumatischen Ereignisses sein³⁰⁻³⁴.

2.6 Degenerative Veränderungen der Wirbelsäule

Degenerative Veränderungen führen zur Deformation von Wirbelkörpern (Spondylosis deformans). Beginnend mit der Ausbildung subchondraler Sklerosierungszonen schreitet der degenerative Prozess über eine verstärkte Zeichnung der Endplatten bis zur Spondylophytenbildung fort.

Der Wirbelkörper reagiert auf Überbeanspruchung mit einer geringe Abnahme der vorderen Wirbelkörperhöhe und einer Zunahme des ventrodorsalen Durchmessers im Seitbild über mehrere Wirbelkörperetagen. Das typische Erscheinungsbild ist der Keilwirbel mit sklerotischer Grund- und Deckplatte und knöchernen Randkantenanbauten. Liegt zusätzlich eine Degeneration der Zwischenwirbelscheibe (Osteochondrose) vor, treten eine Verschmälerung des Intervertebralfaches, Ausbildung von Stickstoffdepots im Inneren des Discus vertebralis (Vakuumphänomen) oder Diskusverkalkungen und intravertebrale Hernierung (Schmorlsche Knötchen) auf.

Bei fortgeschrittener Degeneration finden sich subchondrale Sklerosierungszonen und Verschmälerung des Gelenkspalts der kleinen Wirbelgelenke, degenerative Spondylolisthesis, Ausbildung einer degenerativen Skoliose und möglicherweise Einengung der Neuroforamina und/oder des Spinalkanals infolge posteriorer Osteophytenbildung^{34, 35}.

Im Hinblick auf degenerative Veränderungen erfolgte eine für BWS und LWS separate Einteilung in vier Grade nach Kellgren³⁶. Beurteilungskriterien waren Ausmaß an Spondylophytenbildung und Höhenminderung des Intervertebralraums (Abb. 8).

Grad 1 – möglicherweise beginnende Veränderungen

Grad 2 – minimale Veränderungen

Grad 3 – mittelgradige Veränderungen

Grad 4 – schwere Veränderungen

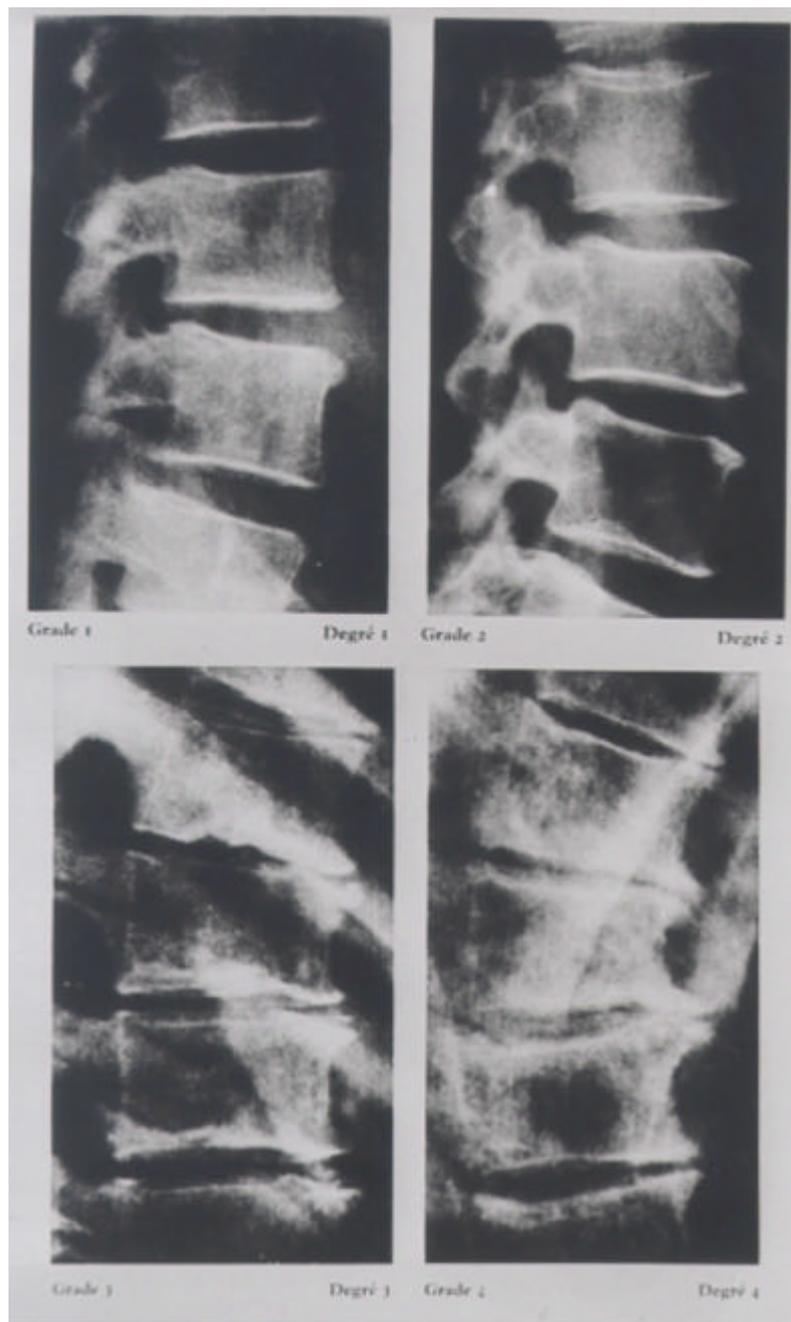


Abb.8 Einteilung des Schweregrads der degenerativen Veränderungen nach Kellgren

2.7 Morbus Scheuermann

Häufig ist nur die BWS betroffen, bei der als erstes eine vermehrte Kyphosierung auffällt. Kennzeichnend für die Osteochondrosis deformans juveniles vertebralis dorsalis sive lumbalis sind unter anderem anteriore Schmorlsche Knötchen mit Sklerosierungssaum, wellige und unscharf gezeichnete Grund- und Deckplatten mit subchondraler Sklerosierungszone, Edgren-Vaino-Zeichen und Müllersches Zeichen. Der Wirbelkörper ist keilförmig deformiert, die sagitale Größenzunahme im Seitbild ist jedoch beim Morbus Scheuermann weniger ausgeprägt als es bei degenerativen Veränderungen der Fall ist. Sind die Intervertebralfächer höhengemindert, finden sich gelegentlich kleinere osteophytäre Randkantenanbauten^{28, 32, 34}.

2.8 Morbus Bechterew / Morbus Forestier

Typisches radiologisches Bild der fortgeschrittenen Spondylitis ankylosans ist die Bambusstabwirbelsäule. Bei erhaltener normaler Weite der Intervertebralfächer kommt es zur Ausbildung von Syndesmophyten. Davon abzugrenzen ist der Morbus Forestier oder diffuse idiopathische Skeletthyperostose. Charakterisiert ist diese Erkrankung durch die Verkalkung des vorderen Längsbandes über eine Länge von mindestens vier Wirbelkörpern bei normaler Weite des Zwischenwirbelraums und ohne Zeichen einer Chondrose. Monströse brückenbildende Spondylophyten sind ihm zugeordnet³⁴.

2.9 Andere Ursachen

Die Möglichkeit einer pathologischen Fraktur sollte immer in Betracht gezogen werden. Ursächlich können Veränderungen im Rahmen einer malignen Grunderkrankung wie beim Plasmozytom, bei Leukämie, beim Lymphom, beim Ewing Sarkom und bei knöcherner Absiedlung von Metastasen sein. Maligne und benigne Tumoren der Wirbelsäule sind häufig durch ihr ausgedehntes Wachstum und lokalisierte osteolytische oder osteoplastische Veränderungen charakterisiert. Auch Krankheiten anderer Ätiologie gehören in die Gruppe möglicher Verursacher einer pathologischen Fraktur, z.B. Osteomalazie, Osteogenesis imperfecta, Morbus Paget, Sichelzellanämie, Lipocondrodystrophie, Fibröse Dysplasie und avaskuläre Nekrose, Stoffwechselerkrankungen wie Hyperparathyreoidismus, Hyperphosphat-

ämie, Oochondrose und Fluorose oder entzündliche Veränderungen wie Spondylitis und Spondylodiszitis^{16, 30}.

2.10 Weitere radiologische Befundung

Der Beurteilung von Wirbelkörperdeformationen und differentialdiagnostischen Überlegungen folgt eine allgemeine umfassende radiologische Befundung. Ossäre Anomalien wie Blockwirbelbildung und Übergangsanomalien sowie extraossäre pathologische Verkalkungen werden registriert.

2.11 Morphometrische Röntgenabsorptiometrie (MXA)

Die MXA wurde mit einem Expert (Firma Lunar Corp. / USA) durchgeführt. Bei diesem Gerät handelt es sich um einen Fächerstrahl Dual Energy X-Ray Absorptiometry Scanner. Hauptsächlich zur Messung der Knochendichte der LWS und des proximalen Femurs eingesetzt, erlaubt die Ausstattung auch die Darstellung der Wirbelsäule von BWK 4 bis LWK 4 im antero-posterioren wie auch im lateralen Strahlengang. Beim Methodenvergleich im Rahmen dieser Arbeit wurde die laterale Gesamtaufnahme der Wirbelsäule zur Auswertung herangezogen.

Der Expert besteht aus einem höhenverstellbaren Tisch und einem um 140° schwenkbaren C-Bogen, der sowohl die Strahlenquelle als auch das Detektorsystem trägt. Als Strahlenquelle dient eine Varian A-I 46 Röntgenröhre mit einer rotierenden Anode aus Wolframlegierung und einem Brennpunkt von 0.3 mm. Die Röhrenspannung- und Stromstärke betragen konstant 134 kV bzw. 5 mA. Angewandt wird die Fächerstrahlgeometrie. Auf der gegenüberliegenden Seite des C-Bogens befindet sich der Detektorbereich, der aus zwei Reihen von je zweihundertachtundachtzig Detektoren besteht, von denen eine Reihe mit Kupfer beschichtet worden ist, so dass dort Photonen niedriger Energie gefiltert werden und eine Diskriminierung von Photonen niedrigeren und höheren Energieniveaus erreicht wird. Der Fokus-Detektor-Abstand beträgt 112 cm.

Bei der Untersuchung lag der Proband mit über dem Kopf verschränkten Armen auf dem Rücken. Durch einen unterstützenden Schaumstoffblock unter beiden Unterschenkeln wurde eine Beugung von 90° im Hüftgelenk erreicht, um eine eventuelle Hyperlordose der LWS auszugleichen und Luftartefakte zu verhindern.

Der laterale obere Beckenkamm wurde ertastet und der um 90° gedrehte C-Bogen so positioniert, dass ein Laserstrahl etwas unterhalb des oberen Beckenkamms nicht nur die Startposition des Scans fixiert sondern auch eine ungefähr zentrale Lage der Wirbelsäule auf Höhe LWK 5 bei einer Scanweite von 14,4 cm garantiert. Die Scanlänge konnte individuell von 38 - 70 cm eingestellt werden. Die Aufnahme von BWS und LWS erfolgte in einem Untersuchungsgang. Um auch hier von den Vorteilen der Veratmungstechnik beim Scannen der BWS profitieren zu können, folgte der Proband Atemkommandos während der Bildakquisition, die auf dem Monitor verfolgt werden konnte. Mit den PC- Softwareversionen 1.72 – 1.91 erfolgte die Auswertung.

2.12 Auswertung der MXA

Die Auswertung der am Expert akquirierten lateralen Wirbelsäule erfolgte an einem 17 Zoll PC-Monitor mit der mitgelieferten Softwareversion 1.91. Der jeweilige Fall wurde aufgerufen und über den Menüpunkt "Auswertung" "Standart" gewählt. Perlenschnurartig wurden automatisch kreisrunde Markierungen (ROI's / regions of interest) auf die Wirbelkörper BWK 4 bis LWK 4 gelegt. Häufig war die Positionierung ungenau und musste korrigiert werden. Wurden die Markierung akzeptiert, konnte der Befehl zur Positionierung der sechs Punkte zum Ermitteln der vorderen, mittleren und hinteren Wirbelkörperhöhe gegeben werden. Bei den Punkten handelt es sich um rautenförmige, etwa 1mm x 1mm große Markierungen. In den meisten Fällen war auch hier ein Repositionieren der einzelnen Punkte erforderlich. Das Verändern der Helligkeit und insbesondere des Kontrastes sowie Glätten und Schärfen der Wirbelkörperkonturen war bei der Identifizierung der Wirbelkörperkonturen außerordentlich hilfreich. Nach zufriedenstellender manueller Reposition der Punkte, errechnete dann das Programm die absoluten Höhen sowie die a/p- und m/p- Indices. Die so ermittelten Werte wurden auf der Festplatte gespeichert. Abb. 9 und 10 zeigen Ausgangsbild und Resultat nach Markierung.

Ziel war es, nach den gleichen Kriterien wie bei der morphometrischen Vermessung und der visuellen Evaluation am konventionellen Röntgenbild zu verfahren. Eingeschränkte oder keine Vermessung bzw. differenzierende Verweise einen Fall

oder einzelne Wirbelkörper betreffend, wurden in einer separaten Datenbank vermerkt.



Abb.9 MXA-Darstellung der lateralen Wirbelsäule auf dem Monitor

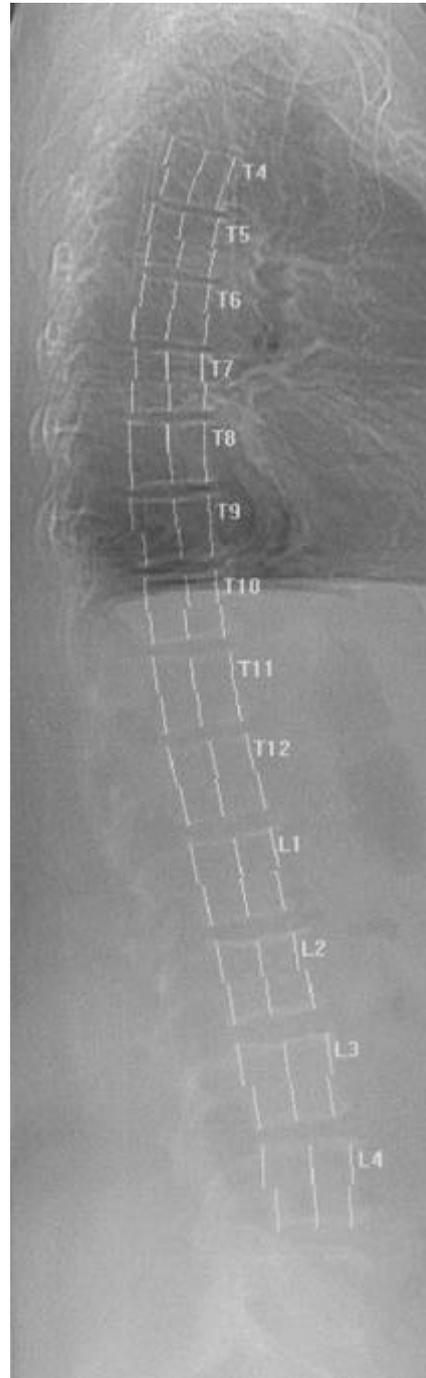


Abb.10 Darstellung der Wirbelkörperhöhen nach dem Setzen und Akzeptieren der sechs Punkte

2.13 Inter- und Intra-Untersucher-Übereinstimmung

Um sicherzustellen, dass die vorliegende Studie im Hinblick auf die Erkennung von Wirbelkörperdeformationen mit der radiologischen Auswertung vergleichbar ist, wurde die Übereinstimmung anhand von zwanzig Fällen bestimmt. Zwanzig Wirbelsäulen mit osteoporotischen Frakturen wurden morphometrisch vermessen. Es wurden die Mittelwerte der einzelnen Höhe und Indices ermittelt sowie die Übereinstimmung bei der Frakturfindung bei einem Schwellenwert von 20% geprüft. Als Maß der Übereinstimmung wurde der Konkordanzindex Kappa ($\hat{\kappa}$) gewählt. Ein $\hat{\kappa}$ -Score von 0,73 bis 0,95 bestätigte eine starke bis fast vollständige Übereinstimmung im Vergleich mit den anderen Untersuchern.

Die Intra-Untersucher-Variabilität bei der Messung der absoluten Wirbelkörperhöhen in der MXA wurde nach zweifacher Messung von je zehn Wirbelsäulen ohne Fraktur und zehn Wirbelsäulen mit wenigstens einer osteoporotischen Fraktur nach Glüer et al. berechnet³⁷. Danach ergaben sich für die frakturfreien Wirbelsäulen durchschnittliche Variationskoeffizienten (CV%) von 1,5, 1,8 und 1,5% und für die osteoporotischen Wirbelsäulen von 1,8, 1,9 und 2,0% bezogen auf die jeweils anteriore, mittlere bzw. posteriore Wirbelkörperhöhe.

2.14 Statistische Analyse

Der Einfluss des Body Mass Index (BMI) und der Bone Mineral Density (BMD) auf die Auswertbarkeit, insbesondere auf die Anzahl nicht auswertbarer Wirbelkörper in der MXA, wurde bestimmt, indem Subgruppierungen gebildet wurden. Im Fall des BMI wurden die Teilnehmerinnen in vier Gruppen unterteilt (Untergewichtige - BMI <20, Normalgewichtige – BMI zwischen 20-24,9, Übergewichtige – BMI zwischen 25-30, Adipöse – BMI >30) und in Abhängigkeit davon die Anzahl der Wirbelkörper ermittelt, die sich aufgrund unzureichender Bildqualität der Analyse entzogen.

Bezüglich der Abhängigkeit vom BMD wurde bei Vorliegen von mindestens einer radiologisch gesicherten osteoporotischen Fraktur von einer deutlich verminderten Knochendichte, ausgegangen. Es wurde in zwei Gruppen unterteilt und die Gruppe der Probandinnen mit Fraktur der frakturfreien gegenübergestellt und auf die Anzahl nicht auswertbarer Wirbelkörper in der MXA untersucht. Mit dem Chi-Quadrat-Test

wurde dann errechnet, ob sich eine signifikant höhere Anzahl nicht auswertbarer Wirbelkörper in Abhängigkeit vom BMI bzw. vom BMD ergab.

Beim Vergleich der Mittelwerte beider Verfahren wurde der t-Test für verbundene Stichproben angewandt.

Als quantitatives Maß für die Übereinstimmung der zwei Auswertmethoden bzw. der Übereinstimmung zweier Untersucher bezüglich einer Alternative an denselben Objekten wurde der Konkordanzindex Kappa (κ) aus folgender Formel errechnet:

$$b\ddot{U} = (a+d) / n$$

$$e\ddot{U} = ((a+b)(a+c)+(b+d)(c+d)) / n^2$$

$$\kappa = (b\ddot{U} - e\ddot{U}) / (1 - e\ddot{U})$$

Auswertungsmethode

Röntgen

		Röntgen		
		ja	nein	
MXA	ja	a	b	a+b
	nein	c	d	c+d
		a+c	b+d	a+b+c+d

3. Ergebnisse

Tabelle 1

Altersverteilung der untersuchten Probandinnen.

Alter	51-55	56-60	61-65	66-70	71-75	76-80	gesamt
Anzahl	7	100	95	85	81	66	434

Die niedrige Anzahl der 51-55 jährigen ergibt sich aufgrund des Studiendesigns, bei dem nur postmenopausale Frauen geröntgt wurden.

Tabelle 2

Anthropometrische Daten der Stichprobe als Mittelwert \pm Standardabweichung.

Alter	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI
66,8 \pm 7,2	163 \pm 5,84	69,4 \pm 10,6	26,1 \pm 3,8

Tabelle 3

Anzahl der nicht auswertbaren Wirbelkörper am MXA und am Röntgenbild.

	MXA		Röntgen	
	abs.	%	abs.	%
B4	155	35.7	20	4.6
B5	123	28.3	9	2.1
B6	81	18.7	8	1.8
B7	33	7.6	5	1.2
B8	30	6.9	1	0.2
B9	22	5.1	1	0.2
B10	21	4.8	1	0.2
B11	24	5.5	4	0.9
B12	9	2.3	3	0.7
L1	8	1.8	2	0.5
L2	3	0.7	4	0.9
L3	1	0.2	4	0.9
L4	8	1.8	12	2.8
gesamt	518	9.2	74	1.3

Deutlich ist die Zunahme der nicht auswertbaren Wirbelkörper von kaudal nach kranial in der MXA. Sieben mal mehr Wirbelkörper entziehen sich der Analyse im Vergleich zum Röntgen.

Tabelle 4

Anzahl der Probandinnen in Abhängigkeiten vom BMI

BMI	<20	20-25	25-30	>30	gesamt
Anzahl	16	171	178	69	434

Tabelle 5a

Verteilung nicht auswertbarer Wirbelkörper in Abhängigkeit vom BMI in der MXA.

BMI	<20		20-24,99		25-30		>30	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
B4	2	12.5	56	32.7	61	34.3	36	52.2
B5	3	18.8	47	28.1	46	25.8	25	37.7
B6	3	18.8	33	19.9	30	16.9	14	20.3
B7	1	6.2	14	8.2	16	9.0	3	4.3
B8	2	12.5	11	6.4	14	7.9	3	4.3
B9	0	0	10	5.8	9	5.0	4	5.8
B10	0	0	10	5.8	7	4.0	4	5.8
B11	0	0	8	4.7	11	6.2	5	7.2
B12	1	6.2	3	1.8	5	2.8	1	2.5
L1	0	0	3	1.8	3	1.7	2	2.9
L2	1	6.2	1	0.6	0	0	1	1.4
L3	0	0	0	0	0	0	1	1.4
L4	0	0	2	1.2	2	1.1	4	4.8
gesamt	13	6.3	198	8,9	204	8.8	103	11.5

Auffällig ist der hohe Prozentsatz nicht auswertbarer Wirbelkörper bei BWK 4 und 5 in der Kategorie der übergewichtigen Frauen.

Tabelle 5b

Chi-Quadrat-Test auf Unabhängigkeit des BMI bezüglich der Anzahl nicht auswertbarer Wirbelkörper

	Wert	df	Signifikanz
Chi-Quadrat nach Pearson	8,413	3	0,038

Tabelle 5c

Unterschiede zwischen der beobachteten und der erwarteten Anzahl nicht auswertbarer und auswertbarer Wirbelkörper für die BMI-Kategorien

MXA		BMI				Gesamt
		<20	20- 24,9	25-30	>30	
nicht auswertbar	beobachtete Anzahl	13	198	204	103	518
	erwartete Anzahl	19,1	204,1	212,5	82,4	
	Residuen	-6,1	-6,1	-8,5	20,6	
	standardisierte Residuen	-1,4	-0,4	-0,6	2,3	
auswertbar	beobachtete Anzahl	195	2025	2110	794	5124
	erwartete Anzahl	188,9	2018,9	2101,5	814,6	
	Residuen	6,1	6,1	8,5	-20,6	
	standardisierte Residuen	0,4	0,1	0,2	0,7	
gesamt		208	2223	2314	897	5642

Unter der Voraussetzung der Unabhängigkeit wurden die standardisierten Residuen berechnet. Deutlich wird der Einfluss des BMI >30 auf die Auswertbarkeit von Wirbelkörpern. Bei einem Wert >1,96 kann nicht mehr von einem unabhängigen Faktor ausgegangen werden.

Tabelle 6

Verteilung nicht auswertbarer Wirbelkörper in Abhängigkeit vom BMI im Röntgen.

BMI	<20		20-25		29-30		>30	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
B4	1	6.2	11	6.4	7	3.9	1	1.4
B5	0	0	3	1.8	5	2.8	1	1.4
B6	0	0	4	2.3	2	1.1	2	2.9
B7	0	0	3	1.8	0	0	2	2.9
B8	0	0	1	0.6	0	0	0	0
B9	0	0	0	0	0	0	1	1.4
B10	0	0	0	0	0	0	1	1.4
B11	0	0	2	1.2	0	0	2	2.9
B12	0	0	2	1.2	0	0	1	1.4
L1	0	0	1	0.6	0	0	1	1.4
L2	0	0	2	1.2	0	0	2	2.9
L3	0	0	2	1.2	1	0.6	1	1.4
L4	0	0	4	2.3	7	3.9	1	1.4
gesamt	1	0.5	35	1.6	22	1.0	16	1.8

Tabelle 7a

Anzahl nicht auswertbarer Wirbelkörper in Abhängigkeit vom Frakturstatus pro Probandin.

	Fälle mit ≥ 1 Fraktur	Fälle ohne Fraktur
	67 (871 WK)	367 (4771 WK)
nicht auswertbare WK	90 (10,3%)	428 (9,0%)

Ein gering größerer Prozentsatz nicht auswertbarer Wirbelkörper findet sich bei Probandinnen mit wenigstens einer prävalenten Fraktur.

Tabelle 7b

Chi-Quadrat-Test auf Unabhängigkeit des BMD bezüglich der Anzahl nicht auswertbarer Wirbelkörper

	Wert	df	Signifikanz
Chi-Quadrat nach Pearson	0,406	1	0,524

Tabelle 8a

Verteilung des Degenerationsgrades nach Kellgren der **BWS** in MXA und Röntgen (n=434).

	MXA		Röntgen	
	abs.	%	abs.	%
Grad 1	24	5.5	15	3.5
Grad 2	143	33.0	154	35.5
Grad 3	108	24.9	150	34.6
Grad 4	51	11.8	115	26.5
nicht beurteilbar	108	24.9	0	0

Im Röntgen war in jedem Fall eine Bestimmung des Degenerationsgrades in der BWS möglich. In der MXA konnte bei $\frac{1}{4}$ der Fälle keine Entscheidung getroffen werden.

Tabelle 8b

Berechnung des Kappa-Scores bei der Einteilung des Degenerationsgrades nach Kellgren der **BWS** der auswertbaren Fälle

	n = 326		Übereinstimmung	
	MXA	Röntgen	ja	nein
Grad 1	24	12	2	22
Grad 2	143	105	69	74
Grad 3	108	107	52	56
Grad 4	51	102	37	14

Tabelle 9a

Verteilung des Degenerationsgrades nach Kellgren der **LWS** in der MXA und im Röntgen (n=434).

	MXA		Röntgen	
	abs.	%	abs.	%
Grad 1	15	3.5	103	23.7
Grad 2	224	51.6	247	56.9
Grad 3	118	27.2	69	15.9
Grad 4	47	10.8	15	3.5
nicht beurteilbar	30	6.9	0	0

Die Beurteilung der LWS war deutlich häufiger möglich als in der BWS.

Tabelle 9b

Berechnung des Kappa-Scores bei der Einteilung des Degenerationsgrades nach Kellgren der **LWS** der auswertbaren Fälle

	n = 404		Übereinstimmung	
	MXA	Röntgen	ja	nein
Grad 1	15	94	5	10
Grad 2	224	229	134	90
Grad 3	118	66	37	81
Grad 4	47	15	10	37

Tabelle 10

Übereinstimmung bei der Bestimmung des Deformationsgrades als Kappa Score

	BWS	LWS
Grad 1	0.06	0.03
Grad 2	0.29	0.07
Grad 3	0.23	0.25
Grad 4	0.35	0.35
nicht auswertbar in MXA	108	30

Tabelle 11

Vergleich der Mittelwerte der vorderen, mittleren und hinteren Wirbelkörperhöhe der MXA und des Röntgens (MRX). Korrelationskoeffizienten bei gepaarten Stichproben.

	N	Korrelation	Signifikanz
a(MRX) & a(MXA)	5090	0,952	0,001
m(MRX) & m(MXA)	5090	0,924	0,001
p(MRX) & p(MXA)	5090	0,933	0,001

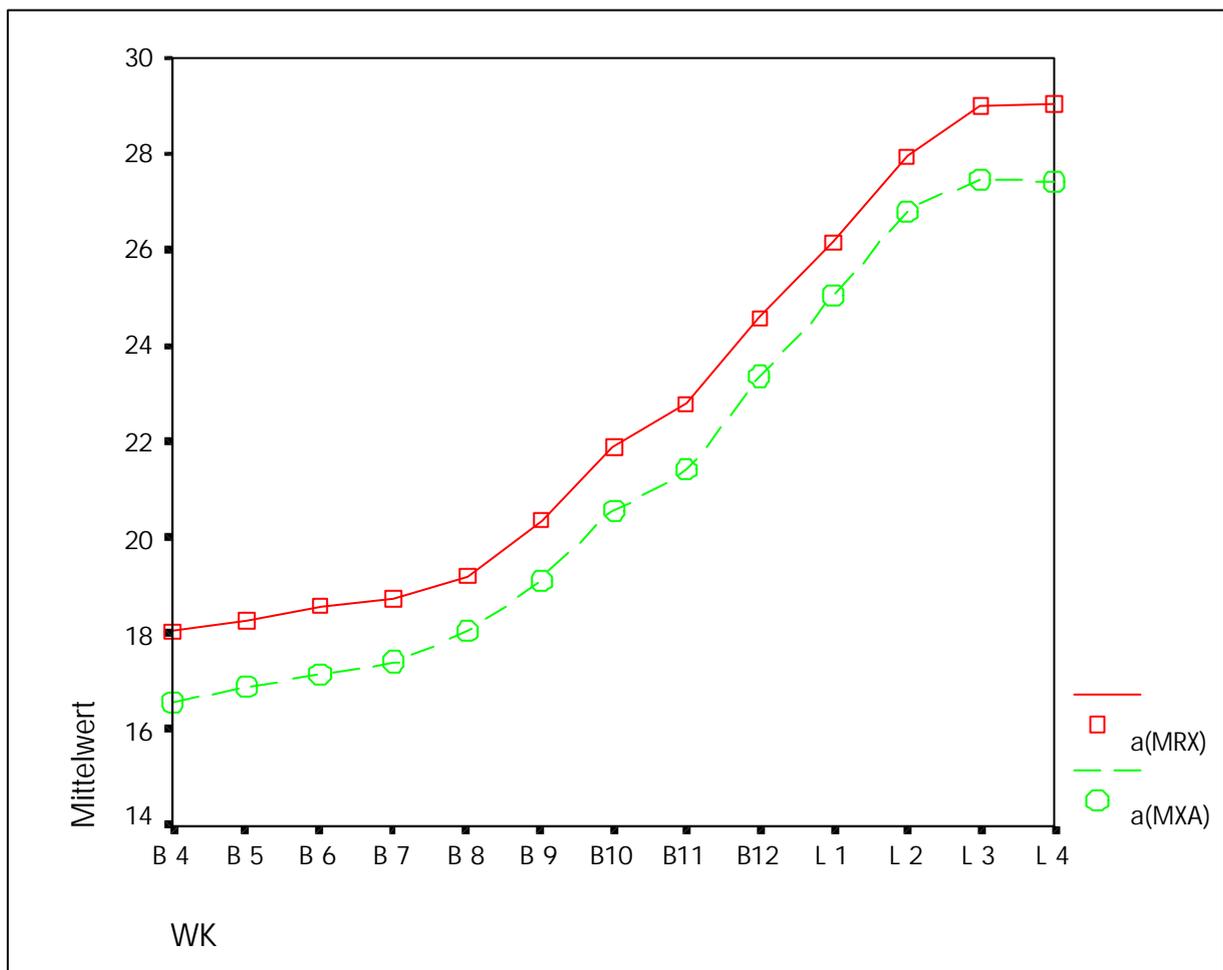


Diagramm 1a: Mittelwerte der anterioren Wirbelkörperhöhe bei der Morphometrie am Röntgenbild a(MRX) und Röntgenscanner a(MXA)

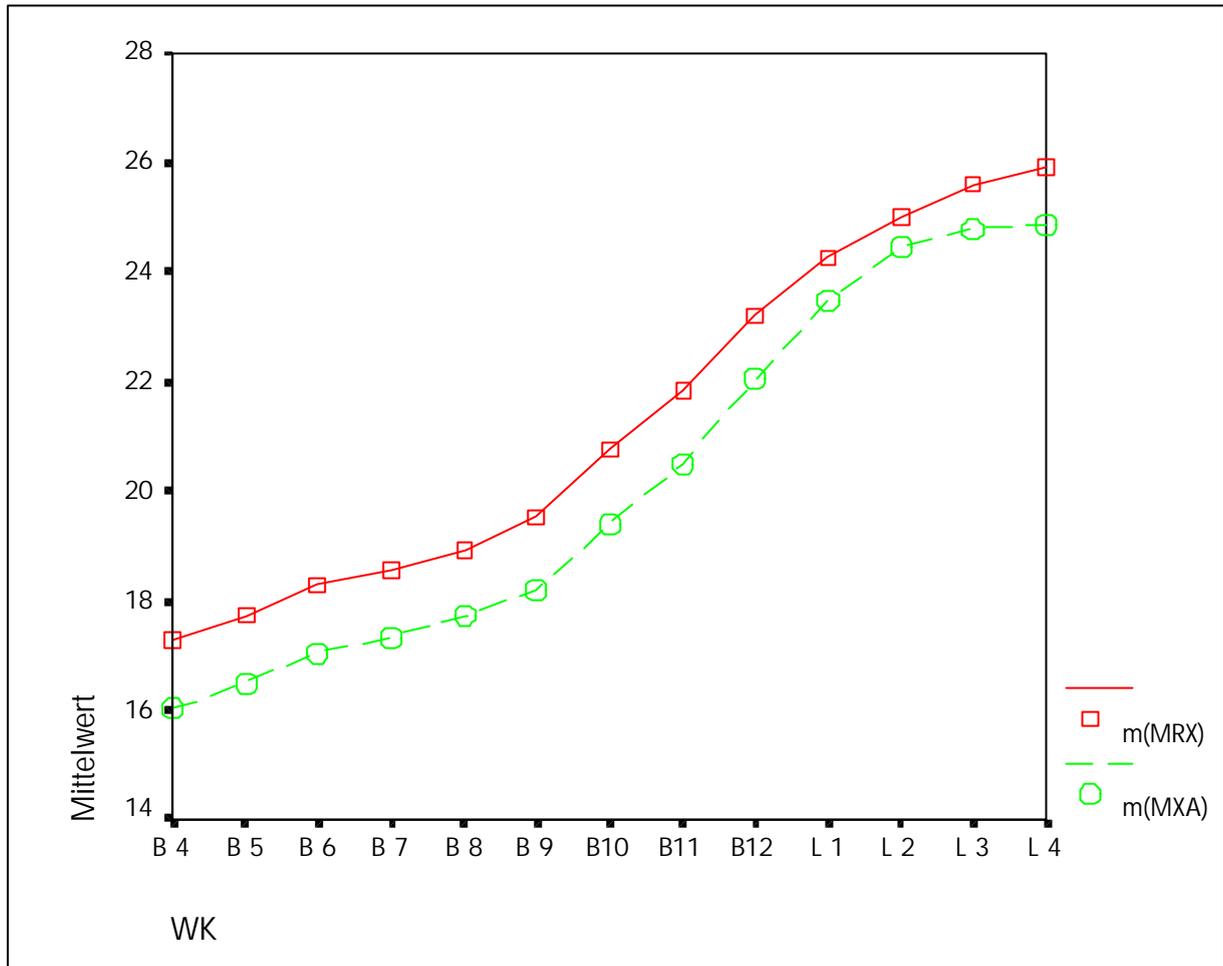


Diagramm 1b: Mittelwerte der mittleren Wirbelkörperhöhe bei der Morphometrie am Röntgenbild m(MRX) und Röntgenscanner m(MXA)

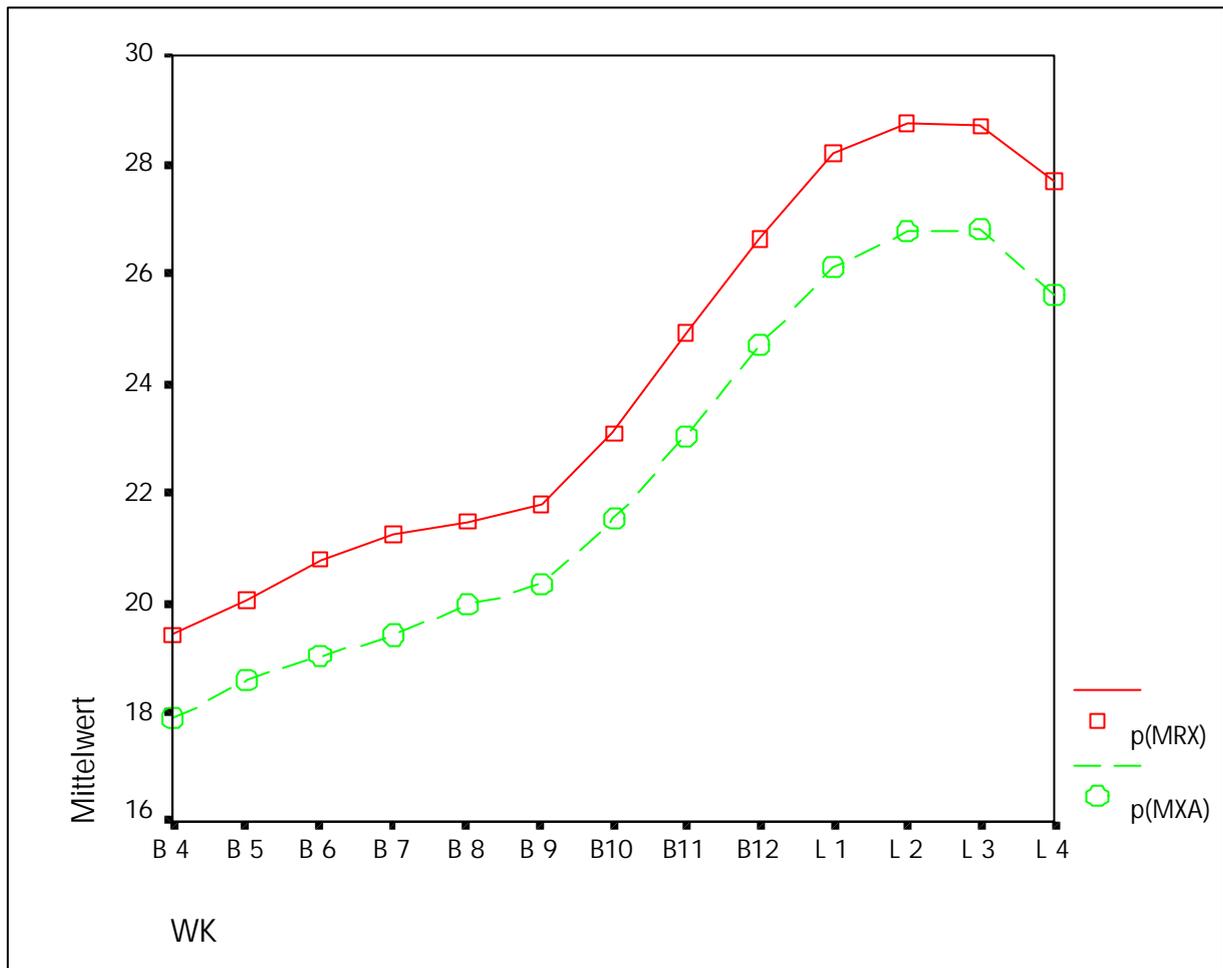


Diagramm 1c: Mittelwerte der posterioren Wirbelkörperhöhe bei der Morphometrie am Röntgenbild p(MRX) und Röntgenscanner p(MXA)

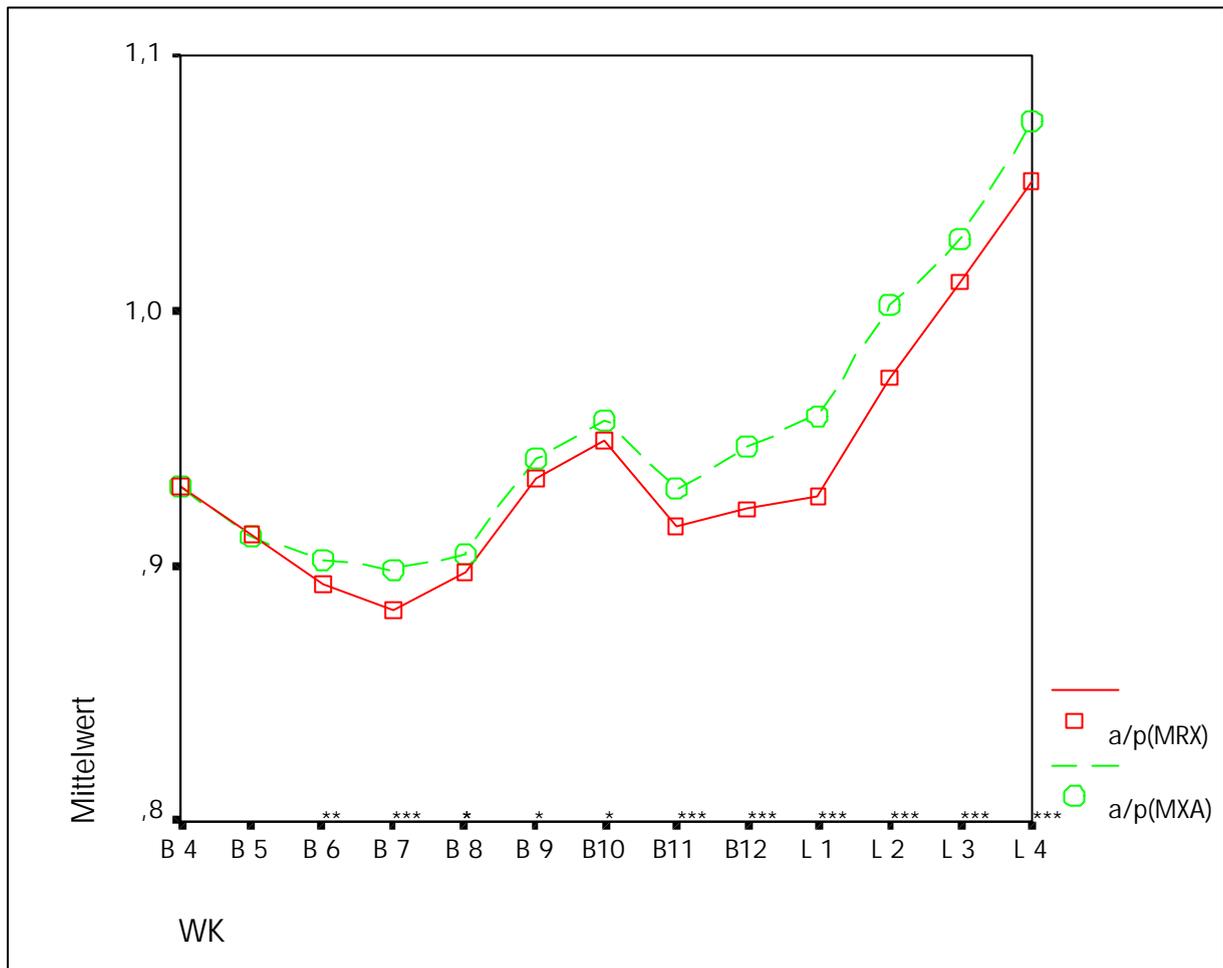


Diagramm 2a: Dargestellt sind die Mittelwerte der a/p-Indices. Die Asterixe bezeichnen die Irrtumswahrscheinlichkeit p ; (*= schwach signifikant, **= signifikant, ***= hoch signifikant)

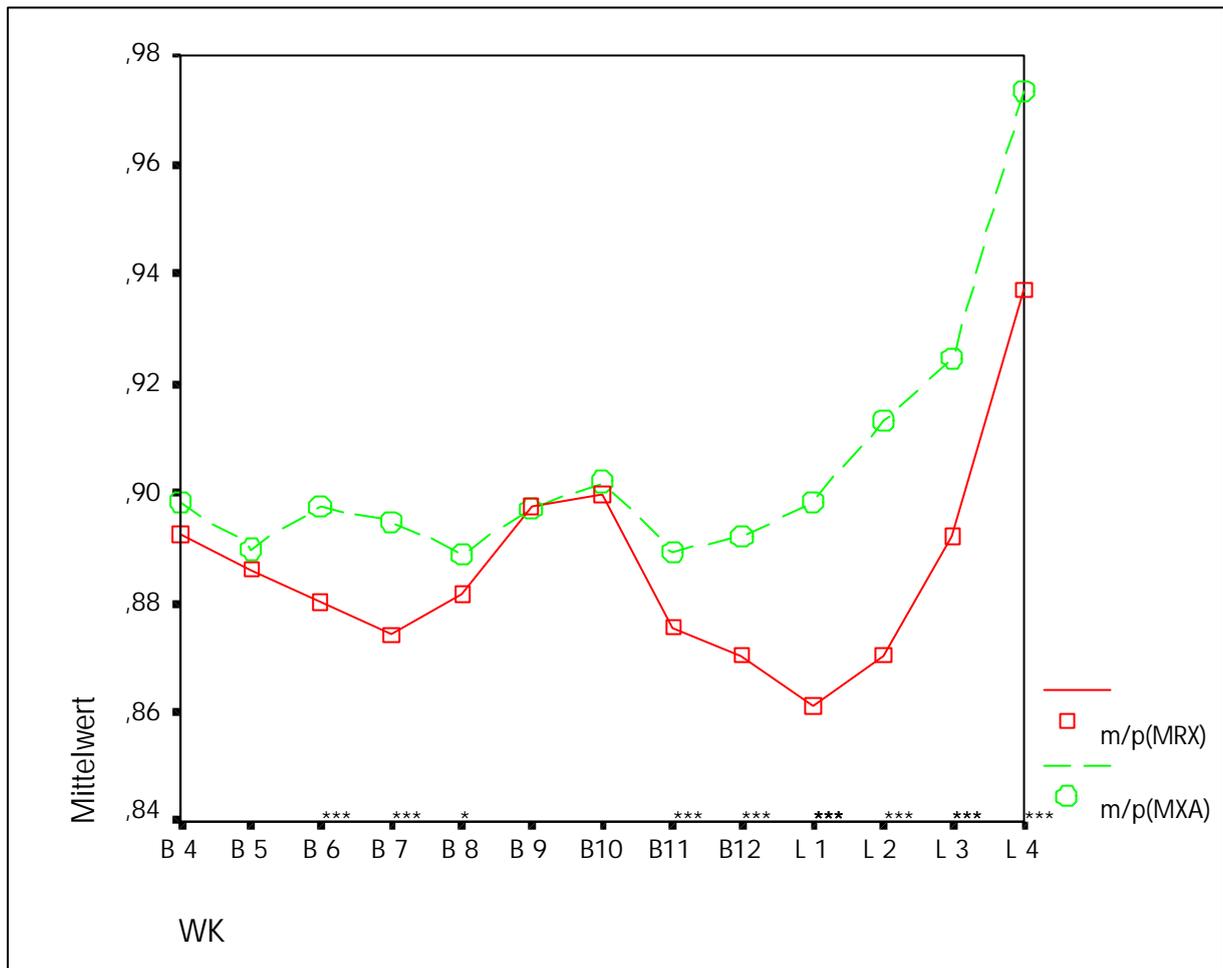


Diagramm 2b: Dargestellt sind die Mittelwerte der m/p-Indices. Die Asterixe bezeichnen die Irrtumswahrscheinlichkeit p ; (*= schwach signifikant, **= signifikant, ***= hoch signifikant)

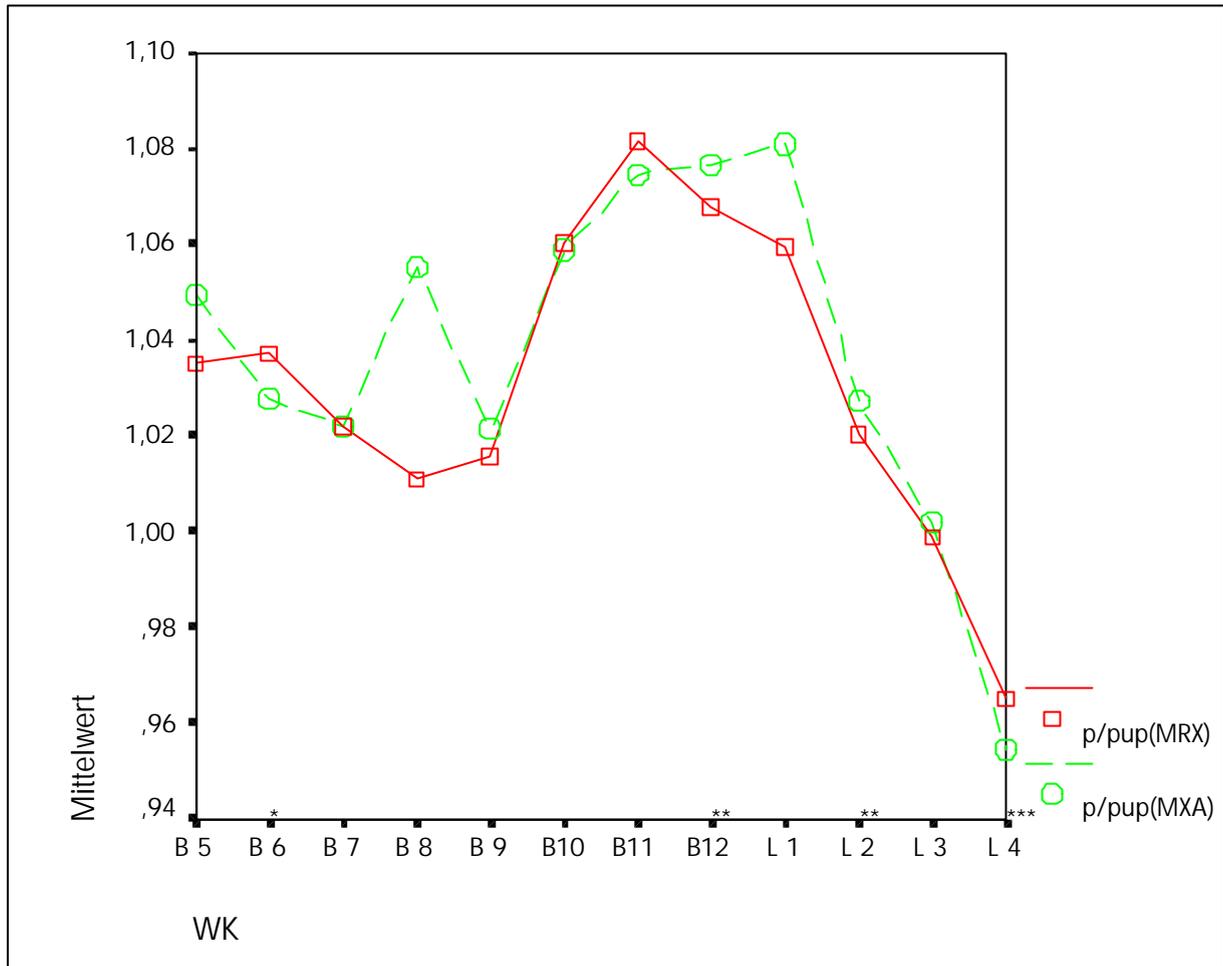


Diagramm 2c: Dargestellt sind die Mittelwerte der p/p_{up} -Indices. Die Asterixe bezeichnen die Irrtumswahrscheinlichkeit p ; (*= schwach signifikant, **= signifikant, ***= hoch signifikant)

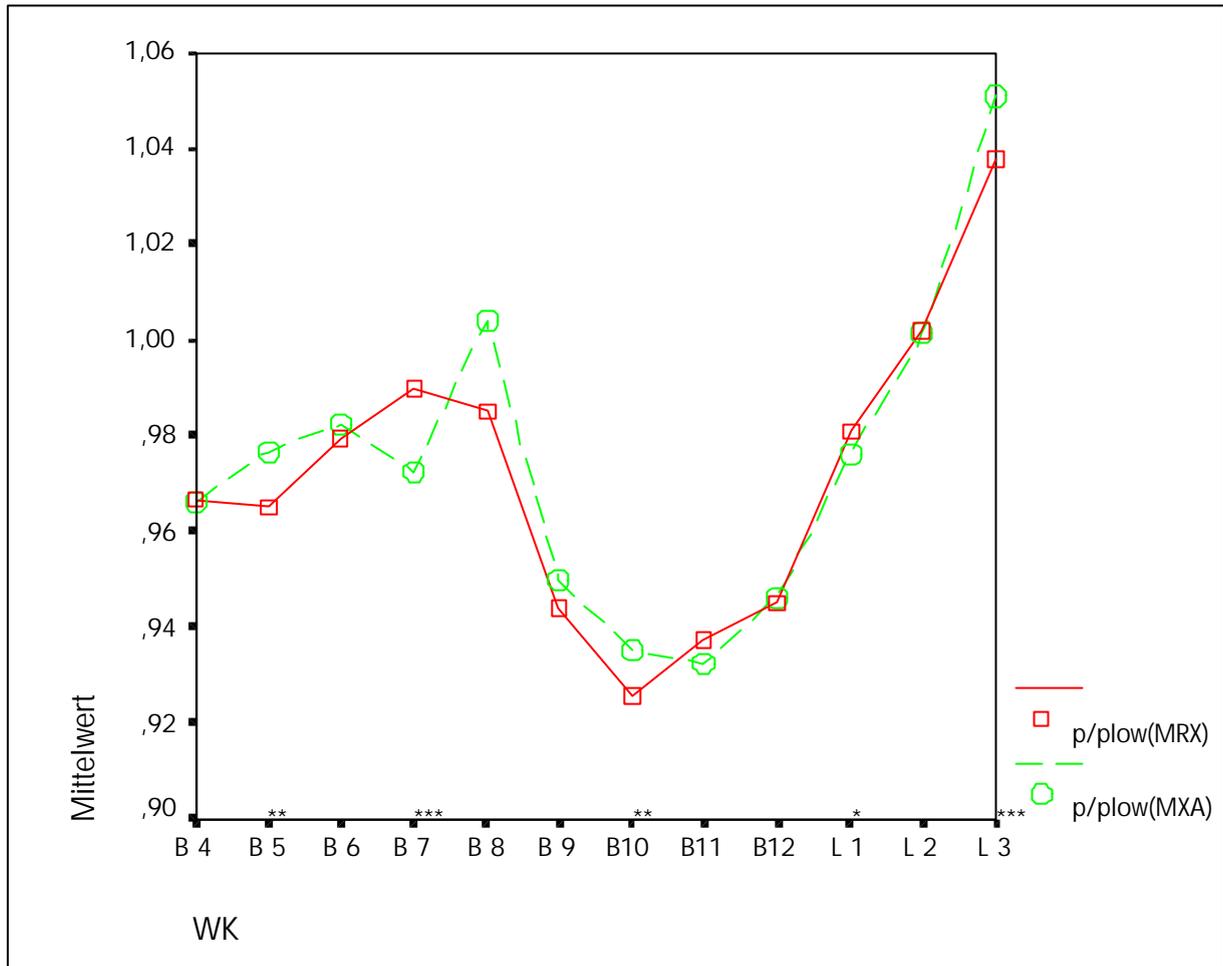


Diagramm 2d: Dargestellt sind die Mittelwerte der p/p_{low} -Indices. Die Asterixe bezeichnen die Irrtumswahrscheinlichkeit p ; (*= schwach signifikant, **= signifikant, ***= hoch signifikant)

Tabelle 12a

Verteilung der morphometrischen Wirbelkörperdeformationen (cut off 20%).

	MXA		Röntgen	
	abs.	%	abs.	%
B4	4	1.4	3	0.7
B5	15	4.8	7	1.6
B6	14	4.0	8	1.8
B7	21	5.2	20	4.6
B8	19	4.7	24	5.5
B9	19	4.6	10	2.3
B10	14	3.4	8	1.8
B11	20	4.9	20	4.6
B12	20	4.7	17	3.9
L1	20	4.7	20	4.6
L2	14	3.2	9	2.1
L3	11	2.5	12	2.8
L4	8	1.9	10	2.3
gesamt	199	3.9	168	3.0

Die Prozentangabe ergibt sich aus dem Verhältnis zu den auswertbaren Wirbelkörpern der jeweiligen Methode. In der MXA wurden 0,9% mehr Deformationen identifiziert als im Röntgen.

Tabellen 12b

Verteilung des Deformationstyps bei einem cut off von 20% in der MXA.

	MXA					
	keilförmig		konkav		komprimiert	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
B4	1	0.4	1	0.4	2	0.7
B5	6	1.9	5	1.6	4	1.3
B6	9	2.5	3	0.8	2	0.6
B7	14	3.5	3	0.8	4	1.0
B8	14	3.5	3	0.7	2	0.5
B9	3	0.7	6	1.4	10	2.4
B10	3	0.7	3	0.7	8	1.9
B11	9	2.1	5	1.2	6	1.5
B12	4	0.9	10	2.4	6	1.4
L1	4	0.9	14	3.3	2	0.5
L2	1	0.2	9	2.0	4	0.9
L3	0	0	7	1.6	4	0.9
L4	2	0.5	4	0.9	2	0.5
gesamt	70	1.4	73	1.4	56	1.0

Keilförmige und konkave Frakturen wurden gleich häufig identifiziert. Deutlich ist der hohe Prozentsatz von Kompressionsfrakturen im Vergleich zum Röntgen.

Tabelle 12c

Verteilung des Deformationstyps bei einem cut off von 20% im Röntgen.

	Röntgen					
	keilförmig		konkav		komprimiert	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
B4	0	0	3	0.7	0	0
B5	1	0.2	6	1.4	0	0
B6	5	1.2	3	0.7	0	0
B7	13	3.0	7	1.6	0	0
B8	13	3.0	11	2.5	0	0
B9	4	0.9	4	0.9	2	0.5
B10	0	0	8	1.8	0	0
B11	5	1.2	15	3.5	0	0
B12	3	0.7	14	3.2	0	0
L1	1	0.2	19	4.4	0	0
L2	0	0	9	2.1	0	0
L3	0	0	12	2.8	0	0
L4	0	0	10	2.4	0	0
gesamt	45	0.8	121	2.2	2	0.03

Deutliche Unterschiede finden sich bei der Identifikation der einzelnen Frakturtypen. Fast drei mal so viel konkave als keilförmige Frakturen und nur zwei Kompressionswirbel wurden im Vergleich zur MXA gefunden.

Tabelle 12d

rein morphometrisch	nach zusätzlicher visueller Beurteilung
k=0.5	k=0.55

Nach zusätzliche visueller Beurteilung ergibt sich eine geringfügig bessere Übereinstimmung beider Methoden bezogen auf 5124 auswertbare Wirbelkörper.

Tabelle 13a

Probanden mit mindestens einer morphometrischen Wirbelkörperdeformation (n=434)

	MXA		Röntgen	
	abs.	%	abs.	%
Prävalenz	115	26.5	87	20.0

Tabelle 13b

Probanden mit Wirbelkörperdeformationen nach zusätzlicher visueller Beurteilung (n=434)

	MXA		Röntgen	
	abs.	%	abs.	%
Prävalenz	90	20.7	66	15,2

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 Wirbelkörperkonturen erschwert, was die eingeschränkte Verfügbarkeit von BWK 4-6 in ihrer Studie widerspiegelt⁴¹. Ergänzend sollen weitere Wirbelsäulenregionen erwähnt werden, in denen die Wirbelkörperkonturen 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.

5. Zusammenfassung

Zur Objektivierung von Wirbelsäulenfrakturen im Rahmen einer Osteoporose werden insbesondere in klinische Studien zur Beurteilung des Therapieerfolgs morphometrische Messungen der Wirbelkörperhöhen durchgeführt. Neben dem etablierten Verfahren der Morphometrie an Röntgenbildern der lateralen Wirbelsäulen ist seit einigen Jahren die morphometrische Vermessung im Morphometriemodus (MXA) neuerer Osteodensitometriegeräte möglich.

In der vorliegenden Arbeit wurde an 434 postmenopausalen Frauen im Rahmen der europäischen multizentrischen OPUS-Studie (Osteoporose und Ultraschall) die an dem Osteodensitometriegerät Expert XL der Firma Lunar und durch konventionelles Röntgen akquirierten Darstellungen der lateralen Wirbelsäule und deren Morphometrie verglichen. Von insgesamt 5642 Wirbelkörpern konnten in der MXA 5124 (90,8%) und im Röntgen 5568 (98,7%) Wirbelkörper morphometrisch vermessen und so die absolute vordere, mittlere und hintere Wirbelkörperhöhe sowie die daraus resultierenden Indices bestimmt werden.

Die geringere Anzahl auswertbarer Wirbelkörper in der MXA resultiert in großem Maß aus der im Vergleich zum Röntgenbild schlechteren Bildqualität. Durch Überlagerungen von Weichteil und knöchernen Strukturen in der oberen und mittleren BWS ist eine Morphometrie nur eingeschränkt durchführbar. Neben der schlechteren Auflösung in der MXA, spielt der Einfluss des BMI bei der Morphometrie eine größere Rolle als im Röntgen. Die Beurteilung degenerativer Wirbelsäulenveränderungen kann nur eingeschränkt, eine diagnostische Differenzierung der Wirbelkörperdeformationen fast gar nicht erfolgen.

Bei der Bestimmung des Frakturtyps führte die MXA in diesem Patientenkollektiv zu einer Überschätzung der Keil- und Kompressionsfrakturen sowie einer Unterschätzung der konkaven Frakturen. Auf Wirbelkörper-zu-Wirbelkörper-Ebene wurde dennoch mit einem Kappa-Score von 0,55 eine deutliche Übereinstimmung erzielt.

Nach visueller Evaluation der in der MXA als deformiert gemessenen Wirbelkörper, kam es zu einer Überschätzung der Prävalenz osteoporotischer Frakturen im Vergleich zum Röntgen durch die MXA von 5,5%.

Die Morphometrie mittels neuer Röntgenscanner ist eine junge Methode mit dem Vorteil einer deutlich verringerten Strahlendosis für den Patienten. Bei den beobachteten Unterschieden im Vergleich zum konventionellen Röntgen, insbesondere der unzureichenden Bildqualität, verursacht durch geräte- und patientenspezifische Faktoren, wäre der Einsatz der MXA im klinische Alltag zum gegenwärtigen Zeitpunkt verfrüht.

6. Literaturangaben

1. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser 1994; 843:1-129.
2. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures [see comments]. *Bmj* 1996; 312:1254-9.
3. Scheidt-Nave C, Ziegler R, Raspe H. [Epidemiologie der Osteoporose]. *Med Klin* 1998; 93(suppl 2):7-11.
4. Sandor T, Felsenberg D, Brown E. Comments on the hypotheses underlying fracture risk assessment in osteoporosis as proposed by the World Health Organization. *Calcif Tissue Int* 1999; 64:267-70.
5. Melton LJ, Chao E, Lane J. Biochemical aspects of fractures. In: Riggs BL, Melton LJ, eds. *Osteoporosis: etiology, diagnosis and management*. New York: Raven, 1988:111-131.
6. Kleerekoper M, Villanueva AR, Stanciu J, Rao DS, Parfitt AM. The role of three-dimensional trabecular microstructure in the pathogenesis of vertebral compression fractures. *Calcif Tissue Int* 1985; 37:594-7.
7. Recker RR, Kimmel DB. Changes in trabecular microstructure in osteoporosis occur with normal bone remodelling dynamics. *J Bone Miner Res* 1991; 6(suppl 1):225.
8. Riggs BL, Melton LJ, III. The worldwide problem of osteoporosis: insight afforded by epidemiology. *Bone* 1996; 17:505-511.
9. Lips P. Epidemiology and predictors of fractures associated with osteoporosis. *Am J Med* 1997 Aug 18; 103(2A):3-11.
10. Cöster A, Haberkamp M, Allolio B. [Inzidenz von Schenkelhalsfrakturen in der Bundesrepublik Deutschland im internationalen Vergleich]. *Soz Präventivmed* 1994; 39:287-92.

11. DAGO. Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Hrsg. Osteoporose Leitlinien. Die Empfehlung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Osteoporose (DAGO). Deutsche Grünes Kreuz. 1. Aufl. Marburg: Kilian, 1996:13-20.
12. Mann B, Richthammer B, Kleinschmidt S, Stremmel W. Die Bedeutung proximaler Femurfrakturen für alte Menschen. Ergebnisse einer prospektiven Studie an 61 Patienten. Akt. Traumatologie 1994; 24:52-5.
13. Schurch MA, Rizzoli R, Mermillod B, Vasey H, Michel JP, Bonjour JP. A prospective study on socioeconomic aspects of fracture of the proximal femur. J Bone Miner Res 1996; 11:1935-42.
14. Leidig-Bruckner G, Minne HW, Schlaich C, et al. Clinical grading of spinal osteoporosis: quality of life components and spinal deformity in women with chronic low back pain and women with vertebral osteoporosis. J Bone Miner Res 1997; 12:663-75.
15. Felsenberg D, Wieland E, Gowin W, et al. [Morphometrische Analyse von Röntgenbildern der Wirbelsäule zur Diagnose osteoporotischer Frakturen]. Med Klin 1998; 93 Suppl 2:26-30.
16. Tan TCF, Sarotius DJ, Resnick D. Differential Diagnosis of Osteoporotic Vertebral Fractures: Pathology and Radiology. In: Genant HK, Jergas M, van Kuijk C, eds. Vertebral Fracture in Osteoporosis. San Francisco: Radiology Research and Education Foundation, 1995:71-94.
17. Harrison JE, Patt N, Muller C, et al. Bone mineral mass associated with postmenopausal vertebral deformities. Bone Miner 1990; 10:243-51.
18. Kleerekoper M, Nelson DA. Vertebral fracture or vertebral deformity. Calcif Tissue Int 1992; 50:5-6.
19. Spector TD, McCloskey EV, Doyle DV, Kanis JA. Prevalence of vertebral fracture in women and the relationship with bone density and symptoms: the Chingford Study. J Bone Miner Res 1993; 8:817-22.
20. McCloskey EV, Spector TD, Eyres KS, et al. The assessment of vertebral deformity: a method for use in population studies and clinical trials [see comments]. Osteoporos Int 1993; 3:138-147.
21. Eastell R, Cedel SL, Wahner HW, Riggs BL, Melton LJ. Classification of vertebral fractures. J Bone Miner Res 1991; 6:207-215.

22. Minne HW, Leidig G, Wuster C, et al. A newly developed spine deformity index (SDI) to quantitate vertebral crush fractures in patients with osteoporosis. *Bone Miner* 1988; 3:335-349.
23. Felsenberg D, Kalender WA. Computerassisted morphometry of vertebral bodies. In: Genant HK, Jergas M, eds. *Vertebral fractures in osteoporosis*. San Francisco: UCSF-Print, 1996.
24. Raspe A, Matthis C, Scheidt-Nave C, Raspe H. [Die europäische Studie zur vertebralen Osteoporose (EVOS): Design und Durchführung in acht deutschen Studienzentren]. *Med Klin* 1998; 93 Suppl 2:12-6,18.
25. Lewis MK, Blake GM. Patient dose in morphometric X-ray absorptiometry [letter; comment]. *Osteoporos Int* 1995; 5:281-2.
26. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993; 8:1137-1148.
27. Herss N, V, Podenphant J, Martens S, Gotfredsen A, Ris BJ. Precision in assessment of osteoporosis from spine radiographs. *Eur J Radiol* 1991; 13:11-14.
28. Resnick D, Niwayama G. Intravertebral disk herniations: cartilaginous (Schmorl's) nodes. *Radiology* 1978; 126:57-65.
29. Frost HM. Suggested fundamental concepts in skeletal physiology [editorial]. *Calcif Tissue Int* 1993; 52:1-4.
30. Yochum TR, Rowe LJ. *Essentials of Skeletal Radiology*, 2nd ed. Vol. 1,2. Baltimore: Williams&Wilkins, 1996.
31. Daffner RH. *Image of Vertebral Trauma*, 2nd ed. Philadelphia, New York: Lippincot-Raven, 1996.
32. Resnick D, Goergen TG, Niwayama G. *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*, 2nd ed. In: Resnick D, Niwayama G, eds. Vol. 5. Philadelphia: Saunders Company, 1996.
33. Garfin SR, Gertzbein S, Eismont F. *Fractures of the Lumbar Spine: Evaluation, Classification and Treatment*. In: Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H, Dvorak J, Bell G, eds. *The Lumbar Spine*, 2nd ed. Vol. 2. Philadelphia: Saunders Comp., 1996.
34. Dihlmann W. *Wirbelverbindungen*, 2nd ed. Stuttgart, New York, 1982.

35. Tayler JAM, Resnick D. The Aging Spine: Radiographic-Pathologic Correlation. In: Genant HK, Jergas M, van Kuijk C, eds. Vertebral Fracture in Osteoporosis. San Francisco: Radiology Research and Education Foundation, 1995:37-69.
36. Kellgren JH, Lawrence JS. Rheumatism in miners. *Brit J industr Med* 1952; 9:198-200.
37. Gluer CC, Blake GM, Lu Y, Blunt BA, Jergas M, Genant HK. Accurate Assessment of Precision Errors: How to Measure the Reproducibility of Bone Densitometry Techniques. *Osteoporos Int* 1995; 5:262-270.
38. Lewis MK, Blake GM, Fogelman I. Patient dosimetry studies on the Hologic QDR-1000, QDR-1000/W and QDR-2000 [abstract]. *Calcif Tissue Int* 1992; 52:164.
39. Steel SA, Baker AJ, Saunderson JR. An assessment of the radiation dose to patients and staff from a Lunar Expert-XL fan beam densitometer. *Physiol Meas* 1998; 19:17-26.
40. Felsenberg D, Gowin W, Diessel E, Armbrust S, Mews J. Recent developments in DXA. Quality of new DXA/MXA-devices for densitometry and morphometry. *Eur J Radiol* 1995; 20:179-184.
41. Steiger P, Cummings SR, Genant HK, Weiss H. Morphometric X-ray absorptiometry of the spine: correlation in vivo with morphometric radiography. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Osteoporos Int* 1994; 4:238-44.
42. Fogelman I, Blake GM, Steiger P. Reference data for morphometric x-ray absorptiometry (abstract). *J Bone Miner Res* 1994; 9(suppl 1):405.
43. Hans D, Duboeuf F, Schott A, Sornay-Rendu E, Meunier P, Delmas PD. Vertebral fractures: clinical evaluation of a new morphometric technique (Lunar Expert) (abstract). *Proceedings of the Perth International Bone Meeting* 1995:p 64.
44. Kalender WA, Felsenberg D, Genant HK, Fischer M, Dequeker J, Reeve J. The European Spine Phantom--a tool for standardization and quality control in spinal bone mineral measurements by DXA and QCT. *Eur J Radiol* 1995; 20:83-92.

45. Pearson J, Dequeker J, Henley M, et al. European semi-anthropomorphic spine phantom for the calibration of bone densitometers: assessment of precision, stability and accuracy. The European Quantitation of Osteoporosis Study Group. *Osteoporos Int* 1995; 5:174-84.
46. Thorpe JA, Steel SA, Langton CM. A phantom based study on the effect of subject positioning on morphometric X-ray absorptiometry using the Lunar Expert-XL. *Br J Radiol* 1998; 71:1153-61.
47. Edmondston SJ, Price RI, Valente B, Singer KP. Measurement of vertebral body heights: ex vivo comparisons between morphometric X-ray absorptiometry, morphometric radiography and direct measurements. *Osteoporos Int* 1999; 10:7-13.
48. Lang T, Takada M, Gee R, et al. A preliminary evaluation of the lunar expert-XL for bone densitometry and vertebral morphometry. *J Bone Miner Res* 1997; 12:136-143.
49. Ferrar L, Eastell R. Identification of vertebral deformities in men: comparison of morphometric radiography and morphometric X-ray absorptiometry. *Osteoporos Int* 1999; 10:167-74.
50. Rea JA, Steiger P, Blake GM, Potts E, Smith IG, Fogelman I. Morphometric X-ray absorptiometry: reference data for vertebral dimensions. *J Bone Miner Res* 1998; 13:464-474.
51. Rea JA, Steiger P, Blake GM, Fogelman I. Optimizing data acquisition and analysis of morphometric X-ray absorptiometry. *Osteoporos Int* 1998; 8:177-83.
52. Rea JA, Chen MB, Li J, et al. Morphometric X-ray absorptiometry and morphometric radiography of the spine: a comparison of analysis precision in normal and osteoporotic subjects. *Osteoporos Int* 1999; 9:536-44.
53. Rea JA, Chen MB, Li J, et al. Morphometric X-ray absorptiometry and morphometric radiography of the spine: a comparison of prevalent vertebral deformity identification. *J Bone Miner Res* 2000; 15:564-74.
54. Rea JA, Li J, Blake GM, Steiger P, Genant HK, Fogelman I. Visual assessment of vertebral deformity by X-ray absorptiometry: a highly predictive method to exclude vertebral deformity. *Osteoporos Int* 2000; 11:660-8.

55. Genant HK, Jergas M, Palermo L, et al. Comparison of semiquantitative visual and quantitative morphometric assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res* 1996; 11:984-96.
56. Ferrar L, Jiang G, Barrington NA, Eastell R. Identification of vertebral deformities in women: comparison of radiological assessment and quantitative morphometry using morphometric radiography and morphometric X-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res* 2000; 15:575-585.
57. Felsenberg D, Armbrecht G, Khorassani A. Europäische Prospektive Osteoporosestudie (EPOS). Schlussbericht der zentralen Röntgenauswertung für Europa. BMBF 01 KM 9402/3. 1998;p 49.

7. Danksagung

Ich danke allen Mitarbeitern des Zentrums für Muskel- und Knochenforschung (Osteoporoseforschungsgruppe), die an der Durchführung der Studie beteiligt waren, für ihre hilfreiche Unterstützung und nicht zuletzt dem Leiter der Arbeitsgruppe Herrn Prof. Dr. Dieter Felsenberg für die freundliche Überlassung des Themas.

Meiner Mitdoktorandin Veronica Wetjen möchte ich für die zuverlässige Zusammenarbeit danken, aber auch für ihren Beitrag zu einer herzlichen und konstruktiven Arbeitsatmosphäre.

Ganz besonderer Dank gilt natürlich Dr. Friederike Alenfeld und Dr. Gabriele Armbrrecht für die optimale Betreuung.

8. Lebenslauf

Mein Lebenslauf ist in der elektronischen Version meiner Dissertation aus Gründen des Persönlichkeitsschutzes nicht enthalten.