

REPRODUZIERBARKEIT TRABEKULÄRER STRUKTURPARAMETER DES
DISTALEN RADIUS AKQUIRIERT MIT HOCHAUFLÖSENDER
MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE BEI 1,5 UND 3,0 TESLA

YVONNE DÜTSCH

2012

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Institut für Radiologie

Klinikum rechts der Isar

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny)

Reproduzierbarkeit trabekulärer Strukturparameter des distalen Radius
akquiriert mit hochauflösender Magnetresonanztomographie bei 1,5 und
3,0 Tesla

Yvonne Dütsch

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. S. Waldt

2. Univ.-Prof. Dr. R. von Eisenhart-Rothe

Die Dissertation wurde am 26.03.2012 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 17.07.2013
angenommen.

Gliederung:

1. Einleitung.....	4
1.1. Demographische Daten.....	4
1.2. Definition und Ätiologie.....	4
1.3. Pathogenese.....	4
1.4. Klinik und Therapie.....	5
1.5. Diagnostik.....	8
1.5.1 Konventionelle Röntgendiagnostik.....	8
1.5.2 Quantitativer Ultraschall.....	9
1.5.3 Knochendichtemessung.....	10
1.5.3.1 Dual X-Ray Absorptiometry.....	10
1.5.3.2 Die quantitative Computertomographie.....	11
1.5.4. Strukturanalyse.....	11
1.5.4.1. Konventionelle Röntgendiagnostik.....	12
1.5.4.2 Hochauflösende Computertomographie.....	12
1.5.4.3. Magnetresonanztomographie.....	13
1.5.4.4 Strukturparameter.....	14
1.5.5 Reproduzierbarkeit.....	16
2. Zielsetzung.....	17
3. Material und Methoden.....	18
3.1. Probanden.....	18
3.2. MRT Bildgebung.....	18
3.3. Bildanalyse.....	20
3.3.1. Segmentierung.....	21
3.3.1.1. Automatisch.....	21
3.3.1.2. Oval ROI.....	23
3.3.2. Binarisierung.....	23
3.3.3. Histomorphologie.....	25
3.3.4. Fraktale Dimension.....	27
3.3.5 Nicht-lineare Parameter.....	27
3.3.6 Künstliches Bildrauschen.....	29
3.4. Statistische Auswertung.....	31
4. Ergebnisse.....	32
4.1. Explorative und vergleichende Datenanalyse.....	32
4.1.1 1,5T.....	32
4.1.1.1 automatische Segmentierung.....	32
4.1.1.2 manuelle Segmentierung.....	34
4.1.2 3,0T.....	34
4.1.2.1 automatische Segmentierung.....	34
4.1.2.2 manuelle Segmentierung.....	36
4.1.3 Künstliches Bildrauschen.....	36
4.1.3.1 1,5T.....	36
4.1.3.2 3,0T.....	38
4.1.4 1,5T vs. 3T.....	40
4.1.4.1 automatische Segmentierung.....	40

4.1.4.2	manuelle Segmentierung	41
4.1.4.3	künstliches Bildrauschen.....	41
4.2	Reproduzierbarkeit	43
4.2.1	1,5T.....	43
4.2.1.1	automatische Segmentierung.....	43
4.2.1.2	manuelle Segmentierung.....	47
4.2.2	3,0T.....	49
4.2.2.1	automatische Segmentierung.....	49
4.2.2.2	manuelle Segmentierung.....	53
4.2.3	Künstliches Bildrauschen.....	55
4.2.3.1	1,5T.....	55
4.2.3.2	3,0T.....	59
4.2.4	Unterschiede in der Reproduzierbarkeit.....	63
4.2.4.1	Segmentierung.....	63
4.2.4.2	Feldstärke.....	64
5.	Diskussion.....	67
5.1	Schlussfolgerung.....	73
6.	Zusammenfassung.....	74
7.	Anhang.....	75
7.1.	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	75
7.2.	Gleichungsverzeichnis.....	80
7.3.	Skizzenverzeichnis.....	80
7.4.	Abkürzungsverzeichnis.....	81
8.	Literaturverzeichnis.....	83
	Danksagung.....	90
	Lebenslauf.....	91

1. Einleitung

1.1 Demographische Daten

Nach neuesten Erhebungen sind über 26 % aller Deutschen über 50 Jahren von Osteoporose betroffen. Der Frauenanteil liegt mit 6,5 Mio. bei 39%, der Männeranteil mit 1,3 Mio. bei 9,7%³. Besonders durch die Überalterung unserer Gesellschaft ergibt sich eine sozioökonomische Problematik. Jenseits des 75. Lebensjahres liegt der Anteil der Osteoporosepatienten augenblicklich bereits bei 59%³. Folglich stellt die Osteoporose eine wichtige Volkskrankheit dar^{3,9}.

Weniger als ein Viertel aller Betroffenen werden erfasst, ein Bruchteil davon wird wirksam behandelt. Es drohen Einschränkung der Lebensqualität der Patienten, Pflegebedürftigkeit und hohe Kosten für das Gesundheitssystem³.

1.2 Definition und Ätiologie

Die Osteoporose ist als Skeletterkrankung definiert, die durch eine unzureichende Knochenfestigkeit charakterisiert ist und zu einem erhöhten Frakturrisiko prädisponiert. Die Knochenfestigkeit spiegelt dabei primär das Zusammenwirken von Knochendichte und Knochenqualität bzw. Knochenmikroarchitektur wider. Sind im Rahmen der Osteoporose bereits Frakturen aufgetreten, spricht man von einer manifesten Osteoporose²⁹.

Die Einteilung der Osteoporose erfolgt in eine primäre und eine sekundäre Form. Die primäre Form ist dabei mit 95% die weitaus häufigere und wird unterteilt in die juvenile, die postmenopausale und die senile Variante.

Die sekundäre Osteoporose ist auf die verschiedensten Grunderkrankungen zurückzuführen und hat demnach vielfältige Ursachen wie zum Beispiel hormonelle Störungen, Malnutrition oder die Therapie mit Glukokortikoiden^{29,68}.

1.3 Pathogenese

Die beiden häufigsten Formen- die senile und postmenopausale Osteoporose- zeichnen sich durch unterschiedliche Pathogenesen aus. Normalerweise regulieren Osteozyten, ansässig in der Knochenmatrix, den Knochenumbau über Botenstoffe wie den RANK-Liganden an Osteoblasten und Osteoklasten. Die Umbauffrequenz wird dabei von mechanischen Anforderungen an den Knochen bestimmt.

Der Abfall von Östrogenen im Klimakterium führt über die Regulation verschiedener Zytokine und besonders der Überexpression von RANK-Ligand zu vermehrter

Osteoblasto- und Osteoklastogenese, sowie zu einer abnormen Aktivität dieser Zellreihen⁵⁶. Die Osteoklasten dringen tiefer in den Knochen ein und hinterlassen somit größere Lakunen, die dazu führen können, dass die Trabekel ausgedünnt oder komplett abgebaut werden. Noch dazu führt der Verlust an Östrogen und Gestagen zu einer verkürzten Lebenszeit der Osteoblasten, sowie zu einem verlängerten Überleben der Osteoklasten⁵⁷. Als Resultat wird die Anzahl und Konnektivität der Trabekel reduziert und die Festigkeit des Knochens herabgesetzt^{32, 67} (siehe Abb. 1). Diese Kombination führt zu geringerem und qualitativ minderwertigem Knochenaufbau, verstärktem Knochenabbau und folglich zu einer negativen Knochenbilanz⁷². Dagegen ist die senile Osteoporose durch einen verminderten Knochenumbau gekennzeichnet. Sowohl Osteoblastogenese, als auch Osteoklastogenese sind reduziert. Vermutlich passiert dies durch eine veränderte Expression verantwortlicher Gene in Vorläuferzellen der Osteoblasten. In diesem Zusammenhang wird die Verknüpfung zwischen LDL-Aufnahme in die Zellen und die Aktivierung von PPAR γ diskutiert. Außerdem kommt es durch zunehmenden oxidativen Stress zur Apoptose von Osteoblasten und demnach zu vermindertem Knochenaufbau⁵⁶. Insgesamt wird auch hier das Gleichgewicht in Richtung des ossären Abbaus verschoben⁵⁵. Die sekundäre Osteoporose ähnelt in der Pathogenese der senilen Osteoporose und ist ebenfalls durch verminderten Knochenumbau gekennzeichnet⁵⁶.

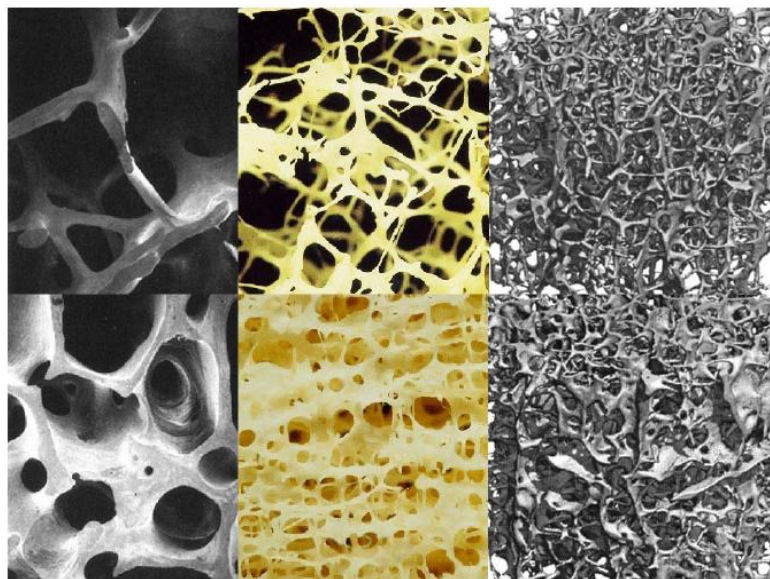


Abbildung 1: Osteoporotischer (oben) und gesunder Knochen (unten) in verschiedenen Auflösungen. Links und Mitte Elektronenmikroskopie, rechts μ CT¹⁰.

1.4 Klinik und Therapie

Da Frühsymptome der Osteoporose nicht bekannt sind, beziehen sich die klinischen Auswirkungen ausschließlich auf die manifeste Osteoporose.

Hauptsymptome und Prognosefaktoren sind hierbei Sinterungsfrakturen der Wirbelsäule, sowie Frakturen der Hüfte und des Unterarms, die meist durch Stürze hervorgerufen werden⁴.

Sinterungsfrakturen führen häufig zu akuten oder chronischen Rückenschmerzen und zu einer Beeinträchtigung der Funktionalität²⁷. Langfristig kommt es zu Verformungen und Verkürzungen des Oberkörpers, die mit einer deutlichen Abnahme der Körpergröße, einer Verringerung des Rippen-Becken-Abstandes sowie einer Einengung des Brustkorbes einhergehen können. Da die Wirbelhinterkante in der Regel erhalten bleibt, kommt es nur in Ausnahmefällen zu neurologischen Komplikationen⁶⁵. Bei den peripheren Frakturen stehen chronische Schmerzsyndrome und Immobilisierung im Vordergrund^{4, 36}.

Das Knochenbruchrisiko wird maßgeblich vom Lebensalter und der Knochendichte bestimmt und verdoppelt sich mit jedem Lebensjahrzehnt^{2, 41, 78}. Um das Risiko genauer zu bestimmen, wurde von der World Health Organization (WHO) der FRAX[®] Algorithmus entwickelt¹. Dieser basiert auf individuellen Patientenmodellen, die die Knochendichte des Schenkelhalses, sowie die klinischen Risikofaktoren mit einbeziehen. Der FRAX[®] Algorithmus ist im Internet frei zugänglich und berechnet die 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit für osteoporotische Frakturen.

Um Spätfolgen zu vermeiden, ist es von großer Bedeutung, das Ausmaß der Osteoporose frühzeitig einzuordnen und darauf basierend ein individuelles Therapiekonzept zu erstellen (siehe Abb. 2).

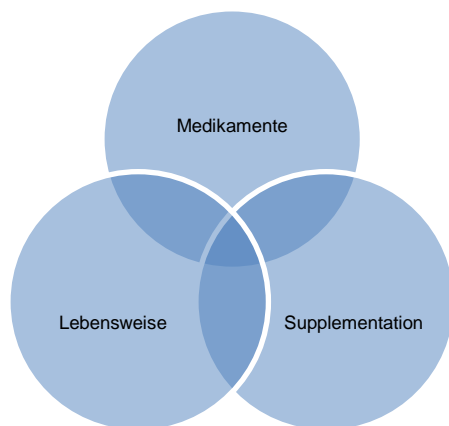


Abbildung 2 : Therapiekonzept der Osteoporose.

Da zahlreiche Untersuchungen belegt haben, dass zwischen (neuro-)muskulärer Funktion und der Knochendichte eine enge Korrelation besteht, gehört zu den obligatorischen Basismaßnahmen eines jeden Patienten die hinreichende körperliche Betätigung^{16, 44, 75, 79}.

Dawson-Hughes et al zeigten überdies, dass die tägliche Einnahme von Kalzium und Vitamin-D₃ zu einer signifikant niedrigeren Frakturrate als in der Vergleichsgruppe führte³¹. Demnach empfiehlt der DVO eine tägliche Supplementierung von 1200 mg Kalzium und 800 IE Vitamin-D₃²⁹.

Indikationen für eine medikamentöse Behandlung stellen die manifeste Osteoporose, ein T-Score von unter -2 oder ein geschätztes 10-Jahres Frakturrisiko von über 30% dar. Die gegenwärtig zugelassenen Medikamente und ihr Effekt auf das Frakturrisiko sind in Tabelle 1 aufgeführt.

First-line-Medikamente	Effekt auf vertebrales Frakturrisiko		Effekt auf nicht-vertebrales Frakturrisiko	
	Osteoporose	Manifeste Osteoporose	Osteoporose	Manifeste Osteoporose
Alendronat	+	+	NA	+ (mit Hüfte)
Risedronat	+	+	NA	+ (mit Hüfte)
Ibandronat	NA	+	NA	+
Zoledronat	+	+	NA	+
Hormonersatztherapie	+	+	+	+
Raloxifen	+	+	NA	NA
Teriparatid und Parathormon	NA	+	NA	+
Strontium-Ranelat	+	+	+ (mit Hüfte)	+ (mit Hüfte)

Tabelle 1: Frakturorientierte Wirkung der First-Line-Medikamente bei postmenopausaler Osteoporose in Verbindung mit Kalzium und Vitamin D auf der Basis randomisierter kontrollierter Studien (NA = Evidenz nicht nachgewiesen)⁹.

Es gibt derzeit keine sicheren Belege für die präferenziell größere fraktursenkende Wirkung eines der genannten Therapeutika in Bezug auf Alter, Knochenumbau oder Zahl der Vorfrakturen²⁹.

Die Hormontherapie postmenopausaler Osteoporosepatientinnen wird gegenwärtig kontrovers diskutiert und sollte nach den Ergebnissen der WHI-Studie (Women's Health Initiative) nur bei Unverträglichkeit und Kontraindikation gegenüber anderen Medikamenten zur Anwendung kommen. Außerdem sollte, aufgrund der enormen

Nebenwirkungen, vor Beginn der Behandlung eine gründliche Nutzen-Risiko-Abwägung stattfinden²⁵.

Hinsichtlich der Anti-Androgen-Therapie bei Prostata-Karzinomen und der damit verbundenen Knochenresorption, hat sich Denosumab, ein humaner monoklonaler Antikörper gegen Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B Ligand (RANKL), als effektives Medikament zur Zunahme der Knochendichte gezeigt⁷⁴.

Die Schmerztherapie gliedert sich in medikamentöse, neurochirurgische und psychologische Maßnahmen. Bei osteogenen Schmerzen empfiehlt die WHO den gängigen Stufenplan mit Nicht-Steroidalen-Antirheumatika (NSAR) in Kombination mit steroidalen Schmerzmitteln³. Bei Schmerzen aufgrund von Wirbelkörperfrakturen empfiehlt sich außerdem die Vertebroplastie oder Kyphoplastie, die zur Stabilisierung und im Falle der Kyphoplastie im Idealfall auch zur Wiederaufrichtung des Wirbelkörpers führen kann³.

1.5 Diagnostik

Neben der Anamnese und der körperlichen Untersuchung sind Verfahren der Knochendichtemessung entscheidend, um Osteoporose zu erkennen und genauer zu klassifizieren.

1.5.1 Konventionelle Röntgendiagnostik

Das konventionelle Röntgenbild trägt zwar nicht zur Früherkennung der Osteoporose bei, ist aber momentan ein Standardverfahren zur Erkennung der manifesten Osteoporose⁷⁶. Weil eine stattgefundene Wirbelfraktur das Risiko für eine weitere um den Faktor fünf erhöht^{47, 58}, ist es wichtig diese frühzeitig zu erfassen. Zwar existiert momentan noch kein Goldstandard in der Frakturdiagnostik, jedoch haben sich einige Ansätze zur objektiven Klassifizierung von Wirbelkörperdeformitäten entwickelt³⁴.

Eine hohe Reproduzierbarkeit zeigt dabei die semiquantitative Methode nach Genant et al³⁷. Dabei wird jeder Wirbelkörper zwischen Th4 (thorakal) und L4 (lumbal) in Grade entsprechend der Höhenreduktion eingeteilt und die Art der Veränderung an den Endplatten beschrieben.

Die Summe der einzelnen Frakturgrade, dividiert durch die Anzahl der analysierten Wirbelkörper, ergibt anschließend den Spinal Fracture Index (siehe Abb. 3).

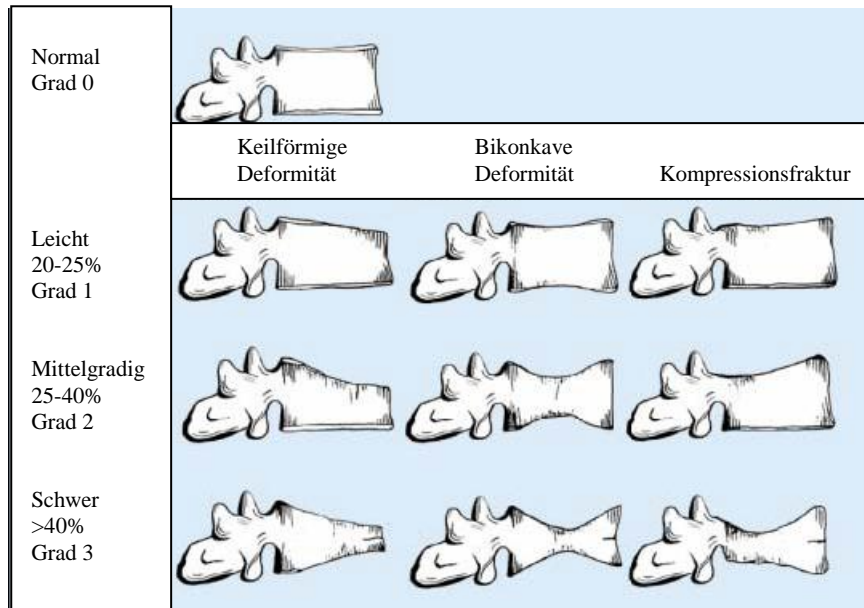


Abbildung 3: Klassifikation osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen mit dem Spinal Fracture Index (SFI) nach Genant et al³⁷.

Auch in CT-Übersichtsradiogrammen und der morphometrischen Röntgenabsorptiometrie können Frakturen diagnostiziert werden, allerdings zeigen sich hier Einbußen in Spezifität und Sensitivität^{35, 48, 76}. Noch bessere Sensitivität und Spezifität als das konventionelle Röntgen findet man in sagittalen Reformationen von CT-Untersuchungen^{15, 61}. Allerdings rechtfertigt die gering höhere diagnostische Genauigkeit nicht die Anwendung der deutlich höheren Strahlenbelastung der CT. Inwieweit hier low-dose Protokolle zur Anwendung kommen können, muss noch untersucht werden.

1.5.2 Quantitativer Ultraschall

Wenn Ultraschallwellen durch periphere Körperteile gesendet werden, werden sie durch die durchdrungene Knochenmatrix beeinflusst. Die Analyse der Wechselwirkung zwischen Schallwelle und Knochen liefert nicht nur eine Aussage über die Knochendichte, sondern auch über Elastizität und Struktur.

Die meistverwendeten Messgrößen sind die Schallgeschwindigkeit (speed of sound, SOS) und die Breitbandultraschallabschwächung (BUA).

Die erhaltenen Ergebnisse können in T-Scores umgerechnet werden und somit eine Aussage über den Knochenstatus und das Risiko zukünftiger peripherer Frakturen treffen⁸.

Die Vorteile des quantitativen Ultraschalls liegen in der schnellen Messung, der Kostengünstigkeit und der Handlichkeit der Geräte. Jedoch ist er aufgrund der niedrigen Sensitivität bisher nicht für die Langzeitbeobachtung geeignet, und kommt vor allem als Screening-Methode zur Anwendung⁴³. Um den quantitativen Ultraschall als Standardmethode der Basisdiagnostik einzuführen wäre eine Standardisierung der einzelnen Messgeräte, sowie der Messungslokalisation unumgänglich⁸.

1.5.3 Knochendichtemessungen

1.5.3.1 Dual X-Ray Absorptiometry

Die Duale Röntgenabsorptiometrie (abgekürzt DXA) benutzt Röntgenstrahlen unterschiedlicher Energie (30-140 keV) um ein Abbild einer Knochenregion zu erhalten. Während die Röntgenstrahlung das Körpergewebe durchdringt, wird sie durch Absorption und Streuung der Quanten aus dem Primärstrahl geschwächt. Da die Größe der Schwächung von der relativen Menge an Knochen und Weichteilgewebe abhängt, lassen sich mit geeigneten Röntgendetektoren Rückschlüsse auf die Knochendichte ziehen.

Für die Interpretation der gemessenen Knochendichte (Bone Marrow Density, BMD), gemessen in mg/cm^2 , hat die WHO sogenannte T-Scores festgelegt. Der T-Score beschreibt die Standardabweichung der erhobenen Messwerte vom Mittelwert eines jungen Normalkollektivs. Dabei gilt ein T-Score von kleiner als -1 als Osteopenie, von kleiner als -2,5 als Osteoporose. Diese Daten werden am proximalen Femur und an der Wirbelsäule erhoben⁶⁹.

Der Vorteil der DXA liegt in der niedrigen Strahlenbelastung von 1-20 μSv , der kurzen Messzeit und den geringen Kosten³⁰. Die DXA wird nicht nur zur Diagnose der Osteoporose verwendet, sondern auch für deren Verlaufskontrolle und die Evaluierung des Therapieerfolgs. Sie stellt den heutigen Goldstandard dar, an dem andere Verfahren gemessen werden.

Ein großer Nachteil dieser zweidimensionalen Methode besteht darin, dass sie weder zwischen Kortikalis und Spongiosa differenziert, noch die geometrischen Veränderungen der Knochenarchitektur einschätzen kann⁴³. Auch entstehen durch Arteriosklerose und degenerative Veränderungen der Wirbelsäule falsch hohe Werte. Die DXA-Messung dient aber nicht nur der Diagnosestellung und der Abschätzung des Frakturrisikos, sondern prüft auch, ob die Voraussetzung für die Kosteneffektivität einer medikamentösen Therapie gegeben ist, da die zugelassenen

Osteoporosemedikamente ihre therapeutische Wirkung ab einem DXA-Wert (Dual X-ray Absorptiometry) von kleiner $-1,5$ bis -2 (T-Score) entfalten⁹.

1.5.3.2 Die quantitative Computertomographie

Die quantitative Computertomographie (QCT) benutzt wie die DXA Röntgenstrahlen, um die Knochendichte zu berechnen. Jedoch liegt der große Vorteil gegenüber den anderen Messtechniken in der Rekonstruktion dreidimensionaler Daten, die durch die Rotation der Röntgenquelle und des Detektors um das Messobjekt erhoben werden. Die Messung wird hauptsächlich an der lumbalen Wirbelsäule vorgenommen. Kalibrierungsphantome dienen dazu, die Abschwächung der Röntgenstrahlen auf die Knochendichte zu beziehen und in einer Volumen-BMD in g/cm^3 anzugeben. Die Erfassung der Makroarchitektur erlaubt es, separate Aussagen über den trabekulären und kortikalen Knochen zu treffen. Außerdem werden Überlagerungen, z.B. durch eine kalzifizierte Aorta, nicht mit einbezogen.

Die QCT stellt zwar die sensitivste Methode zur Beurteilung des Knochenverlustes dar, wird allerdings durch die hohe Strahlendosis von bis zu $300 \mu\text{SV}$ bei zentralen Messungen, die hohen Kosten und die ungenügende Verfügbarkeit limitiert. Ferner gibt es noch keinen ausreichenden Konsens, ob die QCT in der Frakturvorhersage besser abschneidet als die DXA⁴³.

1.5.4. Strukturanalyse

1994 wurde durch die WHO festgelegt, die Osteoporose anhand der T-Scores zu definieren. Dabei handelt es sich um Daten, die auf der dualen Röntgenabsorptiometrie (DXA) beruhen und ausschließlich die Knochenmineraldichte (BMD) berücksichtigen⁴³.

Im Verlauf einer Osteoporose kommt es aber nicht nur zu einer Verminderung der Knochendichte, sondern auch zu Veränderungen der Mikroarchitektur, welche durch die DXA nicht evaluiert werden können⁴⁹.

Für Patienten mit und ohne niedertraumatische Frakturen liefert die DXA zum Teil vergleichbare Messergebnisse¹⁷ und kann folglich keine verlässliche Aussage über das Frakturrisiko treffen^{18, 28, 42, 71}.

Vor allem die Eigenschaften des spongiösen Knochens sollten in die Diagnostik mit einbezogen werden, da die Osteoporose frühzeitig zu einer Verschmälerung und Kontinuitätsunterbrechung der Trabekel führt⁷⁰. Dazu ist es allerdings nötig, zwischen

trabekulärem und kortikalem Knochen zu differenzieren, was der DXA nicht möglich ist³³.

Die Bestimmung der Knochenqualität - eine Bezeichnung, die die Knochenarchitektur, die Knochenmatrix und den Mineralgehalt in sich vereint - nimmt einen immer wichtigeren Stellenwert ein. Um die Mikroarchitektur, vor allem des spongiosen Knochens, zu beurteilen, muss eine Auflösung erreicht werden, die die Trabekel (50-200µm) annähernd eins-zu-eins darstellen kann⁸⁰.

Messmethoden, die diesen Anforderungen entsprechen, sind die periphere quantitative Computertomographie (HRpQCT), die Micro-Computertomographie (µCT) und die hochauflösende Magnetresonanztomographie (HR-MRT)⁴³.

1.5.4.1 Konventionelle Röntgendiagnostik

Mit einem konventionellen Röntgenbild ist es nicht möglich die dreidimensionale Mikroarchitektur des trabekulären Knochens direkt abzubilden. Eine Auflösung von bis zu 40µm an peripheren Skelettabschnitten und geeignete Texturanalysen erlauben es jedoch trabekuläre Strukturparameter aus den Mustern des Summationsbildes herauszuarbeiten^{12, 43}. Allerdings kommt es durch Überlagerung von Weichteilgewebe zu einer Kontrastminderung bei Messungen an Wirbelkörpern. Caligiuri et al²⁴ zeigten dennoch, dass durch Strukturanalysen an konventionellen Röntgenbildern Patienten mit und ohne osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen besser unterschieden werden können, als es mit der Knochendichtemessung der DXA möglich ist. Dabei ist gerade an zentralen Skelettabschnitten ein starker Knochenverlust nötig, um eine Abweichung von der Norm zu entdecken⁵⁹.

Da es sich trotzdem nur um Analysen an Projektionsbildern handelt, ist die konventionelle Radiographie weitgehend aus der Forschung verdrängt worden.

1.5.4.2 Hochauflösende Computertomographie

Mit den aktuell in der Klinik eingesetzten Multi-Detektor Computertomographen (MDCT) kann eine Auflösung von bis zu 230 x 230µm² bei einer Schichtdicke von 500µm erreicht werden. Da diese Größenordnung nicht ausreicht, um einzelne Trabekel tatsächlich abzubilden, können lediglich indirekte Verfahren zur Berechnung von Parametern wie Trabekelgröße und -dicke angewandt werden. Die resultierenden Ergebnisse sind zwar von Partialvolumeneffekten beeinflusst⁴³, korrespondieren aber gut mit histologischen Messungen und können dazu verwendet

werden, die Knochenstabilität näher zu beurteilen^{13, 51}. Natürlich muss bei diesen CT-Untersuchungen eine Strahlenbelastung von ca. 3mSv für den Patienten beachtet werden³⁰.

Die beste Auflösung der klinisch angewandten Geräte liefert die periphere quantitative Computertomographie (HRpQCT). Bei einer Voxelgröße von $82 \times 82 \times 82 \mu\text{m}^3$ werden mittelgroße Trabekel in ihrer tatsächlichen Länge dargestellt⁴³. Müller et al haben gezeigt, dass die Messergebnisse der HRpQCT, trotz geringer Partialvolumeneffekte, gut mit den Ergebnissen histologischer Schnitte korrelieren⁶². Obwohl es bisher nur möglich ist, die Untersuchung an Extremitäten durchzuführen, liefert die HRpQCT signifikant unterschiedliche Messwerte für Patienten mit und ohne osteoporotische Wirbelkörperfrakturen⁷⁷.

Weitere Vorteile sind in den niedrigen Kosten und der geringen Strahlenbelastung zu sehen⁴³. Eine aktuelle Studie von Issever et al hat gezeigt, dass die Ergebnisse der HRpQCT in hohem Maße mit denen der MDCT korrelieren³⁹.

Die höchste Auflösung aller bisher zur Knochenstrukturanalyse verwendeten bildgebenden Verfahren zeigt die Mikro-Computertomographie (μCT). Mit einer Auflösung von unter $6 \times 6 \times 6 \mu\text{m}^3$ Voxelgröße ist sie in der Lage auch kleine Trabekel exakt darzustellen⁴³. Die Messergebnisse an Knochenbiopsien korrelieren sehr gut mit denen der histomorphometrischen Analyse⁶³ und werden in Studien häufig als Referenz für Messungen an HR-CT und MRT verwendet. Zum aktuellen Zeitpunkt ist die Anwendung nur für kleine in-vitro Proben möglich und nicht am Patienten⁴³.

1.5.4.3 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) unterscheidet sich grundlegend von den bisher genannten Bildgebungsverfahren. Im Unterschied zu Röntgen und CT verwendet sie keinerlei ionisierende Strahlung, sondern ein starkes Magnetfeld und Hochfrequenzimpulse, um Wasserstoffprotonen auszulenken. Das durch den Protonenspin und dessen Auslenkung generierte Magnetfeld wird in der Empfangsspule in einen Stromimpuls umgewandelt und per Computer zu einem dreidimensionalen Bild des Gewebes verarbeitet⁸². Da sich im Knochen nur wenige Wasserstoffatome befinden, kommt es nicht zu einem messbaren Signal. Der Knochen wird also nur indirekt durch die Signalabgabe des Markraumes dargestellt¹².

Bei einer Voxelgröße von $150 \times 150 \times 300 \mu\text{m}^3$, wie sie in vivo möglich ist, kommt es auch hier zu Partialvolumeneffekten. Der Knochenanteil am Gesamtgewebe, wie auch die trabekuläre Dicke, werden aufgrund dieser Tatsache überschätzt⁴³. Trotzdem korrelieren die daraus erhaltenen Strukturparameter stark mit den Ergebnissen aus μCT -Untersuchungen⁷³. Die MR-Diagnostik hat sich als geeignet erwiesen, die Unterschiede der trabekulären Struktur in Abhängigkeit von Alter, Knochendichte und Frakturstatus zu identifizieren⁵³.

Bisher werden im klinischen Alltag Geräte mit bis zu 3 Tesla eingesetzt. Dabei ist zu bedenken, dass die Geräte- und Sequenzeigenschaften eine große Rolle für die resultierenden Messwerte spielen. Trabekel erscheinen in Gradientenechosequenzen breiter als in Spinechosequenzen, während Spinechosequenzen eine längere Untersuchungszeit aufweisen. Auch Echozeit (Zeitspanne zwischen Anregung der Protonen und Messung des Impulses in der Empfangsspule) und Repetitionszeit (Zeitspanne zwischen zwei aufeinander folgenden Anregungen der Protonen) haben Einfluss auf Kontrast und die räumliche Auflösung. Um vergleichbare Messungen zu erhalten, sollten diese Einflussgrößen standardisiert werden^{14, 50}.

In-vitro kann dagegen eine weit bessere Auflösung ($66 \times 66 \times 66 \mu\text{m}^3$), bei noch höheren Feldstärken (z.B. 8,5 Tesla) erreicht werden⁴⁶.

Die größte Limitation des MRT stellen längere Untersuchungszeiten dar, die einige Patienten als unangenehm empfinden. Außerdem können Patienten mit implantiertem Metall oder Herzschrittmachern nicht untersucht werden⁴³.

1.5.4.4. Strukturparameter

Zur Analyse der trabekulären Struktur werden lineare und nicht-lineare Parameter verwendet.

Unterschieden werden die Trabekelanzahl (trabecular number, Tr.N), die Trabekeldicke (trabecular thickness, Tr.Th), der Trabekelabstand (trabecular separation, Tr.Sp) und der Knochenanteil am Gesamtgewebe (trabecular bone volume, BV/TV). Diese Parameter wurden ursprünglich zur Analyse histologischer Dünnschnittschnitte des Knochens entwickelt⁶⁶. Mit der heutigen radiologischen Bildgebung ist eine derartige Auflösung jedoch nicht immer möglich, weshalb die Bezeichnungen nicht synonym verwendet werden sollten. Um den Unterschied

deutlich zu machen, wird den radiologisch akquirierten Parametern der Zusatz *app.* für *apparent* (=scheinbar) vorgesetzt.

Ein weiterer, oft verwendeter Parameter ist die fraktale Dimension. Die fraktale Dimension beschreibt Objekte, die über eine komplex gewundene Oberfläche verfügen und somit nicht durch Standardmethoden der Geometrie erfasst werden können. Vergrößert man einen Abschnitt dieser Oberfläche, trifft man auf eine Struktur, die der ursprünglichen Objektoberfläche gleicht. Dieser Vorgang kann mit unterschiedlichen Vergrößerungsmaßstäben wiederholt werden. Der trabekuläre Knochen erfüllt diese Voraussetzung zwar nur in abgeschwächtem Maße, kann aber trotzdem durch die fraktale Dimension charakterisiert werden. Dabei trifft dieser Parameter eine Aussage über die Komplexität des Netzwerkes⁴⁹. Eine häufig dafür angewandte Rechenmethode ist der Box-Counting-Algorithm²⁶.

Die Konnektivität der einzelnen Trabekel wird durch die sogenannte Euler Nummer beschrieben. Die Euler Nummer bezieht die Markhöhlen und die umgebenden, verbundenen Trabekel mit ein und ist umso kleiner, je mehr Konnektivität unter den Trabekeln besteht²⁶.

Der Interconnectivity Index (ICI) veranschaulicht die Komplexität der Trabekelaufzweigung und -vernetzung. Die Berechnung erfolgt indirekt über die Verzweigung der Markhöhlen. Liegt ein hoher ICI vor, weist das Trabekelnetzwerk eine starke Vernetzung auf²⁶.

Als neue Methode die 3D-Eigenschaften des Knochens genauer zu beschreiben, hat sich die Scaling Index Method (SIM) etabliert. Diese Variable charakterisiert die nicht-lineare Korrelation von mehrdimensional angeordneten Punkten. Sie ist ein Mittel zur Einschätzung der lokalen Komplexität eines Punktes in Abhängigkeit von seiner Umgebung. Die Anordnung von Knochenmatrix kann so genauer definiert werden. Bei gleicher Knochendichte bzw. BV/TV kann eine Aussage über die unterschiedliche Verteilung der knöchernen Bestandteile getroffen werden²².

Mit der Finiten Element Methode können die mechanischen Eigenschaften eines beliebigen Objektes nicht invasiv sehr genau berechnet werden. Bei dieser Methode wird das Objekt in kleine strukturelle Elemente zerlegt, dessen mechanische Eigenschaften bekannt sind. Im Falle des Knochens geht man hierbei von einer homogenen Zusammensetzung der einzelnen Trabekel aus. In einem sehr aufwendigen, Zeit- und Speicher-intensiven Rechenprozess kann dann iterativ eine

Belastung des gesamten Knochens simuliert und so lokale Belastungsmaxima berechnet werden, was direkte Rückschlüsse auf die Versagenslast zulässt²¹.

1.5.5. Reproduzierbarkeit

Um festzustellen, ob eine Methode dazu geeignet ist, den Knochenwandel im zeitlichen Verlauf zu erkennen, muss der Messfehler in Kurz- und Langzeituntersuchungen genauer betrachtet werden. Der normale Knochenabbau des gesunden Erwachsenen beträgt durchschnittlich nur 0.5-2% der Knochenmasse pro Jahr, bei Osteoporose bis zu 5%. Eine hohe Reproduzierbarkeit des Verfahrens muss demnach gegeben sein, um einen so geringen Verlust zu dedektieren und nach einem bestimmten Zeitintervall vergleichbar darzustellen.

Wenn verschiedene Geräte und Messmethoden miteinander verglichen werden, sollte eine Übereinstimmung darin bestehen, wie die Reproduzierbarkeit berechnet und somit definiert wird.

In der Studie von Glüer et al. wird gezeigt, wie ein Messfehler weiter verarbeitet werden muss, um eine Interpretation der Reproduzierbarkeit möglich zu machen³⁸.

Standardabweichung (SD) und Variationskoeffizient (CV) sind zwar gut geeignet, um den Messfehler an einem Individuum zu bestimmen, sind aber für die Evaluierung einer Messtechnik nicht repräsentativ, wenn sie einfach arithmetisch gemittelt werden.

Deshalb sollte hier das sogenannte Root Means Square (RMS = quadratischer Mittelwert) der Standardabweichung bzw. des Variationskoeffizienten angewendet werden:

$$RMSCV (\%) = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \frac{SD_j^2}{Mean_j^2}} \times 100 \quad \text{Gleichung 1}$$

Dafür wird zunächst der Variationskoeffizient (CV) bzw. die Standardabweichung (SD) der einzelnen Messwerte eines jeden Probanden berechnet, die quadrierten Werte addiert und durch die Anzahl der Probanden geteilt. Anschließend wird aus dieser Division die Wurzel genommen.

Das RMS variiert bei unterschiedlicher Probandenanzahl und Messwiederholung geringer als die Standardabweichung und der Variationskoeffizient. Durch die reine Anwendung der gemittelten Standardabweichung wird der Messfehler um bis zu 25% unterschätzt.

Außerdem müssen Konfidenzintervall und Probandenzahl genauer spezifiziert werden. Nach Glüer et al. ist es ausreichend 14 Probanden mindestens dreimal zu messen, um die Reproduzierbarkeit zu berechnen³⁸.

Einen anderen, noch selten angewandten Parameter stellt der standardisierte RMS dar (Std.RMSCV)⁶⁴:

$$\text{Std. RMSCV (\%)} = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \frac{SD_j^2}{SD_n^2}} \times 100 \quad \text{Gleichung 2}$$

Dabei wird die Quadratsumme der einzelnen Standardabweichungen der Probanden zunächst durch die Anzahl der Summanden geteilt und radiziert. Anschließend wird dieser Zähler durch die Standardabweichung aller einzelnen Werte, z.B. BV/TV, dividiert.

Damit kann eine Aussage darüber getroffen werden, wie stark sich die individuellen Messungen hinsichtlich ihrer Parameter im Vergleich zur gesamten Messreihe unterscheiden. Ein hoher Wert deutet dementsprechend darauf hin, dass die Abweichungen innerhalb der Messungen eines einzelnen Probanden, die des Kollektivs übertreffen und aufgrund dieser hohen Schwankung eine schlechtere Reproduzierbarkeit vorweisen.

2. Zielsetzung

Ziel dieser Studie war die genaue Analyse der Reproduzierbarkeit der MRT-basierten, hochauflösenden Strukturanalyse des trabekulären Knochens.

Spezifische Ziele waren dabei:

- die dezidierte Analyse verschiedener Strukturparameter
- Testung der Auswirkung von Bildnachbearbeitung
- Vergleich von automatischem und manuellem Festlegen der Region of Interest (ROI)
- Untersuchung des Effekts von künstlich verringertem Signal-zu-Rausch-Verhältnis
- Vergleich von Messungen im 1,5- und 3-Tesla-Magnetresonanztomographen

3. Material und Methoden

3.1 Probanden

Für die Untersuchung im 1,5-Tesla-MRT wurden 40 Personen im Alter von 19 bis 34 Jahren herangezogen (Altersdurchschnitt $24,81 \pm 3,2$). Dabei handelte es sich um 19 männliche und 21 weibliche Probanden ohne diagnostizierte Knochenerkrankung. Frühere Knochenbrüche im Bereich des distalen Radius stellten kein Hindernis für die Teilnahme dar.

Die vergleichenden Scans am 3-Tesla-Gerät wurden an insgesamt 14 Probanden durchgeführt (Altersdurchschnitt $24,75 \pm 2,92$), darunter befanden sich 6 männliche und 8 weibliche Teilnehmer.

3.2 MRT Bildgebung

Die primären Untersuchungen fanden an einem 1,5-Tesla-Magnetresonanztomographen (Philips Achieva, Niederlande) statt, der auch im klinischen Alltag verwendet wird. Die Bilder wurden unter Verwendung einer 3D Gradientenechosequenz (T1FFE) mit einer TE von 6,7ms, einer TR von 23,8ms und einem Flip Winkel von 20° angefertigt. Die Matrix betrug 512×512 , mit einem field of view (FOV) von 100mm. Damit wurde eine Auflösung von $195 \times 195 \mu\text{m}^2$, bei einer Schichtdicke von $500 \mu\text{m}$ erreicht.

Diese Sequenz wurde speziell für die Messung von Knocheneigenschaften optimiert. Dabei wurde ein Kompromiss zwischen hoher Auflösung, auswertbarer Bildqualität und kurzer Scanzeit eingegangen. Eine Gradienten-Echo-Sequenz wurde aufgrund der kürzeren Scanzeit im Vergleich zu einer Spinecho Sequenz gewählt.

Auch am 3T-MRT (Philips Achieva, Niederlande) wurde die Sequenz zunächst auf ihre Eignung geprüft. Bei der ausgewählten Sequenz handelte es sich um eine Gradienten Echo Sequenz mit einer TE von 4,1ms, einer TR von 11,9ms und einem Flip Winkel von 30° . Die Matrix betrug ebenfalls 512×512 , mit einem field of view (FOV) von 65mm. Die Auflösung betrug $170 \times 170 \times 340 \mu\text{m}^3$.

Das linke Handgelenk wurde bei beiden Geräten in eine 4-Kanal-Handgelenksspule (Medical Advances, WI, USA) eingespannt und neben dem Körper platziert. Um Bewegungsartefakte zu vermeiden, empfahl sich eine für diese Spule maßgefertigte Halterung. Schaumstoffkissen, die den freien Raum zwischen Spule und Hand

ausfüllten, dienten zur Vorbeugung minimaler Bewegungen. Außerdem wurden der linke Unterarm, die Hand und die Finger mit drei bis vier Sandsäcken stabilisiert.

Jeder der 54 Probanden wurde insgesamt dreimal in Rückenlage gescannt, wobei nach jeder einzelnen Untersuchung eine Neupositionierung, mit Umlagerung und erneutem Einspannen in die Spule, durchgeführt wurde.

Bei einer Akquisitionszeit von 7:16 Minuten im 1,5-Tesla- bzw. 7:00 Minuten im 3-Tesla-Gerät, dauerte die Untersuchung inklusive der Umlagerung zwischen den Scans im Durchschnitt 45 Minuten.

Mit Hilfe des zunächst erhaltenen coronaren Scouts, wurde die Schnittführung so geplant, dass sich die erste axiale Schicht an den proximalsten Punkt des Gelenkspaltes anfügte (siehe Abb. 4). Parallel zur Epiphysenfuge verliefen die folgenden Schichten nach proximal. Der gescannte Bereich umfasste eine Länge von 3cm (60 Schichten à 500 μ m) im 1,5T-Gerät, bzw. 3,3 cm (98 Schichten mit einem Schichtabstand von 340 μ m) im 3T-Gerät.

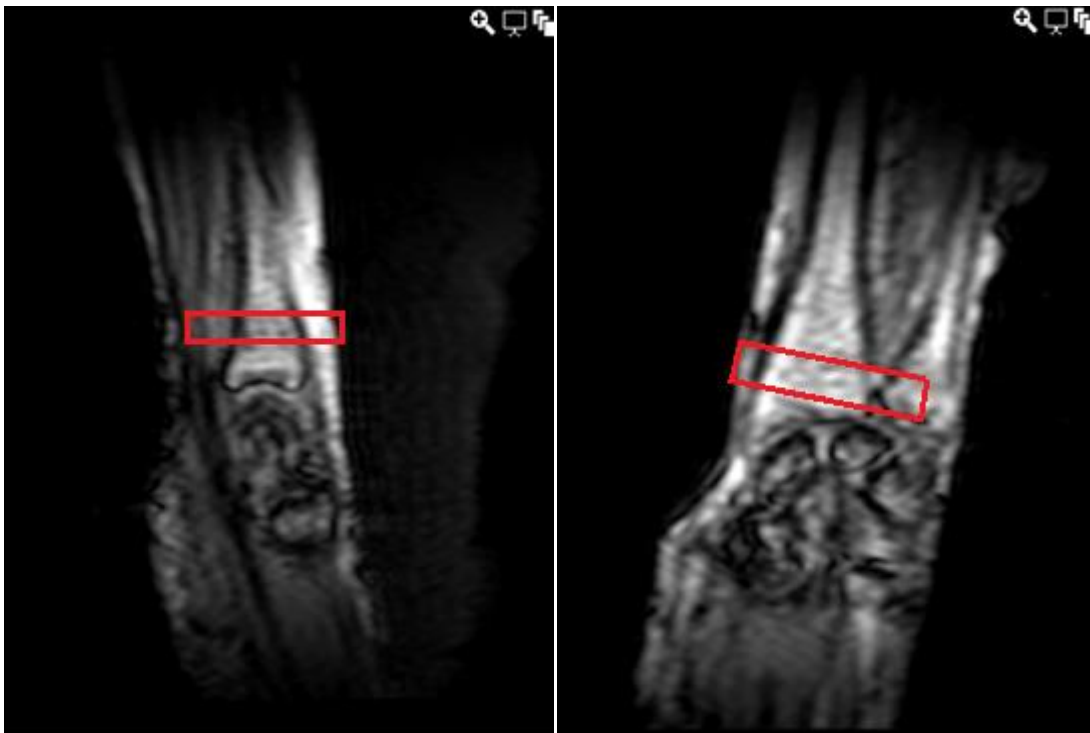


Abbildung 4: Scout zur Festlegung der Schichtführung.

3.3 Bild- und Datenanalyse

Um die Strukturanalyse durchzuführen wurden die Bilder auf ein Linux-System transferiert und dort ausgewertet. Die Programme arbeiten auf der Basis eines IDL-Interfaces (Interactive Display Language, Research Systems Inc., CO, USA), und wurden an der University of California in San Francisco entwickelt.

Jeder Scan wurde auf verschiedene Arten analysiert (siehe Abb. 5). Bei den Methoden auto60 und best60 wurde die komplette Anzahl der 60 Schichten analysiert, bei den Methoden auto30, best30 und n1 bis n4 nur 30 Schichten proximal der Epiphysenfuge. Während bei auto30 und auto60 lediglich das automatische Segmentierungsprogramm angewandt wurde, konnte bei best30 und best60 durch Nachbearbeitung eine Segmentierung von mindestens 95% erreicht werden. Nur 15 distale Schichten wurden in Gruppe oval15 mittels der manuell eingesetzten ROI ausgewertet. Die Epiphysenfuge wurde bei keiner Auswertung einbezogen.

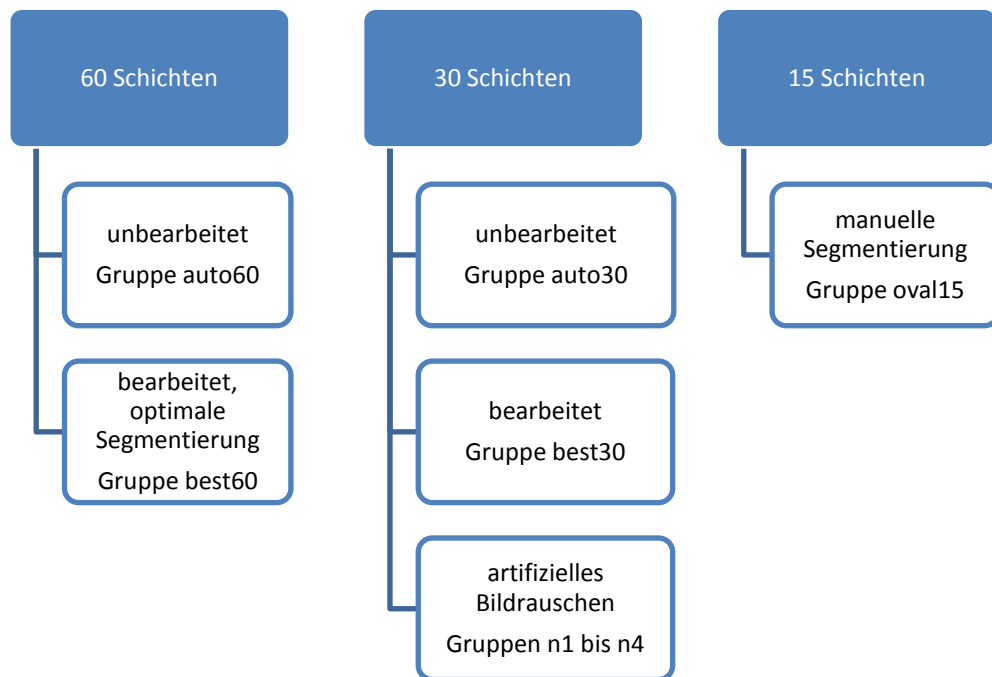


Abbildung 5: Veranschaulichung der Aufteilung in Auswertungsgruppen bezüglich der Schichtanzahl, Nachbearbeitung und SNR.

Die Bearbeitung der einzelnen Schichten gliederte sich in folgende Schritte:

1. Segmentierung des trabekulären Knochens
2. Binarisierung von Knochen und Knochenmark
3. Analyse des Trabekelnetzwerkes.

Um die Reproduzierbarkeit zu verbessern, wurden alle Handlungsschritte von derselben Person ausgeführt. Schätzungsweise betrug der Zeitaufwand für die Bildanalyse eines Probanden 30 min (10 min pro Scan).

3.3.1 Segmentierung

3.3.1.1 Automatisch

Die automatische Segmentierung wurde unter Zuhilfenahme des Bereichswachstumsverfahrens (seeded growing algorithm)⁵ vorgenommen. Dazu wurde manuell ein willkürlicher Saatpunkt innerhalb des trabekulären Knochens gesetzt. Angrenzende Punkte wurden automatisch zu der ROI (region of interest) angefügt, wenn sie der Graustufe \pm eines festgesetzten Schwellenwertes des ursprünglich ausgewählten Saatpunktes entsprachen. Die ROI war dann als Bereich abgeschlossen, wenn kein angrenzendes Voxel mehr als ähnlich erkannt werden konnte (siehe Abb. 6).

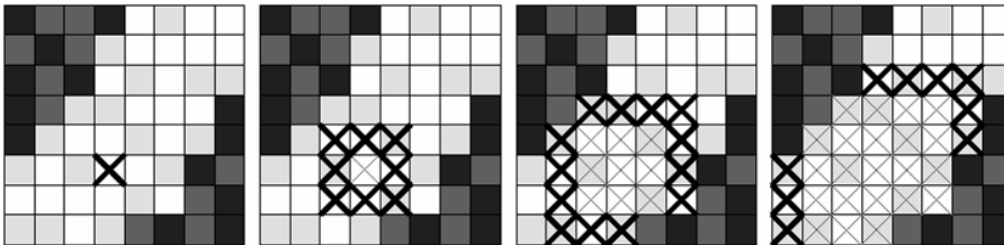


Abbildung 6: Demonstration des automatischen Bereichswachstumsverfahrens.

Um die Zugehörigkeit der einzelnen Punkte zu dem ursprünglich bestimmten Saatpunkt zu bestimmen, wurde zunächst eine Schwelle festgelegt (Thresholding), die je nach Erfolg oder Misserfolg der Segmentierung nochmals verändert werden konnte. Das Thresholding stützt sich dabei auf visuelle Charakteristika und vernachlässigt alle räumlichen Informationen.

Die Überprüfung einer ausreichenden Segmentierung erfolgte von der auswertenden Person und ist dementsprechend von ihrem Urteil abhängig.

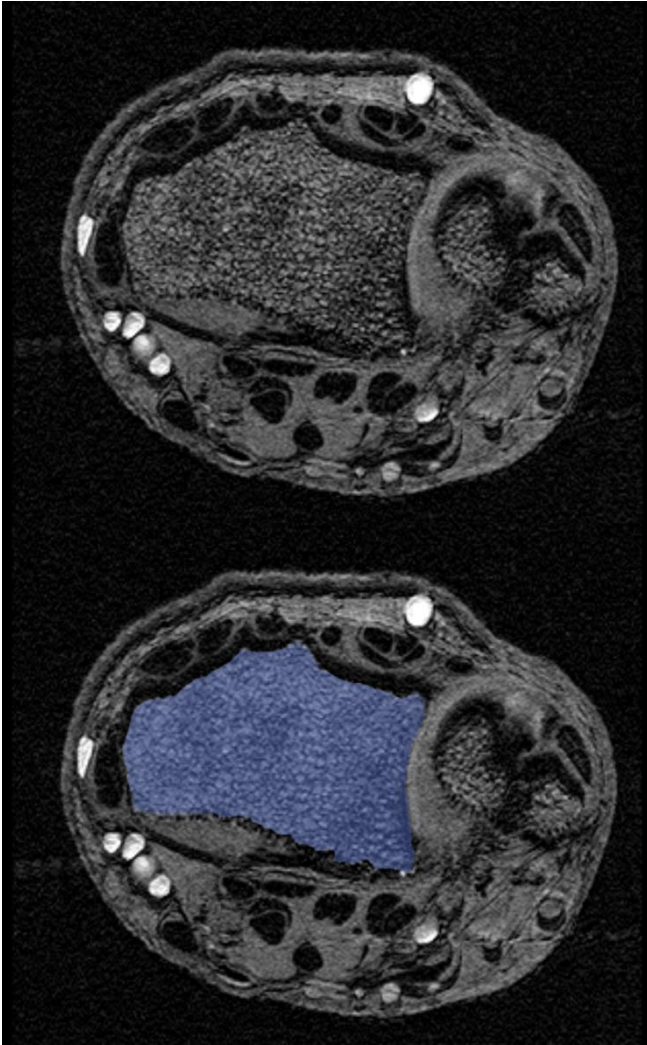


Abbildung 7: Automatisch ausgewählter Bereich der Spongiosa. Axialer Scan des distalen Unterarms.

Nicht bei allen Bildern konnte diese automatische Segmentierung bestmöglich vorgenommen werden (siehe Abb. 7). Im Falle eines hohen Hintergrundrauschens (niedrige signal-to-noise ratio, SNR), wurde die entsprechende Knochenregion nicht identifiziert oder konnte nicht vom umliegenden Gewebe abgegrenzt werden.

Hier erfolgte eine manuelle Nachbereitung. Die am Radius angrenzenden, vorher mit einbezogenen Strukturen wurden vom Bild abgetrennt, die Schwelle neu gewählt und das Wachstumsverfahren erneut angewandt. Daraufhin konnte die gewünschte Region erfasst werden, ohne die Umgebung mit einzuberechnen. Es resultierten optimal segmentierte Schichten, in denen der Knochen zu mehr als 95% erfasst wurde.

Auch in Gruppe auto60 konnte der Knochen durch die automatische Segmentierung nicht optimal erfasst werden. Zehn der 40 Datensätze wurden deshalb erneut

bearbeitet. Hierfür wurden wie in Gruppe best30 die umgebenden Weichteile partiell vom Bild abgetrennt und die automatische Segmentierung wiederholt. Dadurch resultierte eine mittlere Segmentierung von über 95%.

Um die Qualität der automatischen Segmentierung beurteilen zu können, wurde in einer separaten Gruppe eine manuelle Segmentierung durchgeführt.

3.3.1.2 Oval ROI

In der Gruppe oval15 wurden 15 Schnittbilder ohne den seeded growing algorithm ausgewertet. Dazu wurde im mittleren Schnittbild (Schnittbild Nr. 15) der Bildreihe auto30 ein elliptiformer Bereich manuell bestimmt. Es wurde darauf geachtet, dass möglichst viel Knochen durch eine geeignete Breite und Länge erfasst wird (siehe Abb. 8)

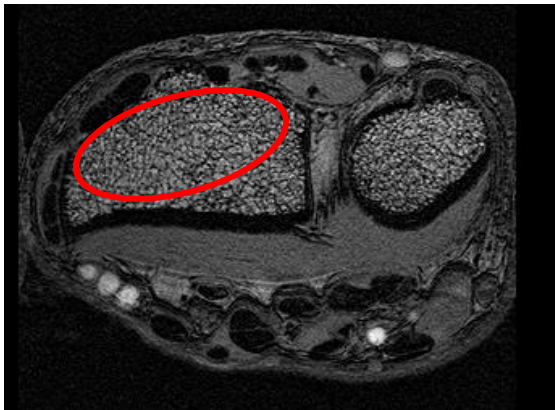


Abbildung 8: Auswahl der oval ROI und Anpassung an den Durchmesser des Radius. In rot: manuell eingesetzte Ellipse.

Diese Ellipse wurde anschließend automatisch auf alle distalen Schichten (Nr. 15 bis 30) übertragen und somit als ROI zur weiteren Auswertung festgelegt.

Binarisierung und histomorphologische Berechnung erfolgten wie in den vorherigen Gruppen.

Allerdings ist zu beachten, dass in der resultierenden Auswertungsgruppe oval15 nur 15 der 60 Schichten herangezogen wurden.

3.3.2 Binarisierung

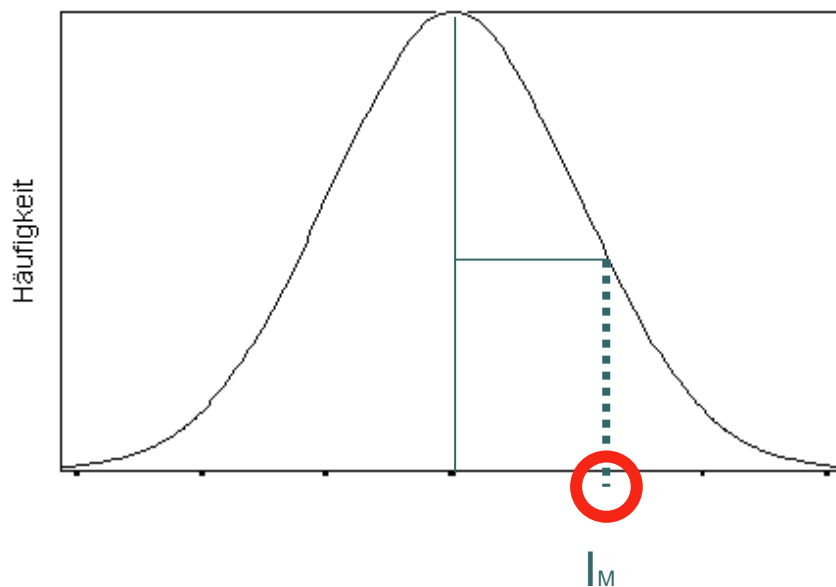
Anschließend folgte die Binarisierung der ROI. Dieser Schritt hatte zum Ziel, die vielen Intensitäten der segmentierten Region auf nur zwei Intensitäten zu reduzieren.

So entstanden aus mehreren Graustufen nur noch schwarz - repräsentativ für Knochen - und weiß - repräsentativ für Knochenmark.

Dazu musste zunächst die Intensitätsschwelle berechnet werden, die nötig war, um den Knochenanteil vom Gesamtgewebe abzugrenzen. Dieser Schritt erfolgte über das Dual Reference Thresholding, eine halbautomatische Schwellenwert-Berechnung, die wie folgt abläuft:

Pro Aufnahme wurde eine mittlere Schicht gewählt, vergrößert und durch Einsetzen eines Quadrates ein Stück der Kortikalis ausgewählt. Der Mittelwert der Intensitäten dieser Pixelauswahl lieferte den Referenzwert I_B als Intensitätsminimum.

Der obere Referenzwert für die Intensität des Knochenmarkes (I_M) wurde mit Hilfe des Intensitätshistogrammes der ROIs aller Schichten bestimmt (Skizze 1). Das Histogramm ist eingipflig und asymmetrisch verteilt, was auf Partialvolumeneffekte, Hintergrundrauschen und die Unregelmäßigkeit der Markintensität zurückzuführen ist. I_M wurde als die Intensität bestimmt, die am Häufigkeitsmaximum zuzüglich der Hälfte der Kurvenbreite zu finden war.



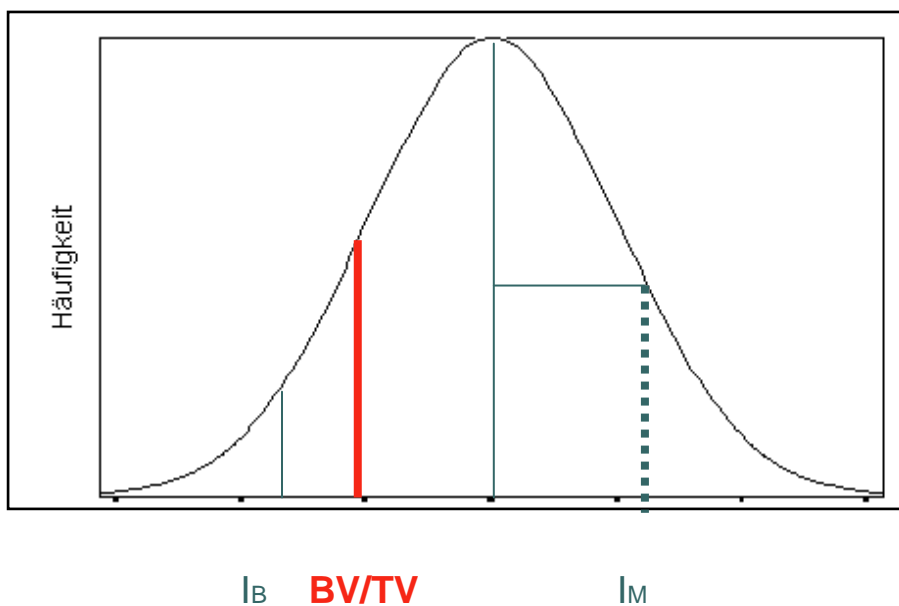
Skizze 1: Histogramm zur Berechnung des Intensitätsmaximums.

Als nächstes wurde folgende Gleichung nach BV/TV aufgelöst:

$$I_{med} = I_B \times (app. BV/TV) + I_M \times (1 - app. BV/TV) \quad \text{Gleichung 3}$$

(I_{med} = mittlere Intensität, I_B = Intensitätsminimum, I_M = Intensitätsmaximum, BV/TV = Anteil des Knochens am Gesamtgewebe).

Der so erhaltene Wert für den Anteil des Knochens am Gesamtgewebe wird zunächst auf das Histogramm übertragen (Skizze 2) und anschließend als Schwellenwert definiert.



Skizze 2: Histogramm zur Berechnung des Knochenanteils am Gesamtgewebe (BV/TV).

Dieser sog. Threshold wird auf die einzelnen Schnittbilder angewendet.

Somit werden alle Intensitäten unterhalb dieses Wertes als Knochen, oberhalb dieses Wertes als Knochenmark definiert. Dadurch erhalten wir die gewünschte Binarisierung, mit einer definitiven Trennung von Trabekel und Markraum.

3.3.3 Histomorphologie

Angelehnt an die histomorphologischen Parameter, die an Knochenbiopsien berechnet werden, wurden folgende Größen des trabekulären Knochens ermittelt:

- app. BV/TV: Anteil des Knochens am Gesamtgewebe
- app. Tr.N: Trabekelanzahl (Number)
- app. Tr.Sp: Trabekelabstand (Separation) angegeben in mm
- app. Tr.Th: Trabekeldicke (Thickness) angegeben in mm

Das Vorzeichen app. (apparent) weist darauf hin, dass die Auflösung der Bilder nicht ausreicht, um die Trabekel tatsächlich darzustellen. Bei einer Größe von 80 bis 150µm wäre eine Voxelgröße von kleiner als 80 µm von Nöten, um die realen Maße zu erfassen. Deshalb führen Partialvolumeneffekte zu einer Verfälschung der Parameter und müssen bei der späteren Interpretation bedacht werden.

Die Berechnung der einzelnen Parameter erfolgte nach der Standardmethode, die durch Majumdar et al⁵³ beschrieben wurde.

Zunächst wurde BV/TV bestimmt, indem die Pixelanzahl (P_P), die der Knochenmatrix entspricht, über der gesamten Pixelanzahl der ROI aufgetragen wurde (P_P/P_T).

$$BV/TV = \frac{P_P}{P_T} \quad \text{Gleichung 4}$$

Um die übrigen Parameter zu berechnen wurde anschließend die sogenannte mean intercept length (MIL θ) bestimmt. Dazu wird die ROI mit einem Netz aus parallelen Linien im Winkel θ überlagert. Die Trabekel-Mark-Grenzen, die diese Linien kreuzen, werden gezählt und unter P_L zusammengefasst. Die mean intercept length kann mittels der Gesamtknochenmatrix und der Markgrenzen bestimmt werden:

$$MIL(\theta) = \frac{2 \times P_P}{P_L} \quad \text{Gleichung 5}$$

Mit Hilfe der bisher ermittelten Größen, werden nun die übrigen Parameter wie folgt berechnet:

$$Tr.Th = \frac{1}{2} MIL \quad \text{Gleichung 6}$$

$$Tr.N = BV/TV \times \frac{1}{Tr.Th} \quad \text{Gleichung 7}$$

$$Tr.Sp = \frac{1}{Tr.N} - Tb.Th \quad \text{Gleichung 8}$$

3.3.4 Fraktale Dimension

Die Fraktale Dimension der Grenzfläche zwischen Knochen und Markraum beschreibt die Komplexität des Trabekelwerkes. Sie wird über den Box-Counting-Algorithmus berechnet. Die binarisierte ROI wird dazu mit einem Gitter überlagert, das die Einzelboxgröße e aufweist. Anschließend werden alle Boxen (N_e) ermittelt, die das Objekt (O) schneiden und eine Grenzfläche enthalten.

$$N_e(O) = e^{-D} \quad \text{Gleichung 9}$$

Dieses Procedere wird für Boxgrößen einer Seitenlänge von unterschiedlicher Pixelanzahl wiederholt.

Wenn nun N_e gegen e logarithmisch aufgetragen wird, erhält man eine Kurve, die teilweise eine lineare Steigung aufweist. Die Fraktale Dimension wird definiert als der negative Anstieg dieser Geraden.

$$D_{BC} = \lim_{e \rightarrow 0} -\frac{\log N_e(O)}{\log e} \quad \text{Gleichung 10}$$

3.3.5 Nicht-lineare Parameter

Als nützlicher dreidimensionaler Parameter hat sich die scaling index method (SIM) zunehmend etabliert. Dazu wird zunächst die lokale Dimension α für jeden einzelnen Punkt evaluiert und Punktwerte von 0 bis 5 vergeben, wobei niedrigere Werte für die Eigenschaften stab- bzw. scheibenförmig stehen und höhere Werte auf einen eher strukturlosen Hintergrund hindeuten. Für die Häufigkeit der Verteilung wird die Größe $P(\alpha)$ bestimmt, die eine Aussage darüber trifft, welche Formation am zahlreichsten vertreten ist (siehe Abb. 9)

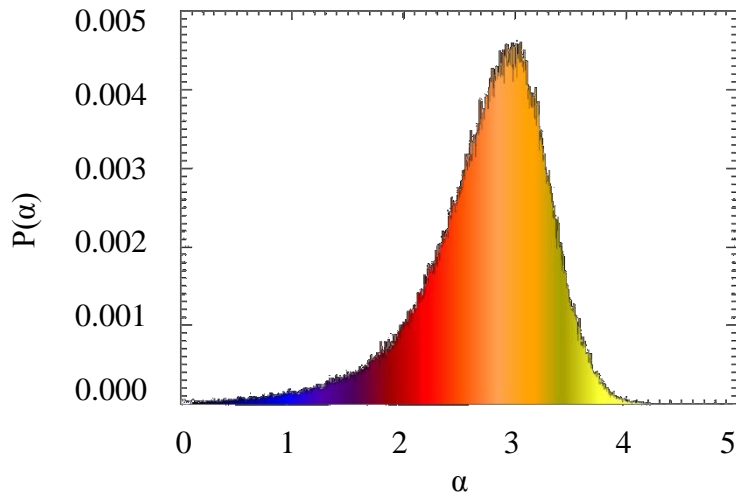


Abbildung 9: Häufigkeitsverteilung von α in Abhängigkeit der Punktformationen.

Verschiebt sich die Kurve zu niedrigeren Werten hin bedeutet dies eine Zunahme an trabekulärer Struktur des Knochens. Respektive verschiebt sich die Kurve bei osteoporotischem Knochen zu höheren Werten.

Mit folgender Gleichung wird anschließend die Messgröße $m_{P(\alpha)}$ berechnet:

$$m_{P(\alpha)} = \Delta_{w1}P(\alpha) + \frac{\Delta_{w1}P(\alpha)}{\Delta_{w2}P(\alpha)} \quad \text{Gleichung 11}$$

Dabei stellen $\Delta_{w1}P(\alpha)$ und $\Delta_{w2}P(\alpha)$ den Anteil an Punkten des $P(\alpha)$ -Spektrums dar, der durch die Größe und Lage der eingesetzten Fenster $w1$ und $w2$ charakterisiert ist (siehe Abb. 10). $\Delta_{w1}P(\alpha)$ selektiert einen Teil des $P(\alpha)$ -Spektrums, während $\frac{\Delta_{w1}P(\alpha)}{\Delta_{w2}P(\alpha)}$ die Änderungen im relevanten Teil des Spektrums quantifiziert⁶⁰.

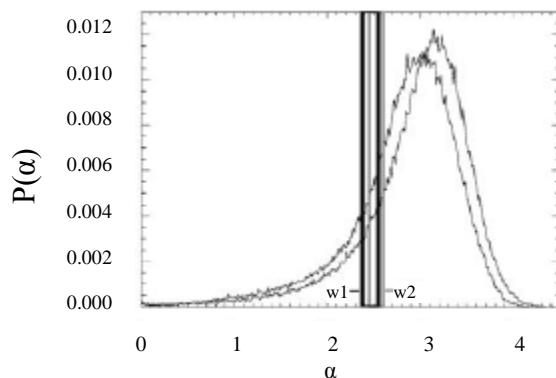


Abbildung 10: Diagramm zur Berechnung von $m_{P(\alpha)}$. $w1$ und $w2$ sind dabei die variablen Fenstergrößen der oben genannten Gleichung. Die Kurve zeigt die Wahrscheinlichkeit der Verteilung von α im ausgewerteten Bildabschnitt.

Ein zusätzlicher Vorteil der SIM besteht darin, dass sie Informationen aller Graustufen verarbeitet und nicht auf die Binarisierung angewiesen ist²².

Die Berechnung der $m_{P(\alpha)}$ wurde nach verschiedenen Glättungen (smoothings) der Kurve vorgenommen (siehe Tab. 2). Außerdem wurden zwei unterschiedliche Fenstergrößen für w_1 und w_2 verwendet. In der Auswertung „small“ belief sich das erste Fenster auf den α -Bereich von 2,36190 bis 2,54855, das zweite Fenster auf den α -Bereich von 2,44900 bis 2,58589. In der Auswertung „big“ wurden 0,248 Einheiten pro Fenster addiert, sodass w_1 von 2,36190 bis 2,79743, und w_2 von 2,44900 bis 2,83476 verlief.

<i>Gruppenbezeichnung</i>	<i>Glättungsmaß</i>
sm0	keine Glättung
sm5	Glättung über einen α -Bereich von 0,062
sm10	Glättung über einen α -Bereich von 0,124

Tabelle 2: Glättungsmaß vor der $m_{P(\alpha)}$ -Berechnung.

3.3.6 Künstliches Bildrauschen

Um die Auswirkung des Hintergrundrauschens auf die Bildauswertung zu evaluieren, wurden die Schnittbilder der Gruppe auto30 mit künstlichem Bildrauschen versehen. Dazu wurden die ortskodierten Bilder zurück in den frequenzkodierten Zustand transformiert, das Hintergrundrauschen wurde verdoppelt und die Bilder wurden anschließend wieder in den ortskodierten Zustand versetzt. Die Verteilung des Hintergrundrauschens im Fourier-Raum orientiert sich dabei an der Gaußschen Normalverteilung, im Ortsraum folgen die Pixelwerte daher einer Rician-Verteilung. Insgesamt wurden vier Bearbeitungen vorgenommen (n_1 bis n_4) (siehe Abb. 11).

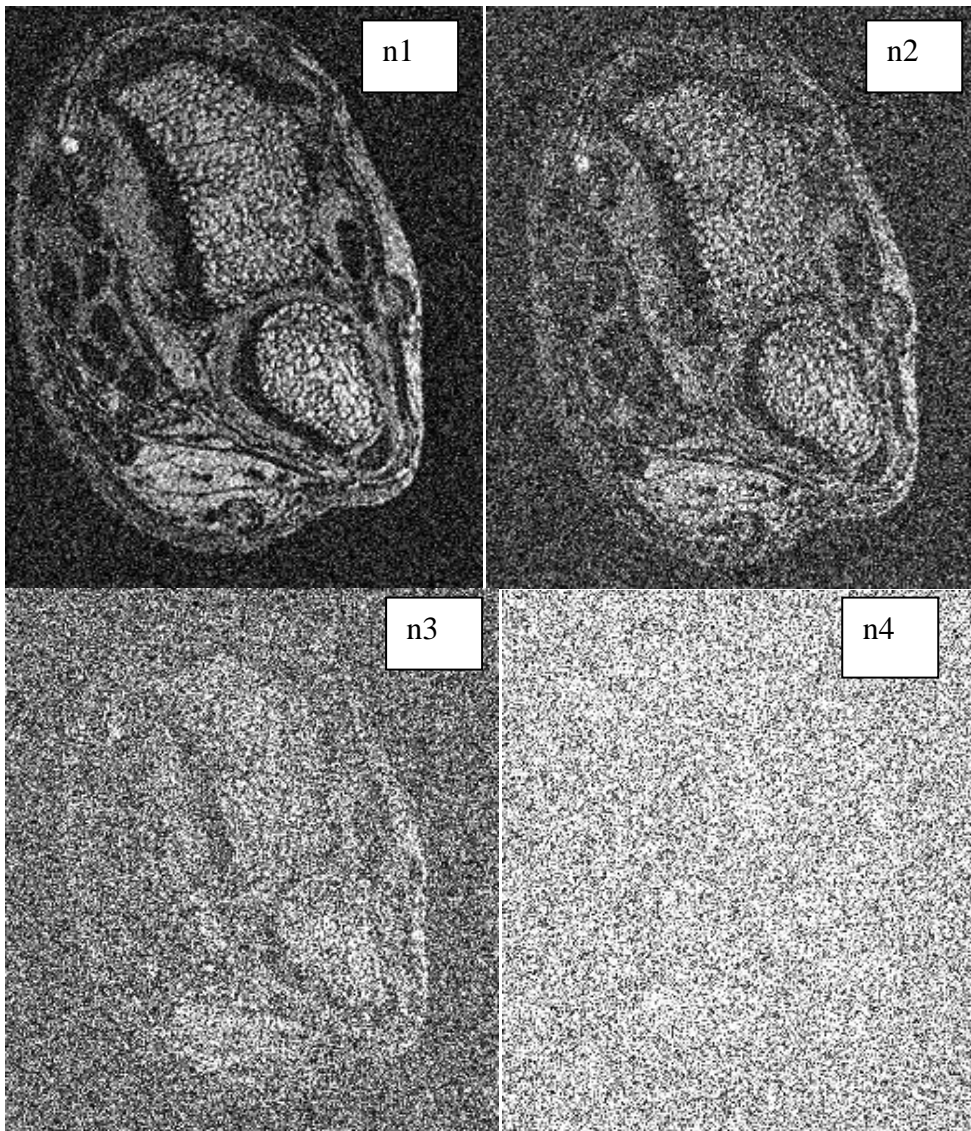


Abbildung 11: Beispielschnittbilder aus der Gruppe n1 (links oben), n2 (rechts oben), n3 (links unten) und n4 (rechts unten), mit abnehmender SNR.

Tabellen 3 und 4 zeigen die mittlere SNR (signal-to-noise-ratio) und STNR (structure-to-noise-ratio) der Gruppen n0 bis n4. Die SNR berechnet sich aus dem Quotient Mittelwert der Signalintensität des Vordergrundes dividiert durch die Standardabweichung der Signalintensität außerhalb des abgebildeten Gegenstandes. Die STNR errechnet sich dagegen aus dem Quotient Standardabweichung der Vordergrundintensität dividiert durch die Standardabweichung der Hintergrundintensität.

	SNR	<i>Stabw</i>	STNR	<i>Stabw</i>
n0	11,80	± 3,30	7,69	± 2,07
n1	7,13	± 1,73	4,25	± 1,12
n2	4,98	± 1,08	2,71	± 0,73
n3	3,49	± 0,62	1,63	± 0,44
n4	2,55	± 0,28	0,89	± 0,24

Tabelle 3: Mittelwerte und Standardabweichung der SNR und STNR in den Gruppen n0 bis n4 der 1,5-Tesla Untersuchungen.

	SNR	<i>Stabw</i>	STNR	<i>Stabw</i>
n0	12,16	± 2,77	6,73	± 1,52
n1	10,24	± 3,57	4,78	± 1,13
n2	7,85	± 2,59	3,68	± 0,89
n3	4,81	± 1,21	2,60	± 0,63
n4	3,33	± 0,68	1,75	± 0,34

Tabelle 4: Mittelwerte und Standardabweichung der SNR und STNR in den Gruppen n0 bis n4 der 3-Tesla Untersuchungen.

Die ROI der einzelnen Schnittbilder wurde nicht mittels seeded growing algorithm errechnet, sondern aus den Datensätzen der Gruppe auto30 übernommen und in die verrauschten Bilder eingesetzt.

Anschließend wurde die Binarisierung und histomorphologische Berechnung wie in den vorherigen Gruppen durchgeführt.

3.4 Statistische Auswertung

Die Reproduzierbarkeit der einzelnen Parameter wurde mit Hilfe des RMSCV (root mean square des Variationskoeffizienten) und des standardisierten RMSCV (Std.RMSCV) evaluiert. Dabei errechnet sich der Reproduzierbarkeitsfehler mittels folgender Gleichungen:

$$RMSCV (\%) = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \frac{SD_j^2}{Mean_j^2}} \times 100 \quad \text{Gleichung 1}$$

$$Std.RMSCV (\%) = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \frac{SD_j^2}{SD_n^2}} \times 100 \quad \text{Gleichung 2}$$

Für beide wurde außerdem das 95%-Konfidenzintervall berechnet, um signifikante Unterschiede der einzelnen Parameter zu erkennen:

$$\frac{(Std.)RMSCV}{\left(1 \pm 1,96 \times \left(\sqrt{\frac{1 + 2 \times (Std.)RMSCV^2}{2 \times (n-1)}}\right)\right)} \quad \text{Gleichung 12}$$

Als obere Grenze des RMSCV wurden Werte unter 0,05 angestrebt.

Der RMSCV ist das quadratische Mittel des Variationskoeffizienten und beschreibt somit die mittlere relative Standardabweichung.

Der Std.RMSCV wird hinzugezogen, um die Streuung in Bezug auf die Verteilung der Parametergröße im Kollektiv zu bestimmen. Dabei sollten die Werte der Parameter innerhalb einer Messreihe eines Probanden weniger streuen als zwischen den Messungen der verschiedenen Probanden.

RMSCV und Std.RMSCV wurde mit Hilfe von Microsoft® Office Home and Student 2007 Excel® für Windows XP berechnet.

4. Ergebnisse

4.1 Explorative und vergleichende Datenanalyse

4.1.1 1,5T

4.1.1.1 automatische Segmentierung

Durch die verschiedenen Auswertungen der Schnittbilder sind bereits an den Mittelwerten der Parameter Unterschiede zu erkennen:

	BV/TV	Tr.N	Tr.Sp (mm)	Tr.Th (mm)	Fr.dm
auto60	0,370 [0,366-0,375]	1,505 [1,494-1,516]	0,432 [0,425-0,439]	0,245 [0,243-0,247]	1,654 [1,650-1,657]
auto30	0,395 [0,390-0,400]	1,565 [1,551-1,577]	0,394 [0,384-0,401]	0,252 [0,250-0,254]	1,657 [1,652-1,660]
best30	0,403 [0,398-0,408]	1,561 [1,549-1,573]	0,391 [0,383-0,399]	0,257 [0,255-0,260]	1,657 [1,653-1,660]

Tabelle 5: Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter der automatisch segmentierten Gruppen bei 1,5 Tesla.

Für BV/TV, Tr.N und Tr.Th zeigt Gruppe auto60 deutlich niedrigere Werte, für Tr.Sp deutlich höhere Werte als die übrigen automatisch segmentierten Gruppen. Der Unterschied für Fr.dm ist dagegen nicht signifikant.

	sm0_big	sm0_small	sm5_big	sm5_small	sm10_big	sm10_small
auto60	1,291 [1,282-1,299]	1,271 [1,266-1,277]	1,291 [1,299-1,283]	1,272 [1,267-1,278]	1,291 [1,283-1,299]	1,273 [1,268-1,279]
auto30	1,302 [1,294-1,309]	1,279 [1,273-1,284]	1,301 [1,294-1,309]	1,280 [1,274-1,285]	1,302 [1,294-1,309]	1,280 [1,275-1,285]
best30	1,271 [1,264-1,278]	1,257 [1,252-1,262]	1,271 [1,264-1,278]	1,258 [1,253-1,262]	1,272 [1,264-1,279]	1,259 [1,254-1,263]

Tabelle 6: $m_{P(\alpha)}$ -Rohwerte abhängig von Glättungsausmaß und Fensterbreite. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall bei 1,5 Tesla.

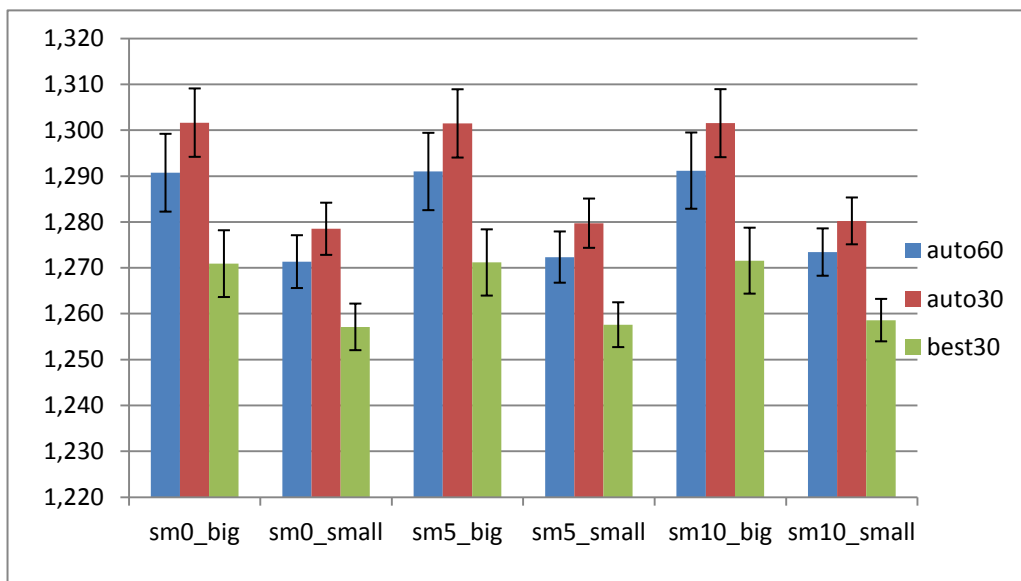


Abbildung 12: $m_{P(\alpha)}$ -Rohwerte abhängig von Glättungsausmaß und Fensterbreite. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall bei 1,5 Tesla.

Die Mittelwerte der $m_{P(\alpha)}$ sind nicht nur abhängig von den einzelnen Gruppen und deren Bearbeitung, sondern vor allem von der Fenstergröße, die bei der Berechnung von $m_{P(\alpha)}$ verwendet wurde (siehe Abb. 12). Hier zeigen sich in allen Gruppen deutlich höhere Werte für die Auswahl mit breiten Fenstern (big). Dagegen übt die unterschiedliche Glättung der $P(\alpha)$ -Kurve (sm0, sm5 und sm10) nur einen minimalen Einfluss aus.

Die geringsten Werte für $m_{P(\alpha)}$ sind in Gruppe best30 vorzufinden. Im Vergleich zu den restlichen Auswertungsgruppen zeigen die Untergruppen big und small, separat betrachtet, eindeutig niedrigere $m_{P(\alpha)}$ -Mittelwerte, verglichen mit den Gruppen auto60 und auto30.

4.1.1.2 manuelle Segmentierung

	BV/TV	Tr.N	Tr.Sp (mm)	Tr.Th (mm)	Fr.dm
auto30	0,395 [0,390-0,400]	1,565 [1,551-1,577]	0,394 [0,384-0,401]	0,252 [0,250-0,254]	1,657 [1,652-1,660]
best30	0,403 [0,398-0,408]	1,561 [1,549-1,573]	0,391 [0,383-0,399]	0,257 [0,255-0,260]	1,657 [1,653-1,660]
oval15	0,386 [0,382-0,391]	1,582 [1,571-1,593]	0,391 [0,386-0,397]	0,244 [0,242-0,246]	1,682 [1,677-1,687]

Tabelle 7: Unterschiede zwischen automatischer und manueller Segmentierung bei 1,5 Tesla. Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle.

Die Gruppe oval15 mit manueller Segmentierung zeigt für BV/TV und Tr.Th niedrigere, für Tr.N und Fr.dm höhere Mittelwerte als die automatisch segmentierten Gruppen auto30 und best30.

4.1.2 3,0T

4.1.2.1 automatische Segmentierung

Die Messungen im 3-Tesla-MRT zeigen bei den Mittelwerten der zweidimensionalen Parameter keinen eindeutigen Unterschied zwischen Gruppe auto60 und best30:

	BV/TV	Tr.N	Tr.Sp (mm)	Tr.Th (mm)	Fr.dm
auto60	0,432 [0,420-0,444]	1,903 [1,882-1,924]	0,302 [0,293-0,311]	0,228 [0,221-0,234]	1,696 [1,687-1,705]
best30	0,443 [0,433-0,453]	1,914 [1,873-1,955]	0,293 [0,285-0,301]	0,233 [0,224-0,241]	1,691 [1,684-1,699]

Tabelle 8: Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter der automatisch segmentierten Gruppen bei 3 Tesla.

Vergleicht man die Mittelwerte des dreidimensionalen Parameters $m_{P(\alpha)}$ in den 3-Tesla-Untersuchungen bei automatischer Segmentierung, wird deutlich, dass Gruppe

best30 nur bei Fenstergröße big deutlich höhere Werte liefert (siehe Tab. 9)
 Außerdem sind bei Fenstergröße small in beiden Gruppen und bei allen Glättungen eindeutig höhere Mittelwerte zu erkennen.

	sm0_big	sm0_small	sm5_big	sm5_small	sm10_big	sm10_small
auto60	1,182	1,201	1,182	1,201	1,183	1,201
	[1,177-1,188]	[1,199-1,203]	[1,177-1,188]	[1,199-1,203]	[1,178-1,189]	[1,200-1,203]
best30	1,194	1,206	1,195	1,206	1,195	1,206
	[1,188-1,200]	[1,204-1,209]	[1,189-1,200]	[1,204-1,208]	[1,189-1,201]	[1,204-1,208]

Tabelle 9: $m_{P(\alpha)}$ -Rohwerte abhängig von Glättungsmaß und Fensterbreite.
 Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall bei 3 Tesla.

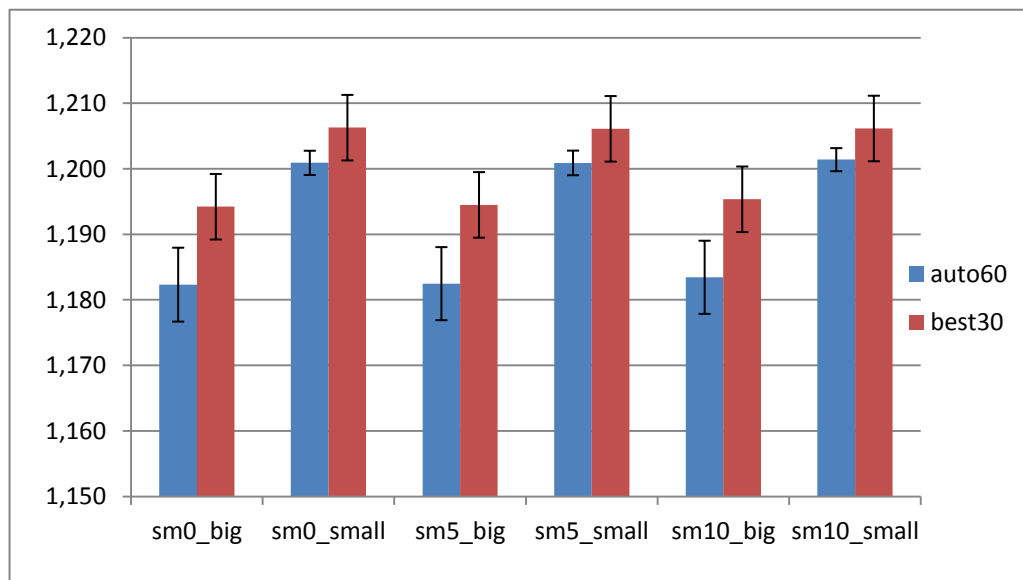


Abbildung 13: $m_{P(\alpha)}$ -Rohwerte abhängig von Glättungsmaß und Fensterbreite.
 Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall bei 3 Tesla.

Verschiedene Glättungen haben dagegen weder in Gruppe auto60 noch in Gruppe best30 Einfluss auf die Mittelwerte.

4.1.2.2 manuelle Segmentierung

	BV/TV	Tr.N	Tr.Sp (mm)	Tr.Th (mm)	Fr.dm
best30	0,443 [0,433-0,453]	1,914 [1,873-1,955]	0,293 [0,285-0,301]	0,233 [0,224-0,241]	1,691 [1,684-1,699]
oval15	0,418 [0,407-0,428]	1,921 [1,902-1,941]	0,306 [0,299-0,314]	0,218 [0,213-0,223]	1,712 [1,710-1,715]

Tabelle 10: Unterschiede zwischen automatischer und manueller Segmentierung bei 3 Tesla. Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle.

Wesentliche Unterschiede zwischen manueller und automatischer Segmentierung können bei den 3-Tesla-Untersuchungen bei BV/TV, Tr.Th und Fr.dm festgestellt werden. Bei oval15 kann ein höherer Knochenanteil, eine höhere Trabekelanzahl, und fraktale Dimension, sowie ein größerer Trabekelabstand bestimmt werden, wobei die Trabekeldicke einen höheren Wert bei der automatischen Segmentierung zeigt.

4.1.3 Künstliches Bildrauschen

4.1.3.1 1,5T

	BV/TV	Tr.N	Tr.Sp (mm)	Tr.Th (mm)	Fr.dm
n0=	0,395	1,565	0,394	0,252	1,657
auto30	[0,390-0,400]	[1,551-1,577]	[0,384-0,401]	[0,250-0,254]	[1,652-1,660]
n1	0,439 [0,434-0,444]	1,651 [1,635-1,666]	0,346 [0,339-0,353]	0,265 [0,263-0,267]	1,656 [1,653-1,660]
n2	0,477 [0,472-0,483]	1,747 [1,731-1,763]	0,303 [0,297-0,308]	0,273 [0,270-0,275]	1,657 [1,654-1,660]
n3	0,543 [0,533-0,553]	1,851 [1,838-1,865]	0,248 [0,241-0,254]	0,294 [0,288-0,299]	1,656 [1,653-1,659]
n4	0,665 [0,650-0,681]	1,739 [1,691-1,786]	0,190 [0,185-0,194]	0,398 [0,372-0,424]	1,640 [1,635-1,645]

Tabelle 11: Vergleich der 2D-Parameter der 1,5-Tesla-Messungen bei künstlichem Bildrauschen. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.

Tabelle 11 veranschaulicht den Effekt des künstlich generierten Bildrauschens auf die Mittelwerte der 2D-Parameter bei 1,5 Tesla. Alle Datensätze der Rauschsimulationen wurden mit der Segmentierung auto30 analysiert. Damit entsprechen die Werte von n0 der Gruppe auto30.

Bei exakt gleicher Segmentierung, steigen mit vermehrtem Bildrauschen die Mittelwerte für BV/TV, Tr.N und Tr.Th kontinuierlich an, die Mittelwerte für Tr.Sp fallen dementsprechend kontinuierlich ab. Dabei ist zu verdeutlichen, dass bereits in n1, bei geringem Bildrauschen ein stark ausgeprägter Unterschied besteht. Eine Ausnahme bildet die Trabekelanzahl in Gruppe n4, sowie die fraktale Dimension der gesamten Reihe. Nur in Gruppe n4 ist Fr.dm eindeutig niedriger als bei den übrigen Vergleichspartnern.

	sm0_big	sm0_small	sm5_big	sm5_small	sm10_big	sm10_small
n1	1,302 [1,296-1,308]	1,277 [1,272-1,282]	1,303 [1,297-1,309]	1,278 [1,273-1,282]	1,303 [1,297-1,309]	1,278 [1,274-1,282]
n2	1,314 [1,309-1,318]	1,281 [1,277-1,285]	1,314 [1,310-1,319]	1,282 [1,279-1,286]	1,314 [1,310-1,319]	1,284 [1,280-1,287]
n3	1,324 [1,322-1,327]	1,287 [1,284-1,290]	1,324 [1,321-1,326]	1,288 [1,285-1,290]	1,324 [1,321-1,326]	1,289 [1,286-1,291]
n4	1,325 [1,323-1,327]	1,286 [1,284-1,288]	1,325 [1,323-1,327]	1,287 [1,285-1,289]	1,325 [1,323-1,327]	1,288 [1,286-1,290]

Tabelle 12: Vergleich der $m_{P(\alpha)}$ -Rohwerte der 1,5-Tesla-Messungen bei künstlichem Bildrauschen. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.

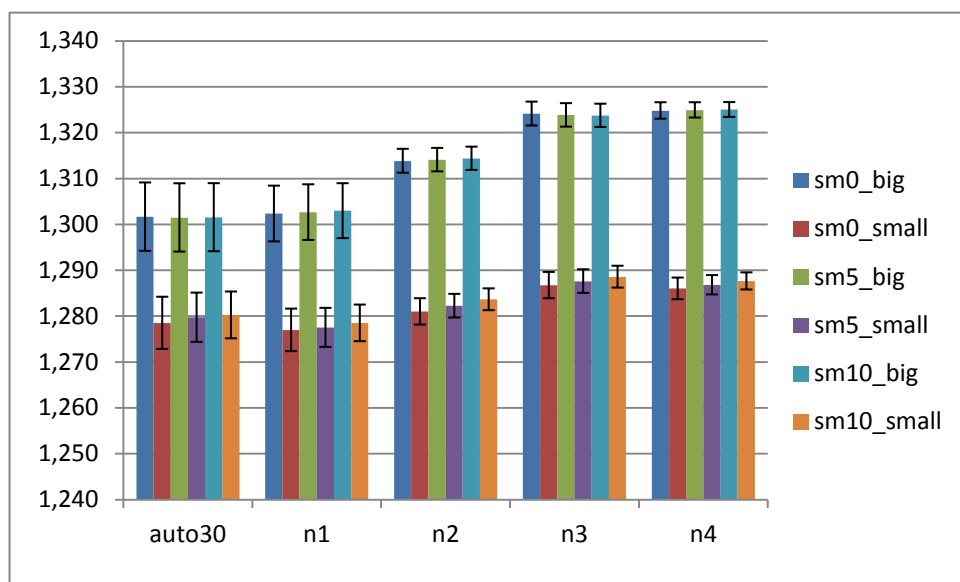


Abbildung 14: Vergleich der $m_{P(\alpha)}$ -Rohwerte der 1,5-Tesla-Messungen bei künstlichem Bildrauschen. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.

Das künstliche Bildrauschen hat unterschiedliche Auswirkungen auf die Untergruppen der $m_{P(\alpha)}$ -Messungen. Die Mittelwerte für $m_{P(\alpha)}$ steigen bei Fenstergröße big erst ab Gruppe n2 deutlich an, während für Fenstergröße small nur

ein leichter Anstieg zu verzeichnen ist (siehe Abb. 14). Auch bei vermehrtem Bildrauschen sind die Mittelwerte bei Fenstergröße big signifikant höher als bei Fenstergröße small. Die Glättungen haben, wie auch bei den Auswertungen ohne künstliches Bildrauschen, keinen Einfluss auf die Werte.

4.1.3.2 3,0T

	BV/TV	Tr.N	Tr.Sp (mm)	Tr.Th (mm)	Fr.dm
n0=	0,443	1,914	0,293	0,233	1,691
best30	[0,433-0,453]	[1,873-1,955]	[0,285-0,301]	[0,224-0,241]	[1,684-1,699]
n1	0,449	1,983	0,280	0,227	1,694
	[0,440-0,458]	[1,960-2,006]	[0,273-0,287]	[0,223-0,231]	[1,687-1,700]
n2	0,465	2,068	0,261	0,226	1,695
	[0,457-0,473]	[2,030-2,106]	[0,254-0,268]	[0,220-0,231]	[1,688-1,701]
n3	0,492	2,258	0,227	0,218	1,697
	[0,480-0,503]	[2,192-2,324]	[0,218-0,237]	[0,211-0,226]	[1,690-1,705]
n4	0,564	2,571	0,170	0,221	1,700
	[0,543-0,585]	[2,514-2,629]	[0,161-0,180]	[0,210-0,231]	[1,693-1,706]

Tabelle 13: Vergleich der 2D-Parameter der 3-Tesla-Messungen bei künstlichem Bildrauschen. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.

Tabelle 13 zeigt, dass auch bei den 3-Tesla-Messungen Veränderungen der 2D-Parameter bei vermehrtem Bildrauschen bestehen. BV/TV und Tr.N zeigen ab n2 einen deutlichen Anstieg der Mittelwerte. Dementsprechend fallen die Werte der Tr.Sp ab Gruppe n2 stetig ab. Bei Tr.Th und Fr.dm sind keine klaren Trends zu erkennen.

	sm0_big	sm0_small	sm5_big	sm5_small	sm10_big	sm10_small
n1	1,187	1,203	1,188	1,203	1,189	1,204
	[1,182-1,193]	[1,200-1,205]	[1,182-1,193]	[1,201-1,206]	[1,183-1,194]	[1,202-1,206]
n2	1,180	1,200	1,180	1,201	1,181	1,202
	[1,175-1,185]	[1,198-1,203]	[1,175-1,186]	[1,199-1,204]	[1,176-1,186]	[1,205-1,200]
n3	1,165	1,194	1,165	1,194	1,166	1,194
	[1,160-1,169]	[1,191-1,197]	[1,160-1,169]	[1,191-1,197]	[1,161-1,170]	[1,192-1,197]
n4	1,141	1,184	1,142	1,184	1,143	1,183
	[1,138-1,145]	[1,181-1,186]	[1,138-1,145]	[1,181-1,186]	[1,139-1,146]	[1,181-1,185]

Tabelle 14: Vergleich der $m_{P(\alpha)}$ -Rohwerte der 3-Tesla-Messungen bei künstlichem Bildrauschen. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.

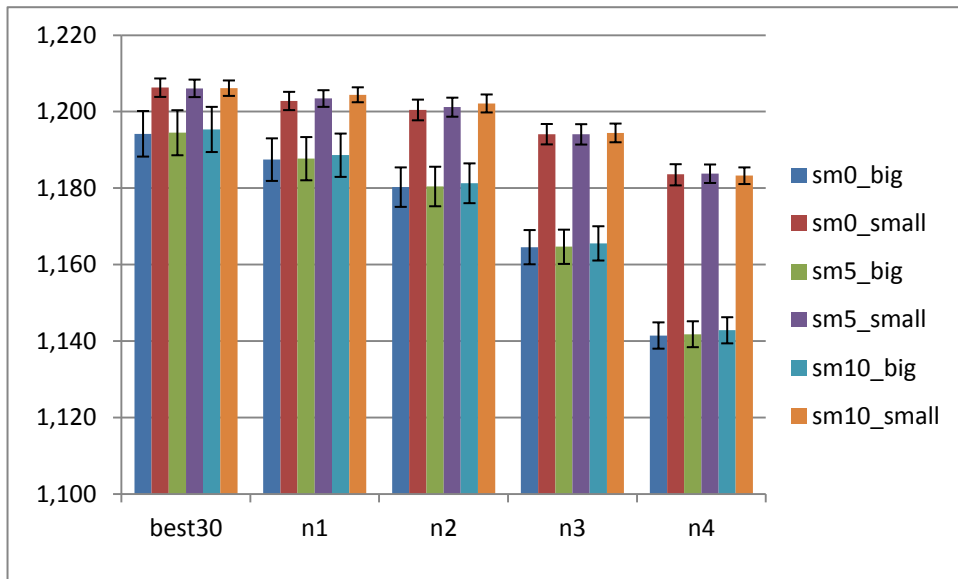


Abbildung 15: Vergleich der $m_{P(\alpha)}$ -Rohwerte der 3-Tesla-Messungen bei künstlichem Bildrauschen. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.

Auch bei 3 Tesla hat das künstliche Bildrauschen unterschiedliche Auswirkungen auf die Untergruppen der $m_{P(\alpha)}$ -Messungen (siehe Tab. 14). Die Mittelwerte für $m_{P(\alpha)}$ fallen sowohl bei Fenstergröße big, als auch bei Fenstergröße small mit steigendem Bildrauschen ab. Dabei sind die Unterschiede ab Gruppe n3 signifikant. In allen Gruppen sind die Mittelwerte bei Fenstergröße small höher als für Fenstergröße big. Die unterschiedlichen Glättungen haben auch bei 3 Tesla keinen Einfluss auf die Höhe der Mittelwerte.

4.1.4 1,5T vs. 3T

4.1.4.1 automatische Segmentierung

	BV/TV	Tr.N	Tr.Sp (mm)	Tr.Th (mm)	Fr.dm
1,5T					
auto60	0,370 [0,366-0,375]	1,505 [1,494-1,516]	0,432 [0,425-0,439]	0,245 [0,243-0,247]	1,654 [1,650-1,657]
auto30	0,395 [0,390-0,400]	1,565 [1,551-1,577]	0,394 [0,384-0,401]	0,252 [0,250-0,254]	1,657 [1,652-1,660]
best30	0,403 [0,398-0,408]	1,561 [1,549-1,573]	0,391 [0,383-0,399]	0,257 [0,255-0,260]	1,657 [1,653-1,660]
3T					
auto60	0,432 [0,420-0,444]	1,903 [1,882-1,924]	0,302 [0,293-0,311]	0,228 [0,221-0,234]	1,696 [1,687-1,705]
best30	0,443 [0,433-0,453]	1,914 [1,873-1,955]	0,293 [0,285-0,301]	0,233 [0,224-0,241]	1,691 [1,684-1,699]

Tabelle 15: Vergleich der 2D-Parameter bei 1,5 und 3 Tesla. Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall der automatisch segmentierten Gruppen.

Die 3-Tesla-Messungen liefern für BV/TV, Tr.N und Fr.dm höhere Werte als die 1,5-Tesla-Messungen in den jeweiligen Gruppen. Für Tr.Sp und Tr.Th sind die Werte dagegen niedriger (siehe Tab. 15).

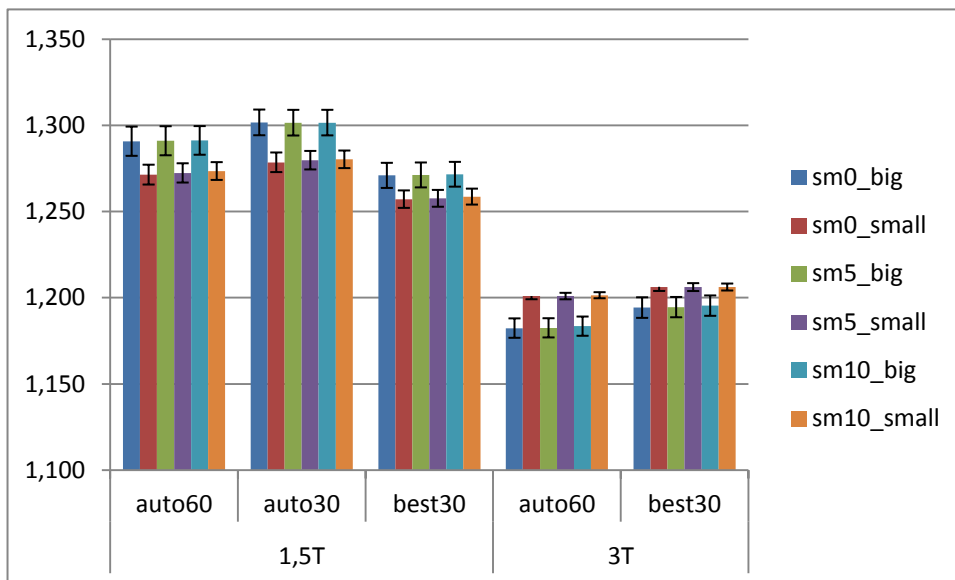


Abbildung 16: Vergleich der $m_{P(\alpha)}$ -Rohwerte bei 1,5 und 3 Tesla. Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall der automatisch segmentierten Gruppen.

Die Mittelwerte des Parameters $m_{P(\alpha)}$ differieren ebenfalls bei unterschiedlicher Feldstärke. Abbildung 16 verdeutlicht, dass die 3-Tesla-Messungen für beide Fenstergrößen und alle Glättungen niedrigere Werte liefert.

4.1.4.2 manuelle Segmentierung

	BV/TV	Tr.N	Tr.Sp (mm)	Tr.Th (mm)	Fr.dm
1,5T					
oval15	0,386	1,582	0,391	0,244	1,682
	[0,382-0,391]	[1,571-1,593]	[0,386-0,397]	[0,242-0,246]	[1,677-1,687]
3T					
oval15	0,418	1,921	0,306	0,218	1,712
	[0,407-0,428]	[1,902-1,941]	[0,299-0,314]	[0,213-0,223]	[1,710-1,715]

Tabelle 16: Vergleich der manuell segmentierten Gruppen bei 1,5 und 3 Tesla. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.

Wie bereits bei automatischer Segmentierung beobachtet, zeigen bei manueller Segmentierung BV/TV, Tr.N und Fr.dm in den 3-Tesla-Messungen deutlich höhere, Tr.Sp und Tr.Th niedrigere Mittelwerte als bei 1,5 Tesla.

4.1.4.3 Künstliches Bildrauschen

Die Mittelwerte der 2D-Parameter verhalten sich bei vermehrtem künstlichem Bildrauschen und unterschiedlicher Feldstärke zum Teil verschieden.

Wie die Tabellen 11 und 13 sowie Abbildung 17 verdeutlichen steigen die Rohwerte des BV/TV mit vermehrtem Bildrauschen bei 1,5 Tesla, sowie bei 3 Tesla kontinuierlich an. Bei 3 Tesla finden sich jedoch im Vergleich zu 1,5 Tesla in n3 und n4 deutlich niedrigere Werte.

Ebenfalls niedriger in den 3-Tesla-Messungen sind die Messwerte für Tr.Sp und Tr.Th. Die Mittelwerte des Tr.Sp fallen in beiden Messreihen von n1 bis n4 kontinuierlich ab. Die Ergebnisse für Tr.Th steigen dagegen nur bei 1,5 Tesla fortlaufend an und bleiben bei 3 Tesla konstant.

Die Mittelwerte des Tr.N liegen durchweg höher in den 3-Tesla-Messungen und zeigen einen kontinuierlichen Anstieg, während sie bei 1,5 Tesla in n4 wieder abfallen. Für Fr.dm bleibt der Mittelwert bei 1,5 und bei 3 Tesla von n1 bis n3 konstant und fällt erst in n4 bei 1,5 Tesla eindeutig ab.

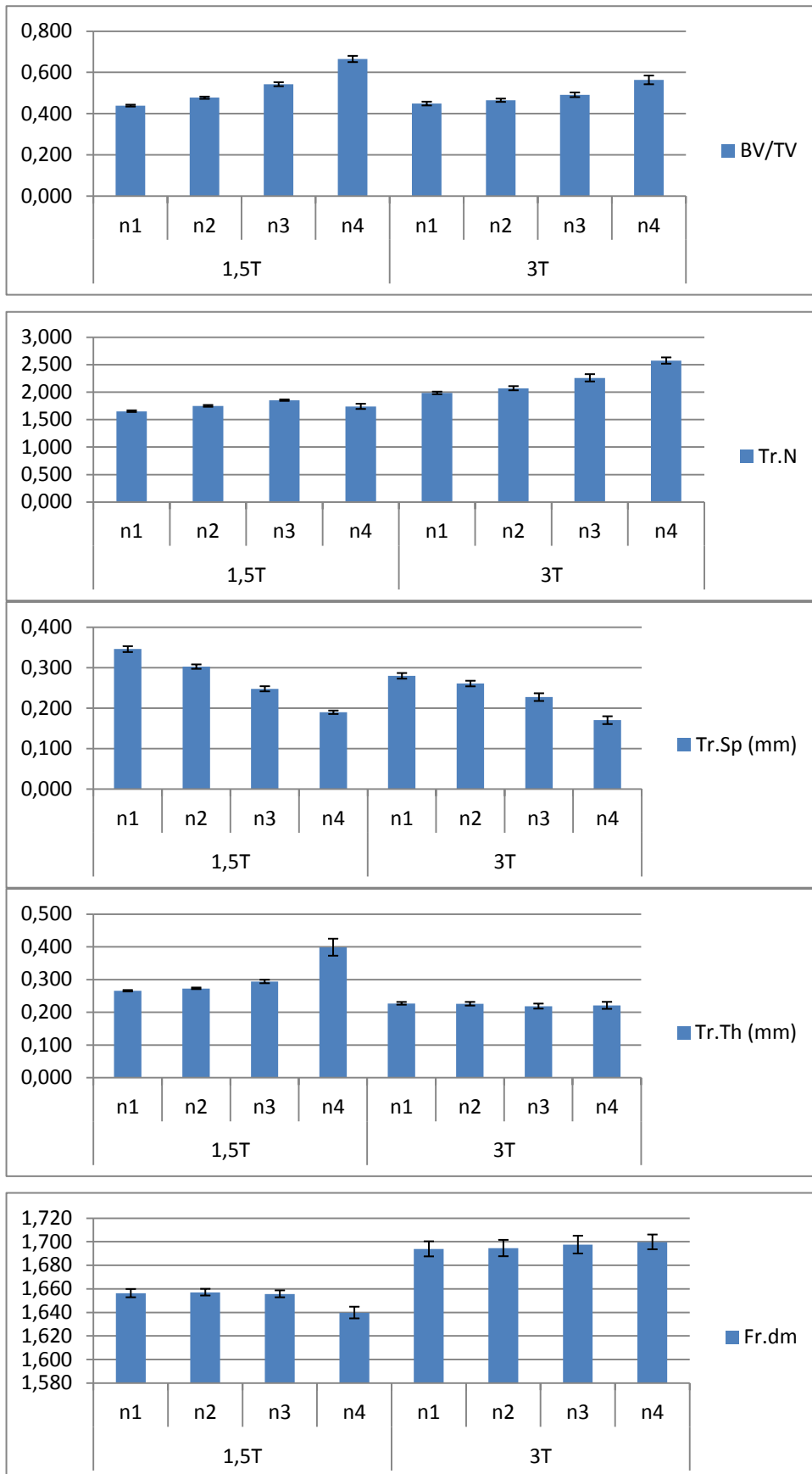


Abbildung 17: Vergleich der Gruppen n1 bis n4 bezüglich der 2D-Parameter bei 1,5 und 3 Tesla. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.

Wie auch in den Auswertungen ohne künstliches Bildrauschen ist der Mittelwert für $m_{P(\alpha)}$ in den Gruppen n1 bis n4 bei 3 Tesla niedriger (siehe Abb. 18). Während die Werte bei 1,5 Tesla mit zunehmendem Bildrauschen ansteigen, fallen sie bei 3 Tesla ab. In den 1,5-Tesla-Messungen sind die Mittelwerte für $m_{P(\alpha)}$ bei Fenstergröße big durchgehend höher als bei Fenstergröße small, in den 3-Tesla-Messungen dagegen niedriger.

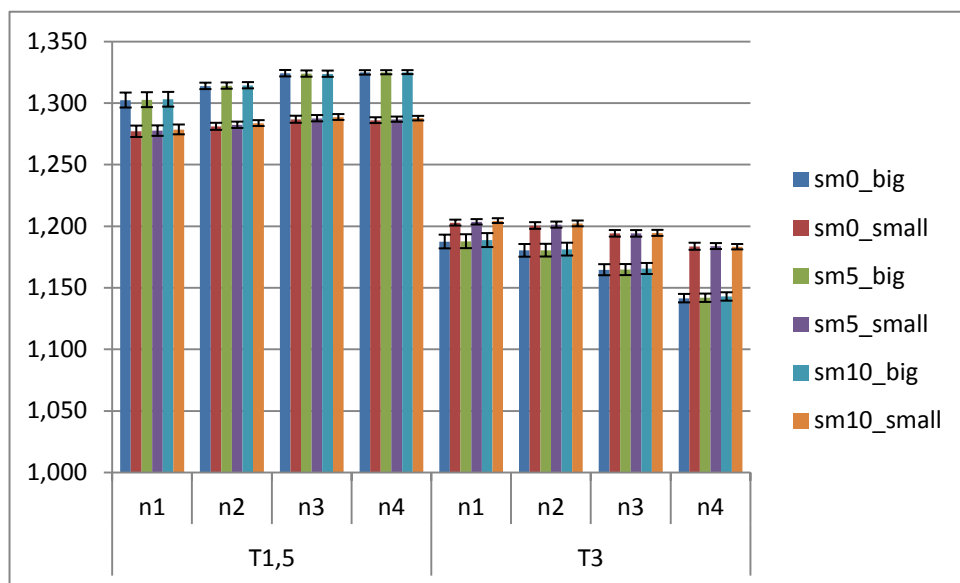


Abbildung 18: Vergleich der Gruppen n1 bis n4 bezüglich des $m_{P(\alpha)}$ bei 1,5 und 3 Tesla. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.

4.2 Reproduzierbarkeit

4.2.1 1,5T

4.2.1.1 automatische Segmentierung

	app. BV/TV	app. Tr.N	app. Tr.Sp	app. Tr.Th	Fr.dm
auto60	0,040 [0,032-0,051]	0,023 [0,019-0,028]	0,050 [0,041-0,062]	0,026 [0,021-0,032]	0,007 [0,006-0,008]
best60	0,069 [0,047-0,129]	0,045 [0,031-0,084]	0,091 [0,062-0,169]	0,031 [0,021-0,058]	0,005 [0,003-0,009]
auto30	0,044 [0,036-0,056]	0,032 [0,026-0,041]	0,063 [0,052-0,082]	0,027 [0,022-0,035]	0,010 [0,008-0,013]
best30	0,041 [0,034-0,053]	0,026 [0,022-0,034]	0,057 [0,046-0,073]	0,032 [0,026-0,041]	0,007 [0,005-0,008]

Tabelle 17: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei automatischer Segmentierung und 1,5 Tesla.

Tabelle 17 verdeutlicht, dass Fr.dm das niedrigste RMSCV der 2D-Parameter vorweist. Hier reichen die Werte von 0,005 in Auswertung best60 bis zu 0,010 in Auswertung auto30 und sind damit signifikant niedriger als die restlichen 2D-Parameter in den jeweiligen Auswertungsgruppen. Die schlechteste Reproduzierbarkeit liefert app.Tr.Sp in allen automatisch segmentierten Auswertungen. Dabei reicht das RMSCV von 0,050 in auto60 bis zu 0,091 in best60. Diese Werte sind in Auswertung auto60, auto30 und best30 signifikant höher als das RMSCV für app.Tr.N, app.Tr.Th und Fr.dm.

Abbildung 19 zeigt, dass sich die Konfidenzintervalle der 2D-Parameter für die unterschiedlichen Auswertungen meist überschneiden.

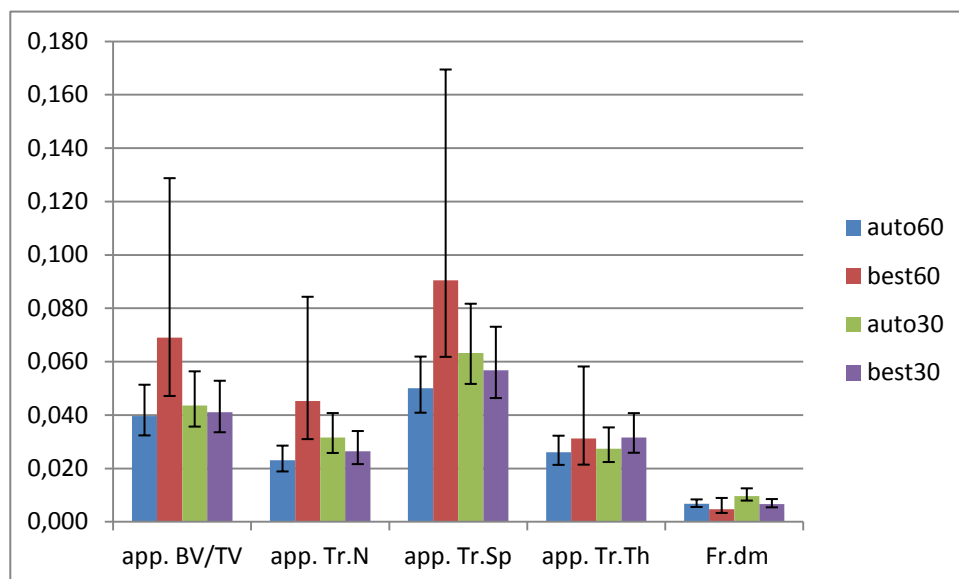


Abbildung 19: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei automatischer Segmentierung und 1,5 Tesla.

	app. BV/TV	app. Tr.N	app. Tr.Sp	app. Tr.Th	Fr.dm
auto60	0,416 [0,331-0,561]	0,338 [0,271-0,448]	0,392 [0,313-0,525]	0,354 [0,283-0,471]	0,348 [0,279-0,462]
auto30	0,447 [0,357-0,611]	0,518 [0,409-0,721]	0,587 [0,459-0,834]	0,335 [0,271-0,448]	0,509 [0,404-0,710]
best30	0,475 [0,374-0,648]	0,489 [0,385-0,670]	0,541 [0,423-0,750]	0,387 [0,309-0,518]	0,378 [0,302-0,505]

Tabelle 18: Std. RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei automatischer Segmentierung und 1,5 Tesla.

Bei der Untersuchung der Reproduzierbarkeit mit Hilfe des Std.RMSCV werden deutlich höhere Werte beobachtet als für RMSCV. Die Werte bewegen sich von 0,335 bis 0,587 (siehe Tab. 18). Abbildung 20 veranschaulicht, dass weder ein bestimmter 2D-Parameter noch eine Auswertungsgruppe signifikant bessere Ergebnisse als die Vergleichspartner liefern. Die fraktale Dimension schneidet hier demnach nicht signifikant besser ab als die übrigen 2D-Parameter.

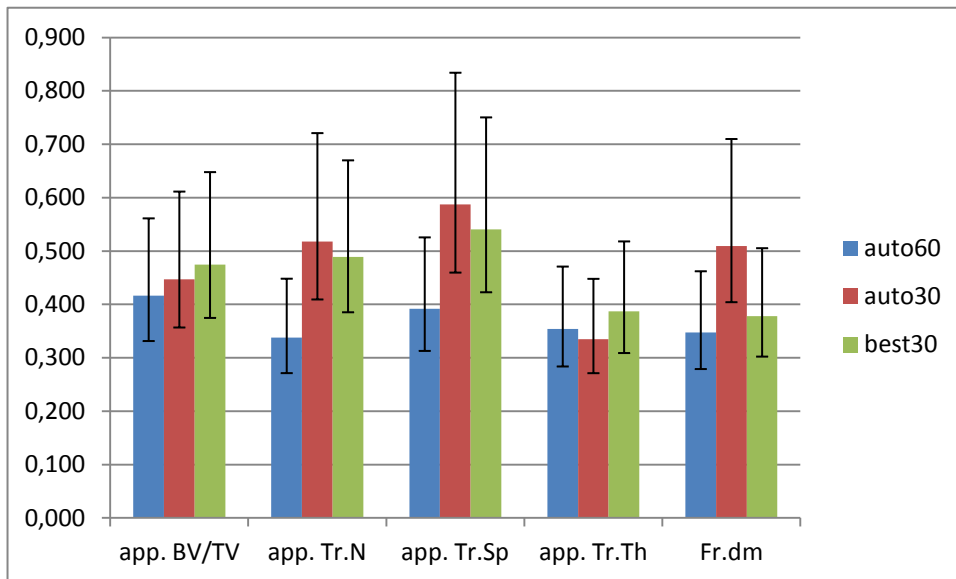


Abbildung 20: Std. RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei automatischer Segmentierung und 1,5 Tesla.

Für den 3D-Parameter $m_{P(\alpha)}$ liegen die Werte des RMSCV insgesamt deutlich unter den Ergebnissen für die 2D-Parameter (siehe Tab. 19). Die Werte bewegen sich von 0,010 in best30 bis 0,017 in auto30 und sind damit vergleichbar mit dem RMSCV für Fr.dm.

	sm0_big	sm0_small	sm5_big	sm5_small	sm10_big	sm10_small
auto60	0,016 [0,013-0,021]	0,016 [0,013-0,020]	0,016 [0,013-0,020]	0,014 [0,012-0,019]	0,015 [0,013-0,020]	0,012 [0,010-0,015]
auto30	0,015 [0,012-0,019]	0,017 [0,014-0,022]	0,015 [0,012-0,019]	0,015 [0,012-0,019]	0,015 [0,012-0,019]	0,013 [0,011-0,017]
best30	0,012 [0,010-0,015]	0,014 [0,011-0,018]	0,011 [0,009-0,014]	0,012 [0,010-0,016]	0,011 [0,009-0,014]	0,010 [0,008-0,013]

Tabelle 19: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei automatischer Segmentierung und 1,5 Tesla.

In best30 können zwar die niedrigsten Werte für $m_{P(\alpha)}$ erkannt werden, jedoch fehlt der signifikante Unterschied zu auto60 und auto30. Auch die verschiedenen Fenstergrößen und Glättungen erzeugen keine signifikanten Unterschiede. Trotzdem ist zu erkennen, dass bei Fenstergröße small ein Trend zu niedrigeren RMSCV-Werten bei höherer Glättung vorliegt, während die Werte bei Fenstergröße big stabil bleiben (siehe Abb. 21).

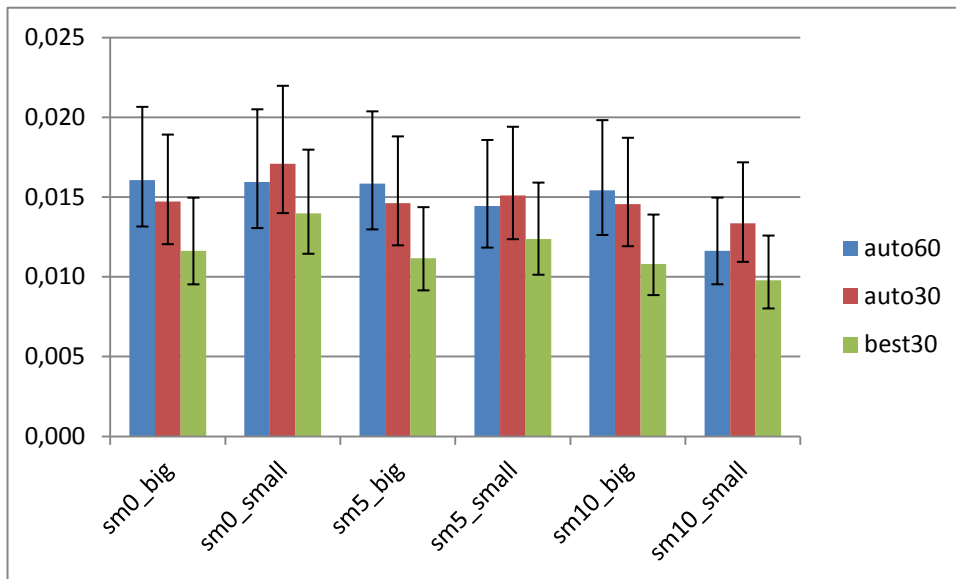


Abbildung 21: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei automatischer Segmentierung und 1,5 Tesla.

Wie bereits bei den 2D-Parametern beobachtet, liegen auch für $m_{P(\alpha)}$ die Werte des Std.RMSCV deutlich höher als die des RMSCV und reichen von 0,329 in best30 bis 0,687 in auto30. Abbildung 22 zeigt dabei deutlich, dass eine bessere Reproduzierbarkeit bei Fenstergröße big vorliegt, die in Auswertung auto60 durchweg signifikante Unterschiede zu Fenstergröße small aufzeigt. Auch hier sind die verschiedenen Glättungsausmaße nicht von Bedeutung.

	sm0_big	sm0_small	sm5_big	sm5_small	sm10_big	sm10_small
auto60	0,421 [0,334-0,567]	0,626 [0,483-0,890]	0,419 [0,333-0,564]	0,584 [0,454-0,821]	0,414 [0,330-0,558]	0,512 [0,402-0,705]
auto30	0,441 [0,350-0,598]	0,687 [0,524-0,994]	0,438 [0,347-0,593]	0,643 [0,495-0,919]	0,437 [0,347-0,591]	0,597 [0,463-0,841]
best30	0,351 [0,281-0,467]	0,618 [0,477-0,876]	0,339 [0,272-0,450]	0,569 [0,443-0,7959]	0,329 [0,265-0,436]	0,474 [0,374-0,648]

Tabelle 20: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei automatischer Segmentierung und 1,5 Tesla.

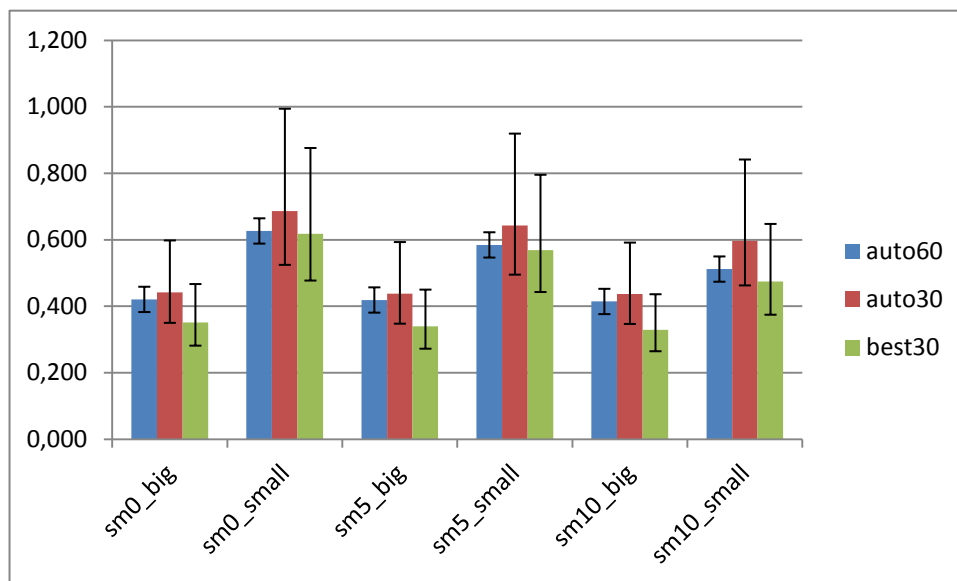


Abbildung 22: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei automatischer Segmentierung und 1,5 Tesla.

4.2.1.2 manuelle Segmentierung

Für die Auswertungsgruppe oval15 liegen die Werte für RMSCV zwischen 0,010 für Fr.dm und 0,063 für app.Tr.Sp (siehe Tab. 21). Fr.dm ist hier ebenfalls signifikant besser als die restlichen 2D-Parameter, app.Tr.Sp signifikant schlechter als app.Tr.N, app.Tr.Th und Fr.dm.

Die einzelnen 2D-Parameter der oval15 zeigen kein signifikant besseres RMSCV als die automatisch segmentierten Gruppen auto30 und best30 (siehe Abb. 23).

	app. BV/TV	app. Tr.N	app. Tr.Sp	app. Tr.Th	Fr.dm
auto30	0,044	0,032	0,063	0,027	0,010
	[0,036-0,056]	[0,026-0,041]	[0,052-0,082]	[0,022-0,035]	[0,008-0,013]
oval15	0,036	0,022	0,044	0,024	0,010
	[0,030-0,047]	[0,018-0,029]	[0,036-0,056]	[0,020-0,031]	[0,008-0,013]

Tabelle 21: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei manueller Segmentierung und 1,5 Tesla.

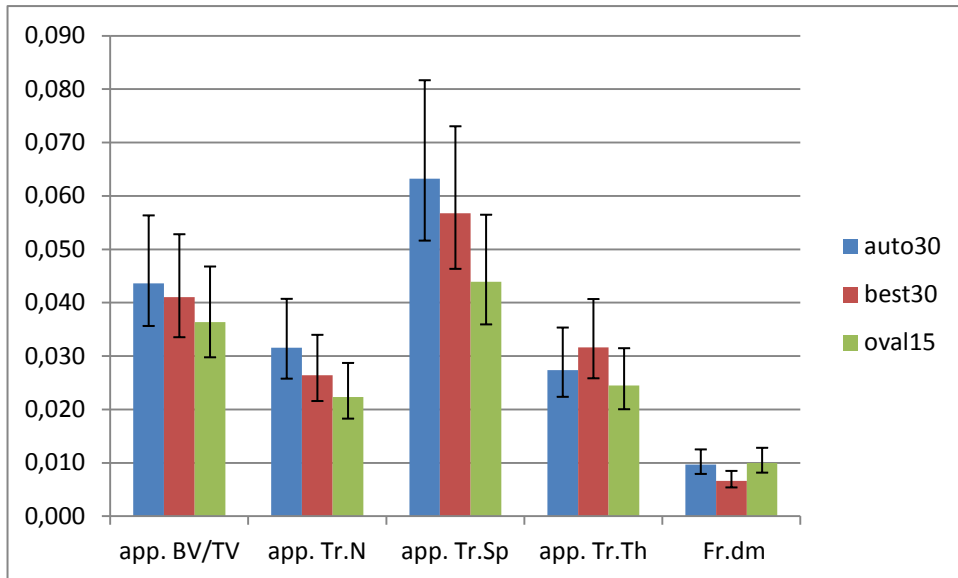


Abbildung 23: Vergleich des RMSCV der 2D-Parameter bei manueller und automatischer Segmentierung bei 1,5 Tesla. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.

Das Std.RMSCV der Auswertung oval15 zeigt ähnlich hohe Werte wie die der automatisch segmentierten Gruppen (siehe Tab. 22). Hier reichen die Werte von 0,280 für Tr.Th bis zu 0,605 für Fr.dm. Abbildung 24 verdeutlicht, dass für keinen 2D-Parameter ein signifikanter Unterschied zu Gruppe auto30 und best30 besteht.

	BV/TV	Tr.N	Tr.Sp	Tr.Th	Fr.dm
auto30	0,447	0,518	0,587	0,335	0,509
	[0,357-0,611]	[0,409-0,721]	[0,459-0,834]	[0,271-0,448]	[0,404-0,710]
oval15	0,370	0,410	0,446	0,280	0,605
	[0,296-0,494]	[0,326-0,551]	[0,353-0,605]	[0,226-0,368]	[0,469-0,855]

Tabelle 22: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei manueller Segmentierung und 1,5 Tesla.

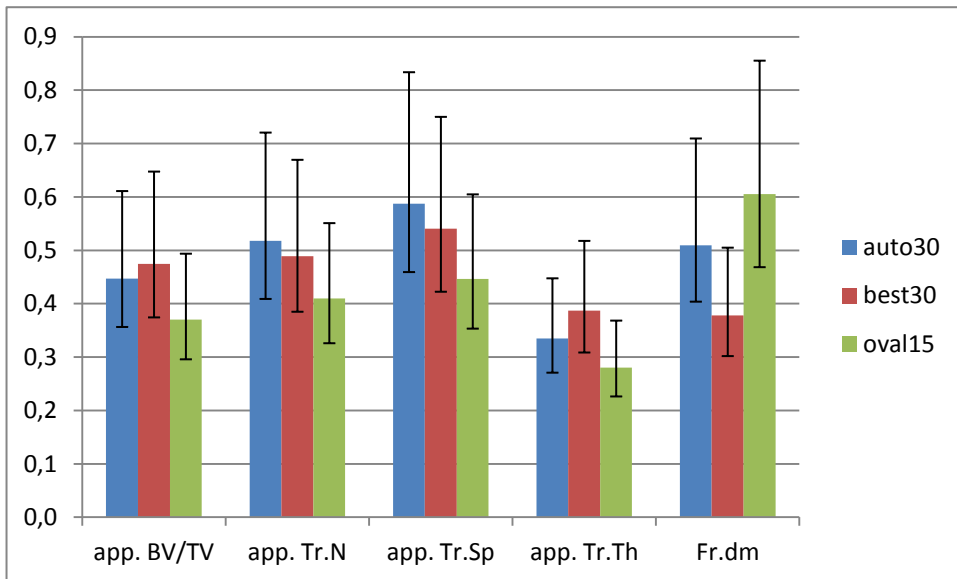


Abbildung 24: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei manueller Segmentierung und 1,5 Tesla.

4.2.2 3,0T

4.2.2.1 automatische Segmentierung

	app. BV/TV	app. Tr.N	app. Tr.Sp	app. Tr.Th	Fr.dm
auto60	0,053 [0,038-0,086]	0,021 [0,015-0,034]	0,058 [0,042-0,094]	0,053 [0,038-0,087]	0,010 [0,007-0,016]
best30	0,043 [0,031-0,070]	0,041 [0,030-0,067]	0,052 [0,038-0,085]	0,064 [0,046-0,104]	0,008 [0,006-0,013]

Tabelle 23: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei automatischer Segmentierung und 3 Tesla.

Auch in den 3-Tesla-Messungen fällt RMSCV bei automatischer Segmentierung am niedrigsten für Fr.dm aus (siehe Tab. 23). Mit Werten von 0,010 in auto60 und 0,008 in best30 sind die Ergebnisse signifikant besser als für die restlichen 2D-Parameter, mit Ausnahme von app.Tr.N in auto60. Die übrigen 2D-Parameter zeigen keinen signifikanten Unterschied zueinander. Abbildung 25 verdeutlicht die überlappenden 95%-Konfidenzintervalle.

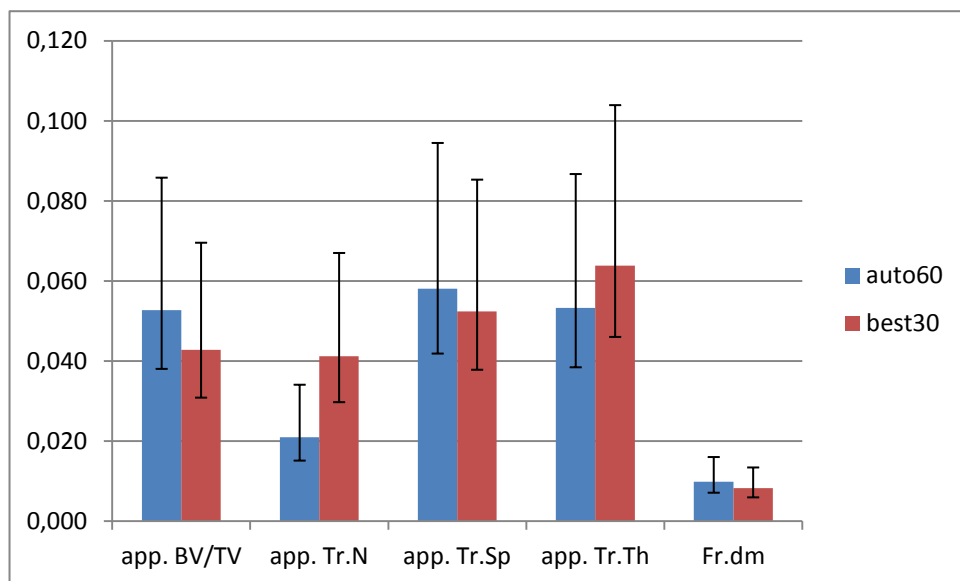


Abbildung 25: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei automatischer Segmentierung und 3 Tesla.

Wie bereits bei 1,5 Tesla beobachtet, liegen die Werte des Std.RMSCV deutlich höher als die des RMSCV (siehe Tab. 24). In den automatisch segmentierten Gruppen reichen sie von 0,306 für app.Tr.N bis 0,731 für Fr.dm. Signifikante Unterschiede können weder zwischen den einzelnen 2D-Parameter, noch zwischen den Auswertungsgruppen auto60 und best30 festgestellt werden.

	app. BV/TV	app. Tr.N	app. Tr.Sp	app. Tr.Th	Fr.dm
auto60	0,492 [0,335-0,925]	0,306 [0,215-0,526]	0,372 [0,260-0,658]	0,639 [0,421-1,325]	0,731 [0,471-1,634]
best30	0,456 [0,313-0,841]	0,579 [0,387-1,151]	0,424 [0,293-0,768]	0,647 [0,425-1,349]	0,625 [0,413-1,284]

Tabelle 24: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei automatischer Segmentierung und 3 Tesla.

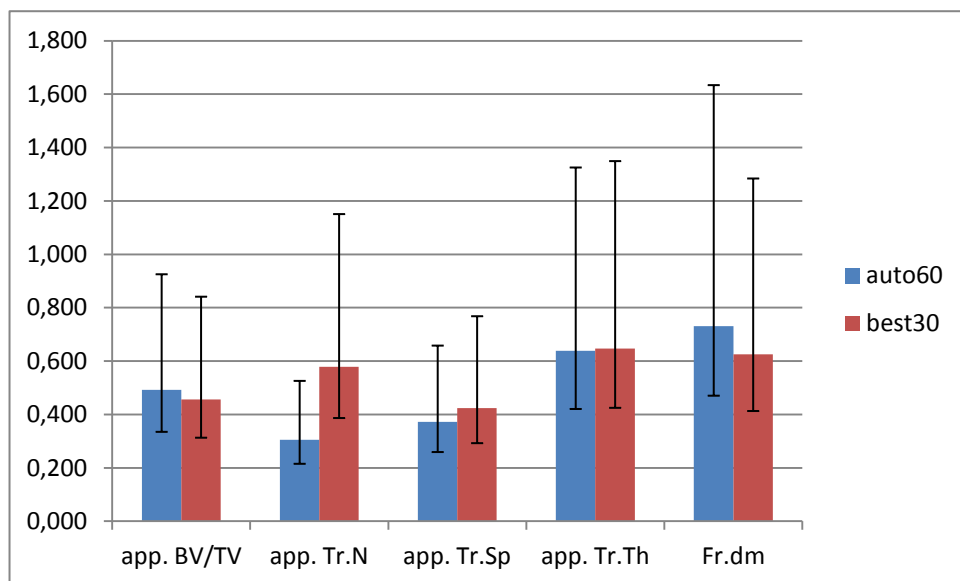


Abbildung 26: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei automatischer Segmentierung und 3 Tesla.

Für $m_{P(\alpha)}$ liegt RMSCV zwischen 0,003 und 0,005 in den automatisch segmentierten Auswertungsgruppen (siehe Tab. 25). Damit liegen die Werte im Bereich der Ergebnisse für Fr.dm und deutlich unter den Werten für die übrigen 2D-Parameter. Weder im Vergleich von auto60 und best30, noch im Vergleich der Glättungen und Fenstergrößen, können signifikante Unterschiede erkannt werden. Trotzdem wird erneut ein Trend zu niedrigeren Werten in der Untergruppe small bei steigender Glättung sichtbar (siehe Abb. 27).

	sm0_big	sm0_small	sm5_big	sm5_small	sm10_big	sm10_small
auto60	0,005 [0,004-0,008]	0,004 [0,003-0,006]	0,005 [0,004-0,008]	0,003 [0,003-0,006]	0,005 [0,004-0,008]	0,003 [0,002-0,005]
best30	0,005 [0,003-0,008]	0,005 [0,003-0,008]	0,005 [0,003-0,008]	0,004 [0,003-0,007]	0,005 [0,003-0,008]	0,003 [0,003-0,006]

Tabelle 25: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei automatischer Segmentierung und 3 Tesla.

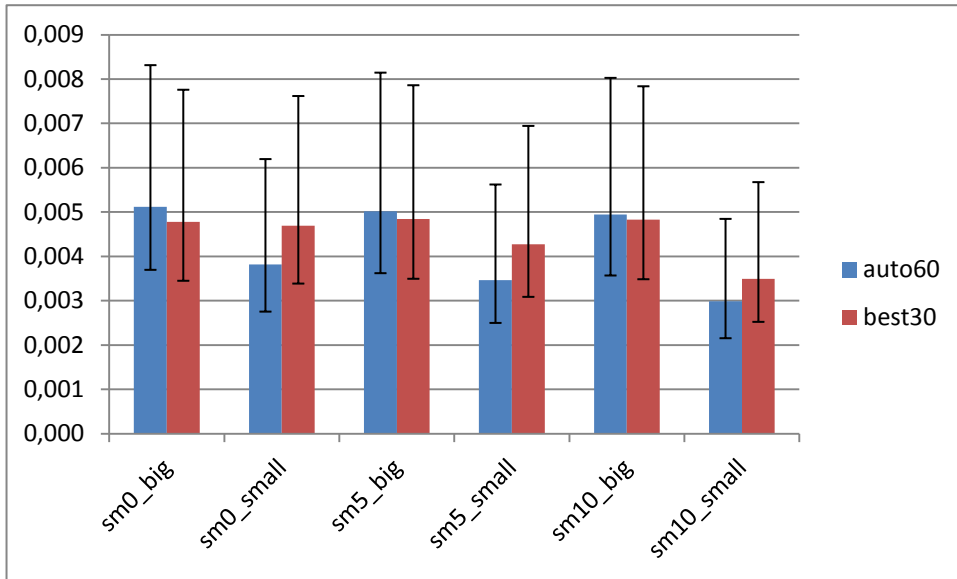


Abbildung 27: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei automatischer Segmentierung und 3 Tesla.

Die Ergebnisse für das Std.RMSCV liegen für $m_{P(\alpha)}$ im Bereich zwischen 0,287 und 0,749 (siehe Tab. 26). Hier können zwar deutlich niedrigere Werte für die Untergruppe big festgestellt werden, ein signifikanter Unterschied besteht allerdings nicht. Die Glättungen verursachen keine wesentlichen Schwankungen des Std.RMSCV. Anders als für RMSCV, liefert $m_{P(\alpha)}$ keine deutlich niedrigeren Werte für Std.RMSCV als die 2D-Parameter.

	sm0_big	sm0_small	sm5_big	sm5_small	sm10_big	sm10_small
auto60	0,324	0,749	0,321	0,670	0,316	0,616
	[0,228-0,561]	[0,480-1,700]	[0,226-0,555]	[0,438-1,423]	[0,222-0,546]	[0,408-1,258]
best30	0,287	0,709	0,294	0,680	0,293	0,631
	[0,203-0,491]	[0,459-1,555]	[0,208-0,504]	[0,444-1,459]	[0,207-0,501]	[0,416-1,300]

Tabelle 26: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei automatischer Segmentierung und 3 Tesla.

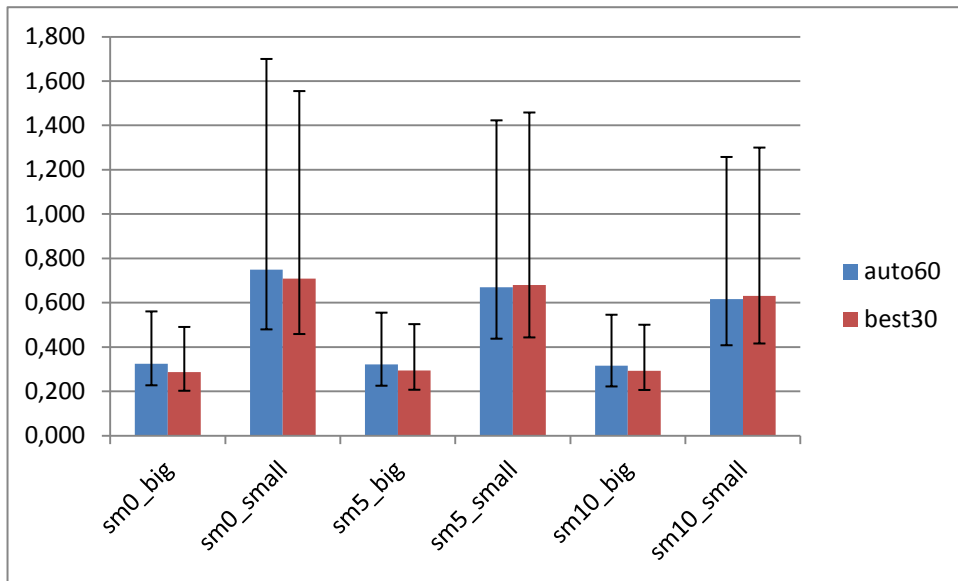


Abbildung 28: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei automatischer Segmentierung und 3 Tesla.

4.2.2.2 manuelle Segmentierung

	app. BV/TV	app. Tr.N	app. Tr.Sp	app. Tr.Th	Fr.dm
best30	0,043 [0,031-0,070]	0,041 [0,030-0,067]	0,052 [0,038-0,085]	0,064 [0,046-0,104]	0,008 [0,006-0,013]
oval15	0,047 [0,034-0,077]	0,020 [0,014-0,032]	0,047 [0,034-0,076]	0,040 [0,029-0,066]	0,003 [0,002-0,004]

Tabelle 27: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei manueller Segmentierung und 3 Tesla.

Die Werte für RMSCV in der Auswertung oval15 reichen von 0,003 für Fr.dm bis zu 0,047 in app.BV/TV und app.Tr.Sp (siehe Tab. 27). Damit liegt das RMSCV des Fr.dm signifikant unter dem Wert für Auswertung best30. Auch verglichen mit den restlichen 2D-Parametern liegt das RMSCV des Fr.dm signifikant niedriger.

Die übrigen 2D-Parameter zeigen keinen Unterschied zwischen automatischer und manueller Segmentierung.

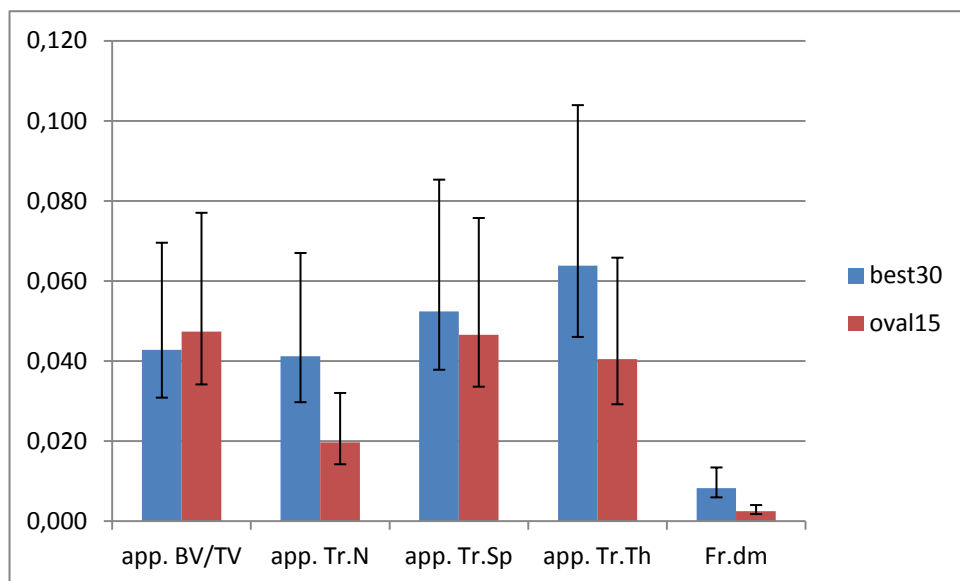


Abbildung 29: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei manueller Segmentierung und 3 Tesla.

Wie auch bei automatischer Segmentierung, zeigen sich bei manueller Segmentierung deutliche höhere Werte für Std.RMSCV. Sie reichen von 0,259 für app.Tr.N bis 0,423 in app.BV/TV (siehe Tab. 28). Untereinander, wie auch verglichen mit der Auswertung best30, zeigen die 2D-Parameter in oval15 keine signifikanten Unterschiede.

	app. BV/TV	app. Tr.N	app. Tr.Sp	app. Tr.Th	Fr.dm
best30	0,456 [0,313-0,841]	0,579 [0,387-1,151]	0,424 [0,293-0,768]	0,647 [0,425-1,349]	0,625 [0,413-1,284]
oval15	0,423 [0,292-0,767]	0,259 [0,184-0,438]	0,309 [0,218-0,533]	0,418 [0,289-0,755]	0,364 [0,254-0,641]

Tabelle 28: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei manueller Segmentierung und 3 Tesla.

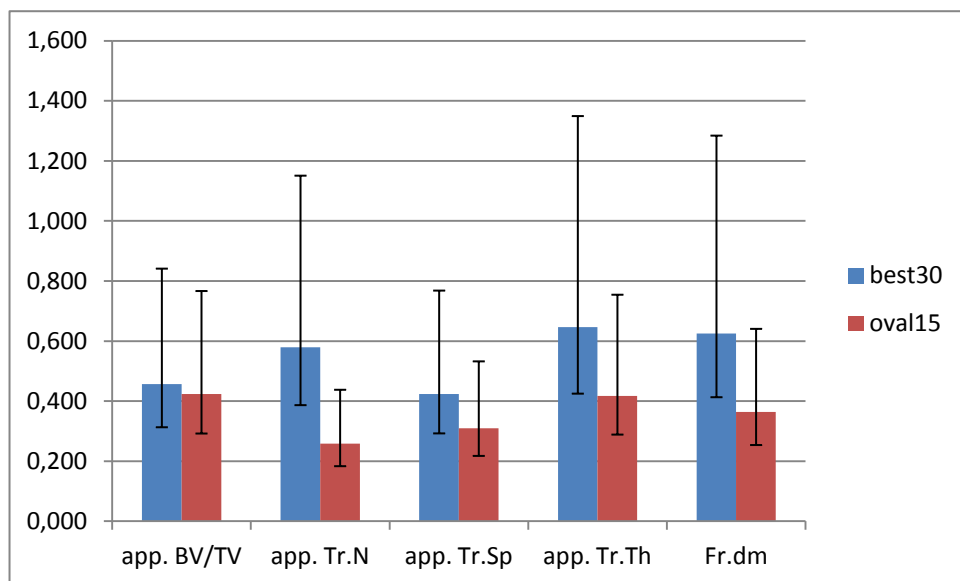


Abbildung 30: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei manueller Segmentierung und 3 Tesla.

4.2.3 Künstliches Bildrauschen

4.2.3.1 1,5T

	app. BV/TV	app. Tr.N	app. Tr.Sp	app. Tr.Th	Fr.dm
n0 =	0,044	0,032	0,063	0,027	0,010
auto30	[0,036-0,056]	[0,026-0,041]	[0,052-0,082]	[0,022-0,035]	[0,008-0,013]
n1	0,034	0,031	0,060	0,026	0,007
	[0,028-0,044]	[0,026-0,040]	[0,049-0,077]	[0,021-0,034]	[0,006-0,009]
n2	0,036	0,030	0,060	0,028	0,006
	[0,030-0,047]	[0,025-0,039]	[0,049-0,077]	[0,023-0,036]	[0,005-0,007]
n3	0,056	0,023	0,084	0,055	0,006
	[0,046-0,073]	[0,019-0,030]	[0,069-0,108]	[0,045-0,070]	[0,005-0,007]
n4	0,072	0,098	0,073	0,174	0,010
	[0,059-0,093]	[0,080-0,126]	[0,060-0,094]	[0,142-0,226]	[0,008-0,013]

Tabelle 29: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei künstlichem Bildrauschen und 1,5 Tesla.

Die Abhängigkeit der Reproduzierbarkeit vom Bildrauschen, wurde in den Auswertungsgruppen n1 bis n4 untersucht. Da die Segmentierung von Auswertung auto30 übernommen wurde, dient diese Gruppe als direkter Vergleichspartner n0 (siehe Tab. 29).

Mit Ausnahme der Parameter Fr.dm und app.Tr.Sp wird die Reproduzierbarkeit bei vermehrtem Bildrauschen signifikant schlechter.

Für app.BV/TV und app.Tr.N kann eine signifikante Erhöhung des RMSCV verglichen mit Auswertung n0 erst in n4, also ab einer SNR von unter 2,55 ($\pm 0,28$) festgestellt werden (s.Tab. 3). Für app.Tr.Th trifft dies schon ab n3, also ab einer SNR von unter 3,49 ($\pm 0,62$) zu.

Für Tr.Sp ist kein kontinuierlicher Anstieg des RMSCV zu erkennen, für Fr.dm werden die Werte sogar zunächst niedriger (siehe Abb. 31). Während Fr.dm in allen Auswertungen bessere Werte als die übrigen 2D-Parameter liefert, sind die Werte für app.Tr.Sp in n1 und n2 signifikant schlechter.

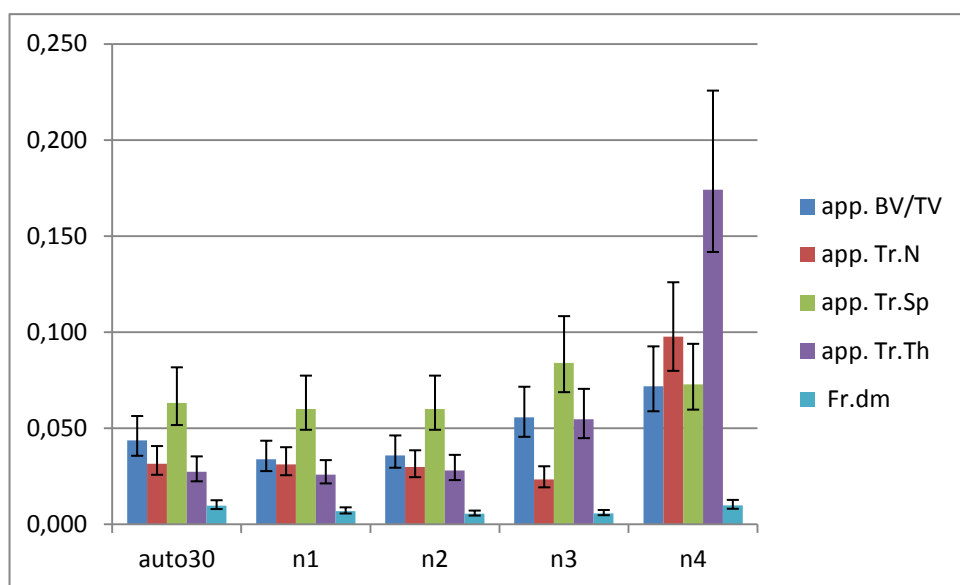


Abbildung 31: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei künstlichem Bildrauschen und 1,5 Tesla.

	app. BV/TV	app. Tr.N	app. Tr.Sp	app. Tr.Th	Fr.dm
n0 =	0,447	0,518	0,587	0,335	0,509
auto30	[0,357-0,611]	[0,409-0,721]	[0,459-0,834]	[0,271-0,448]	[0,404-0,710]
n1	0,449	0,638	0,643	0,348	0,399
	[0,356-0,609]	[0,491-0,910]	[0,494-0,918]	[0,279-0,462]	[0,318-0,536]
n2	0,480	0,662	0,582	0,397	0,334
	[0,378-0,655]	[0,508-0,951]	[0,452-0,817]	[0,317-0,533]	[0,268-0,442]
n3	0,619	0,718	0,666	0,602	0,333
	[0,478-0,879]	[0,545-1,050]	[0,511-0,959]	[0,466-0,850]	[0,267-0,441]
n4	0,665	0,712	0,662	0,761	0,442
	[0,510-0,956]	[0,541-1,039]	[0,508-0,952]	[0,574-1,129]	[0,350-0,598]

Tabelle 30: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei künstlichem Bildrauschen und 1,5 Tesla.

Auch das Std.RMSCV steigt bei zunehmendem Bildrauschen an (siehe Tab. 30). Hier weist allerdings nur app.Tr.Th einen signifikant höheren Wert in n4 verglichen mit n0 auf. Während für die übrigen 2D-Parameter ein kontinuierlicher Anstieg des Std.RMSCV zu erkennen ist, gilt dies nicht für Fr.dm, dessen Std.RMSCV in n4 sogar unterhalb des Wertes in n0 liegt. Ein signifikanter Unterschied ist hier durchwegs nicht erkennbar (siehe Abb. 32).

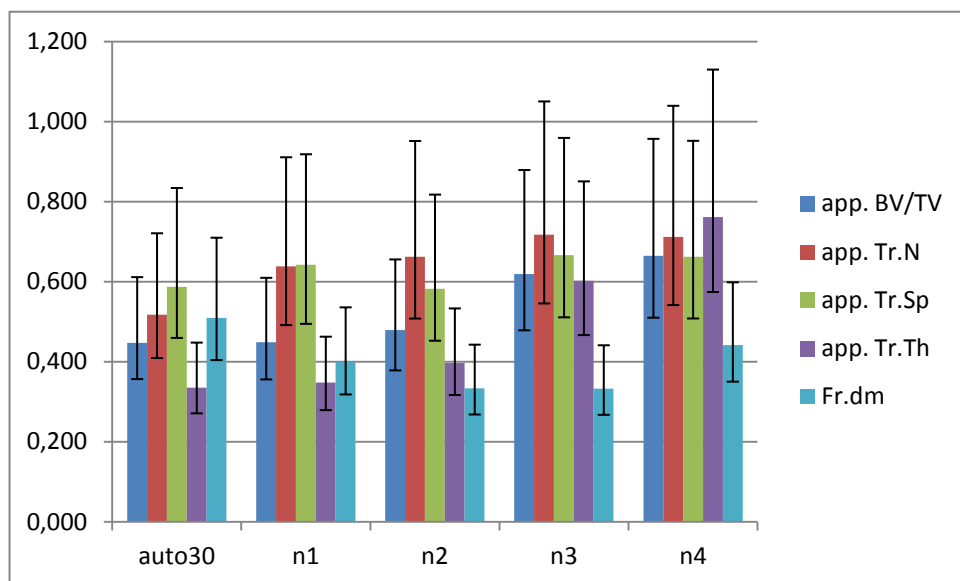


Abbildung 32: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei künstlichem Bildrauschen und 1,5 Tesla.

	sm0_big	sm0_small	sm5_big	sm5_small	sm10_big	sm10_small
n0 =	0,015	0,017	0,015	0,015	0,015	0,013
auto30	[0,012-0,019]	[0,014-0,022]	[0,012-0,019]	[0,012-0,019]	[0,012-0,019]	[0,011-0,017]
n1	0,010	0,010	0,009	0,009	0,009	0,007
	[0,008-0,012]	[0,009-0,013]	[0,008-0,012]	[0,007-0,011]	[0,008-0,012]	[0,006-0,009]
n2	0,009	0,013	0,009	0,010	0,009	0,007
	[0,007-0,012]	[0,010-0,016]	[0,007-0,011]	[0,008-0,013]	[0,007-0,011]	[0,006-0,010]
n3	0,007	0,011	0,007	0,009	0,006	0,007
	[0,006-0,009]	[0,009-0,014]	[0,005-0,008]	[0,008-0,012]	[0,005-0,008]	[0,006-0,010]
n4	0,006	0,010	0,005	0,009	0,005	0,008
	[0,005-0,007]	[0,008-0,012]	[0,004-0,007]	[0,007-0,011]	[0,004-0,006]	[0,006-0,010]

Tabelle 31: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei künstlichem Bildrauschen und 1,5 Tesla.

Das RMSCV für $m_{P(\alpha)}$ zeigt, wie schon in den Auswertungen ohne künstliches Bildrauschen erkennbar, niedrigere Werte als das für die 2D-Parameter. Bei vermehrtem Bildrauschen sinken die Werte noch weiter ab (siehe Tab. 31). In Auswertung n4, also bei einer SNR von unter 2,55 ($\pm 0,28$), sind bei allen Fenstergrößen und Glättungen die Werte des RMSCV signifikant niedriger als in Vergleichsgruppe n0.

Dabei kann in den Untergruppen big ein steilerer Abfall des RMSCV festgestellt werden als in den Untergruppen small (siehe Abb. 33). Andererseits ist bei den Untergruppen small eine Tendenz zu abfallenden Werten bei stärkerer Glättung zu erkennen.

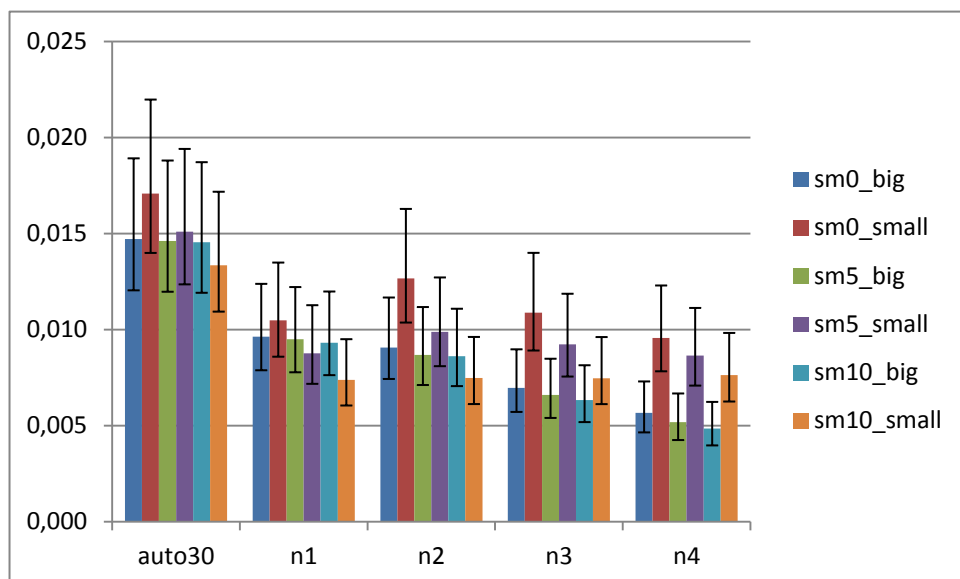


Abbildung 33: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei künstlichem Bildrauschen und 1,5 Tesla.

	sm0_big	sm0_small	sm5_big	sm5_small	sm10_big	sm10_small
n0 =	0,441	0,687	0,438	0,643	0,437	0,597
auto30	[0,350-0,598]	[0,524-0,994]	[0,347-0,593]	[0,495-0,919]	[0,347-0,591]	[0,463-0,841]
	0,358	0,517	0,354	0,470	0,351	0,422
n1	[0,287-0,476]	[0,405-0,713]	[0,283-0,470]	[0,371-0,641]	[0,281-0,467]	[0,336-0,570]
	0,449	0,762	0,438	0,662	0,437	0,535
n2	[0,356-0,609]	[0,575-1,131]	[0,348-0,593]	[0,508-0,952]	[0,347-0,591]	[0,419-0,742]
	0,628	0,871	0,604	0,825	0,585	0,722
n3	[0,484-0,894]	[0,644-1,345]	[0,468-0,853]	[0,615-1,251]	[0,454-0,822]	[0,548-1,057]
	0,749	0,932	0,737	0,946	0,711	0,944
n4	[0,566-1,107]	[0,682-1,472]	[0,558-1,085]	[0,690-1,504]	[0,541-1,037]	[0,689-1,499]

Tabelle 32: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei künstlichem Bildrauschen und 1,5 Tesla.

Das Std.RMSCV des $m_{P(\alpha)}$ steigt ähnlich wie bei den 2D-Parametern mit vermehrtem Bildrauschen an (siehe Tab. 32). Ein signifikanter Unterschied zwischen n_0 und n_4 wird allerdings nicht beobachtet. In den Untergruppen small besteht dabei ein steilerer Anstieg des Std.RMSCV als in den Untergruppen big.

Auch im Vergleich der Fenstergrößen und Glättungsstärken fehlt der signifikante Unterschied, obgleich in den Untergruppen small eine Neigung zu niedrigeren Werten bei stärkerer Glättung zu erkennen ist.

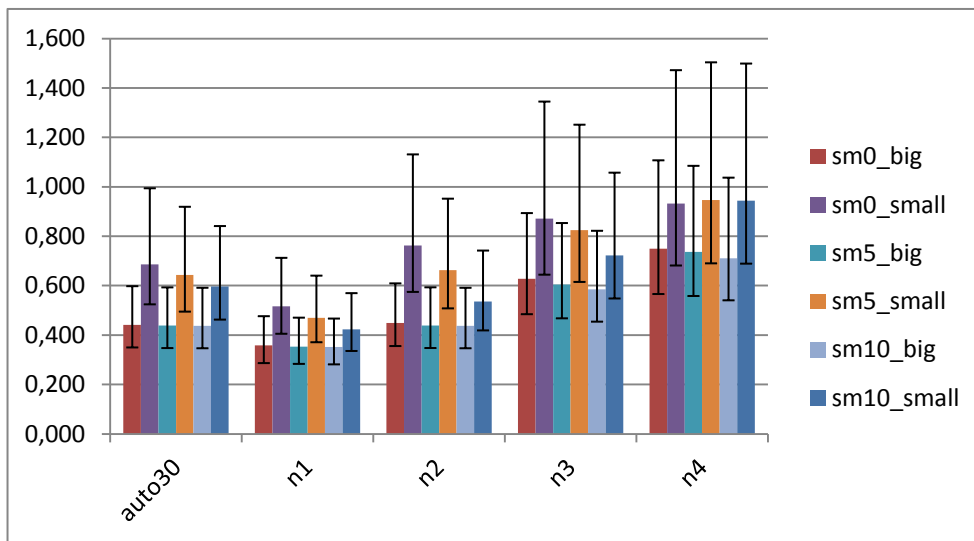


Abbildung 34: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei künstlichem Bildrauschen und 1,5 Tesla.

4.2.3.2 3,0T

	app. BV/TV	app. Tr.N	app. Tr.Sp	app. Tr.Th	Fr.dm
n0 =	0,043	0,041	0,052	0,064	0,008
best30	[0,031-0,070]	[0,030-0,067]	[0,038-0,085]	[0,046-0,104]	[0,006-0,013]
n1	0,039	0,022	0,047	0,034	0,007
	[0,028-0,063]	[0,016-0,036]	[0,034-0,077]	[0,024-0,055]	[0,005-0,012]
n2	0,033	0,036	0,051	0,045	0,008
	[0,024-0,054]	[0,026-0,058]	[0,037-0,083]	[0,033-0,073]	[0,006-0,013]
n3	0,043	0,056	0,083	0,061	0,009
	[0,031-0,070]	[0,041-0,092]	[0,060-0,135]	[0,044-0,099]	[0,006-0,014]
n4	0,069	0,044	0,112	0,075	0,007
	[0,050-0,113]	[0,032-0,072]	[0,081-0,184]	[0,054-0,123]	[0,005-0,012]

Tabelle 33: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei künstlichem Bildrauschen und 3 Tesla.

In den 3-Tesla-Messungen zeigen sich ähnliche Werte für RMSCV der 2D-Parameter bei vermehrtem Bildrauschen (siehe Tab. 33).

Fr.dm zeigt auch bei einer SNR von unter 2,55 ($\pm 0,28$) in n4 ein niedriges RMSCV von 0,007. Die sinkende SNR wirkt sich nicht auf die Reproduzierbarkeit dieses Parameters aus.

Die übrigen 2D-Parameter zeigen von n1 bis n4 kontinuierliche Anstiege des RMSCV, wobei durch die weiten Konfidenzintervalle keine signifikanten Unterschiede ausgemacht werden können (siehe Abb. 35). Lediglich app.Tr.Sp liefert einen signifikanten Unterschied des RMSCV zwischen Auswertung n1 und n4.

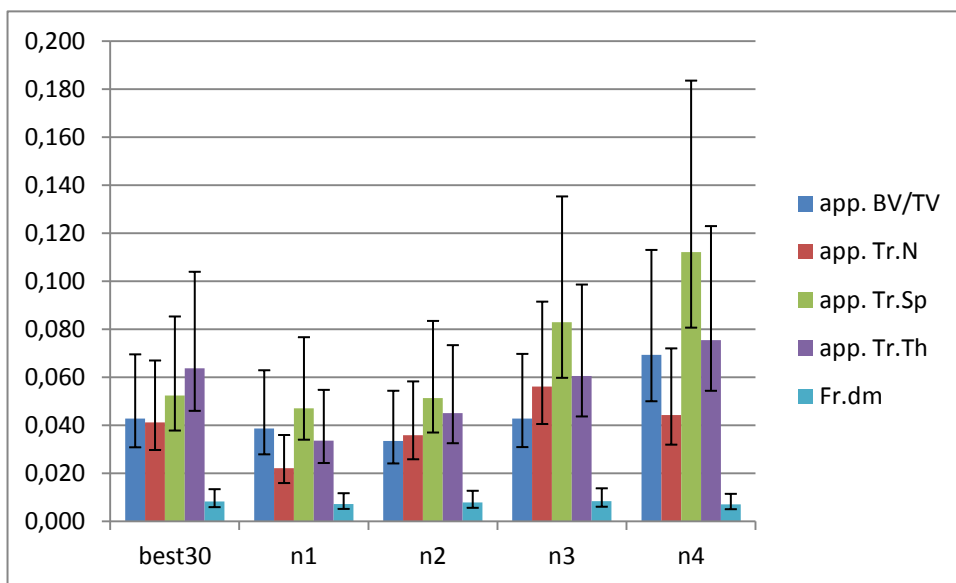


Abbildung 35: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei künstlichem Bildrauschen und 3 Tesla.

	app. BV/TV	app. Tr.N	app. Tr.Sp	app. Tr.Th	Fr.dm
n0 =	0,456	0,579	0,424	0,647	0,625
best30	[0,313-0,841]	[0,387-1,151]	[0,293-0,768]	[0,425-1,349]	[0,413-1,284]
n1	0,449	0,354	0,390	0,423	0,576
	[0,308-0,824]	[0,248-0,621]	[0,271-0,696]	[0,292-0,767]	[0,385-1,142]
n2	0,394	0,504	0,387	0,555	0,590
	[0,274-0,703]	[0,342-0,954]	[0,269-0,689]	[0,373-1,085]	[0,393-1,182]
n3	0,476	0,750	0,552	0,701	0,694
	[0,325-0,887]	[0,480-1,704]	[0,371-1,078]	[0,455-1,529]	[0,451-1,505]
n4	0,663	0,634	0,677	0,617	0,535
	[0,434-1,401]	[0,418-1,310]	[0,442-1,447]	[0,409-1,261]	[0,361-1,034]

Tabelle 34: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei künstlichem Bildrauschen und 3 Tesla.

Die Werte des Std.RMSCV liegen weitaus höher als die des RMSCV und zeigen weder einen signifikanten Anstieg bei vermehrtem Bildrauschen, noch sind signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen 2D-Parametern zu erkennen (siehe Tab. 34). Allerdings nimmt die Streubreite der Werte ab Auswertung n3 deutlich zu.

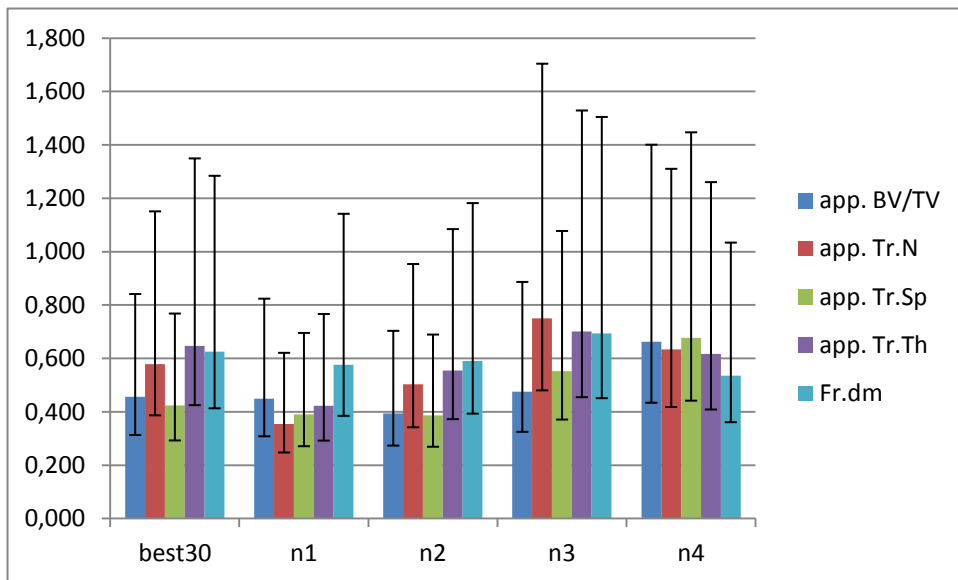


Abbildung 36: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei künstlichem Bildrauschen und 3 Tesla.

	sm0_big	sm0_small	sm5_big	sm5_small	sm10_big	sm10_small
n0 =	0,005	0,005	0,005	0,004	0,005	0,003
best30	[0,003-0,008]	[0,003-0,008]	[0,003-0,008]	[0,003-0,007]	[0,003-0,008]	[0,003-0,006]
n1	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,004
	[0,004-0,009]	[0,004-0,008]	[0,004-0,009]	[0,003-0,008]	[0,004-0,009]	[0,003-0,007]
n2	0,006	0,006	0,006	0,005	0,006	0,004
	[0,004-0,010]	[0,004-0,009]	[0,004-0,009]	[0,003-0,008]	[0,004-0,009]	[0,003-0,006]
n3	0,007	0,006	0,007	0,006	0,007	0,005
	[0,005-0,011]	[0,004-0,010]	[0,005-0,011]	[0,004-0,009]	[0,005-0,011]	[0,003-0,007]
n4	0,007	0,007	0,007	0,005	0,007	0,004
	[0,005-0,012]	[0,005-0,011]	[0,005-0,012]	[0,003-0,008]	[0,005-0,012]	[0,003-0,007]

Tabelle 35: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei künstlichem Bildrauschen und 3 Tesla.

Die Werte des RMSCV für $m_{P(\alpha)}$ liegen deutlich niedriger als die durchschnittlichen Werte für die 2D-Parameter. Bei Höchstwerten von 0,007 auch bei vermehrtem Bildrauschen, liegen sie im Bereich des RMSCV für Fr.dm (siehe Tab. 35).

Zwar ist ein Anstieg des RMSCV bei vermehrtem Bildrauschen zu erkennen, doch fehlen hier die signifikanten Unterschiede.

In der Untergruppe small ist eine größere Abhängigkeit vom Glättungsmaß zu beobachten als für die Untergruppe big (siehe Abb. 37).

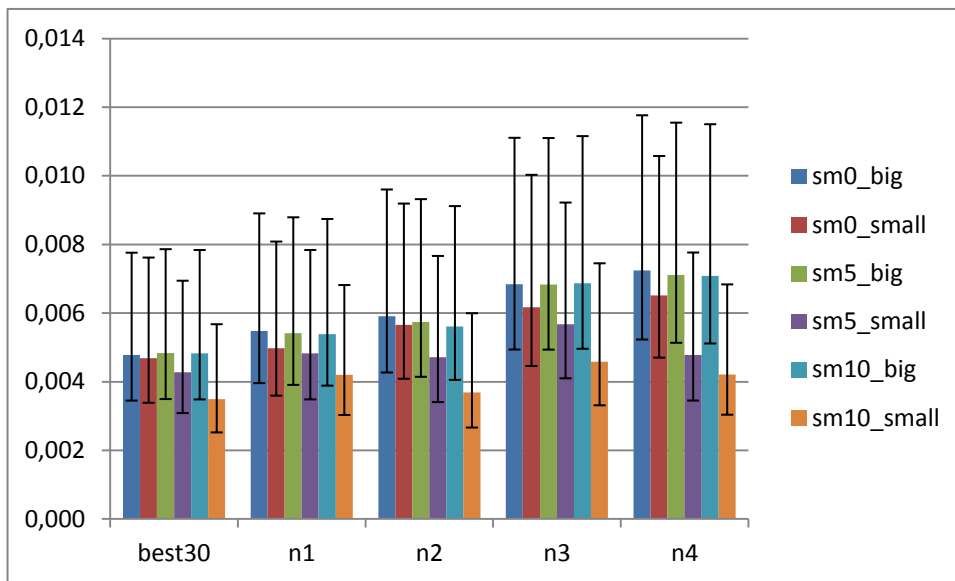


Abbildung 37: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei künstlichem Bildrauschen und 3 Tesla.

	sm0_big	sm0_small	sm5_big	sm5_small	sm10_big	sm10_small
n0 =	0,287	0,709	0,294	0,680	0,293	0,631
best30	[0,203-0,491]	[0,459-1,555]	[0,208-0,504]	[0,444-1,459]	[0,207-0,501]	[0,416-1,300]
n1	0,352	0,760	0,342	0,806	0,339	0,783
	[0,246-0,616]	[0,486-1,743]	[0,239-0,596]	[0,509-1,934]	[0,238-0,591]	[0,498-1,837]
n2	0,407	0,756	0,394	0,685	0,383	0,568
	[0,282-0,731]	[0,484-1,729]	[0,274-0,705]	[0,446-1,473]	[0,267-0,681]	[0,381-1,121]
n3	0,536	0,835	0,535	0,770	0,538	0,678
	[0,362-1,036]	[0,524-2,063]	[0,361-1,034]	[0,491-1,782]	[0,363-1,042]	[0,442-1,450]
n4	0,727	0,813	0,724	0,707	0,716	0,691
	[0,469-1,620]	[0,513-1,962]	[0,467-1,611]	[0,458-1,549]	[0,463-1,582]	[0,450-1,494]

Tabelle 36: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei künstlichem Bildrauschen und 3 Tesla.

Die Werte des Std.RMSCV liegen auch für $m_{P(\alpha)}$ deutlich höher als die des RMSCV (siehe Tab. 36). Vor allem für die Auswertung mit Fenstergröße big ist eine Abhängigkeit des Std.RMSCV bei vermehrtem Bildrauschen zu erkennen. Da die Untergruppe small bereits ohne Bildrauschen höhere Werte aufweist, aber bei niedriger SNR kaum ansteigt, gleichen sich die Werte beider Untergruppen in n4 an. Während für Fenstergröße big das Glättungsausmaß keinen Einfluss zu haben scheint, ist für Fenstergröße small ein tendenzieller Abfall des Std.RMSCV bei hoher Glättung auszumachen.

Jedoch besteht weder zwischen den Auswertungen n0 bis n4, noch zwischen den einzelnen Untergruppen ein signifikanter Unterschied (siehe Abb. 38).

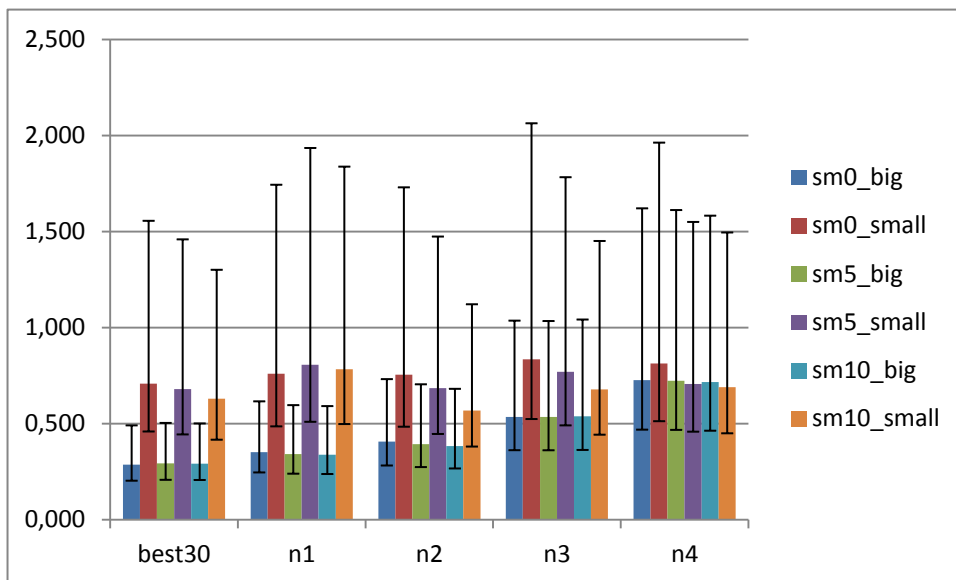


Abbildung 38: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei künstlichem Bildrauschen und 3 Tesla.

4.2.4 Unterschiede in der Reproduzierbarkeit

4.2.4.1 Segmentierung

Die Berechnung der Reproduzierbarkeit wurde nach unterschiedlichen Segmentierungen vorgenommen. In auto60 bzw. auto30 wurde die segmentierte ROI rein automatisch bestimmt, in best60 bzw. best30 wurde durch Nachbearbeitung der Bilder eine perfekte Segmentierung erzielt und in oval15 wurde durch Eingabe einer ovalen ROI eine rein manuelle Segmentierung vorgenommen.

Vergleicht man diese Segmentierungen bezüglich der Reproduzierbarkeit, erkennt man, dass sich die Konfidenzintervalle des RMSCV und Std.RMSCV überschneiden.

Zwischen auto60, auto30, best30 und oval15 besteht kein signifikanter Unterschied im Vergleich des RMSCV und des Std.RMSCV, sowohl der 2D-Parameter, als auch der Auswertungen des $m_{P(\alpha)}$. Lediglich Auswertung best60 zeigt in einigen 2D-Parametern signifikant höhere Werte für RMSCV.

4.2.4.2 Feldstärke

Durch die Wahl einer höheren Feldstärke haben sich nur für app.Tr.Th deutlich höhere RMSCV-Werte ergeben, die restlichen 2D-Parameter unterscheiden sich nicht signifikant (siehe Abb. 39).

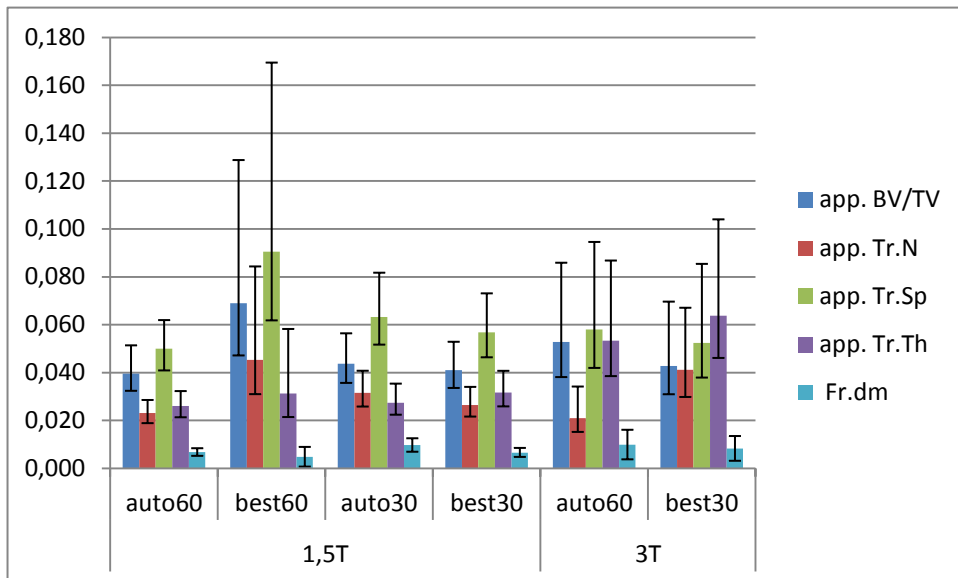


Abbildung 39: Vergleich des RMSCV der 2D-Parameter bei 1,5 und 3 Tesla. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.

Anders zeigt es sich allerdings bei RMSCV für $m_{P(\alpha)}$. Hier haben sich signifikant niedrigere Werte für die 3-Tesla-Testreihe ergeben (siehe Abb. 40).

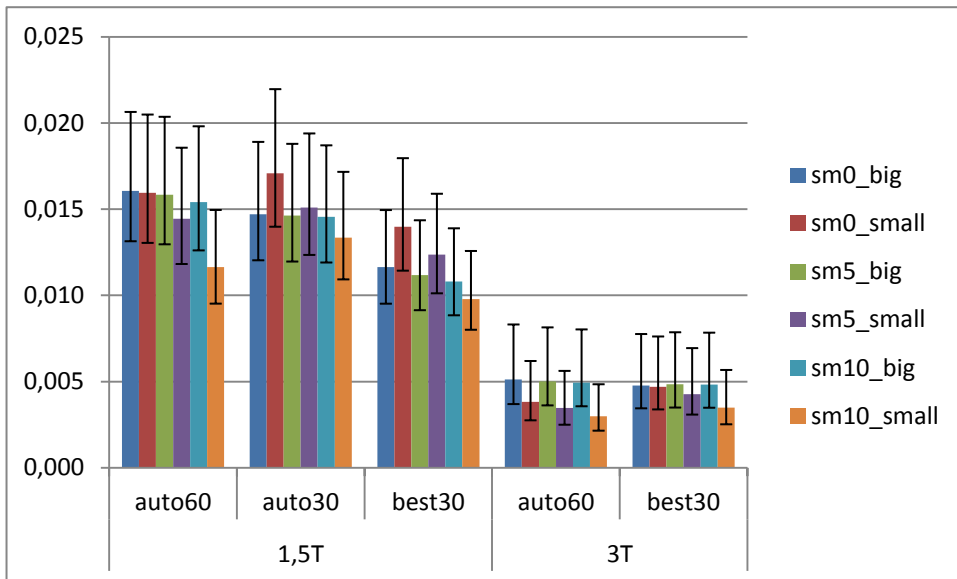


Abbildung 40: Vergleich des RMSCV für $m_{P(\alpha)}$ bei 1,5 und 3 Tesla. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.

Das Std.RMSCV zeigt noch weniger Unterschied zwischen 1,5 und 3 Tesla, hier überschneiden sich die Konfidenzintervalle für alle 2D-Parameter (siehe Abb. 41).

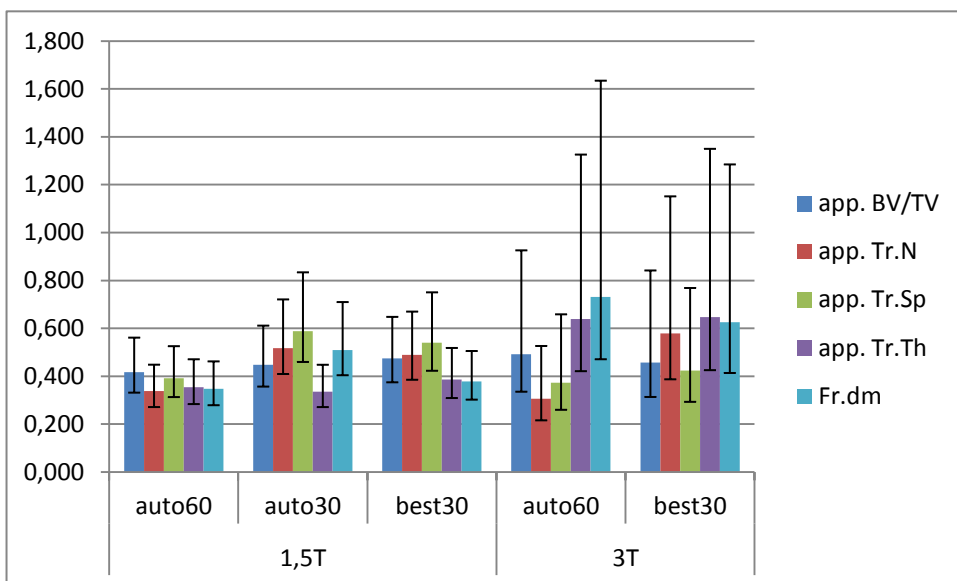


Abbildung 41: Vergleich des Std.RMSCV der 2D-Parameter bei 1,5 und 3 Tesla. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.

Für das Std.RMSCV des $m_{P(\alpha)}$ kann ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Feldstärken gefunden werden (siehe Abb. 42). Obwohl die small-Auswertungen bei 3 Tesla höhere Werte und für die big-Auswertungen niedrigere liefern, überschneiden sich die Konfidenzintervalle.

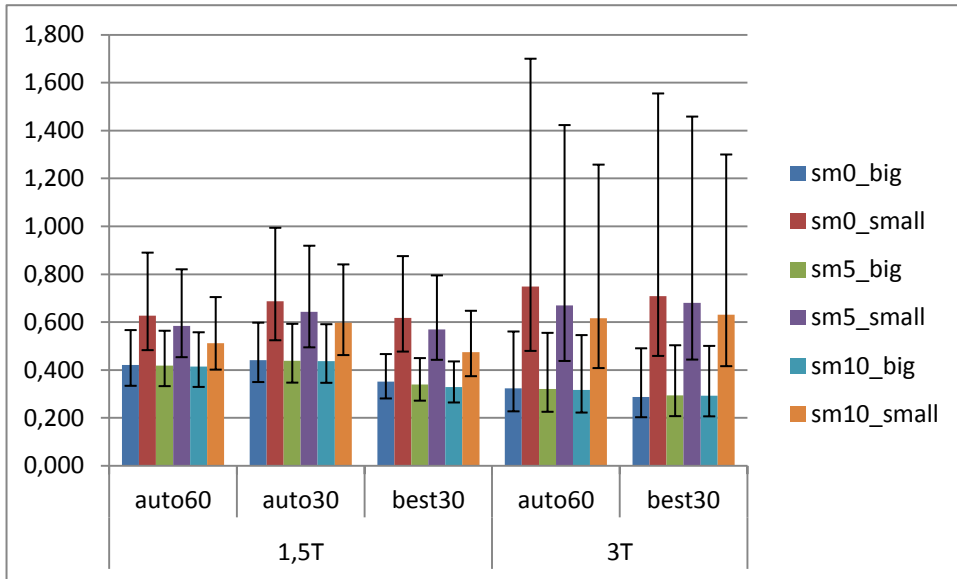


Abbildung 42: Vergleich des Std.RMSCV für $m_{P(\alpha)}$ bei 1,5 und 3 Tesla. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.

5. Diskussion

In der vorliegenden Studie wird deutlich, dass die Reproduzierbarkeit von 2D- und 3D-Parametern zur Charakterisierung von Knocheneigenschaften je nach Knochenabschnitt, Nachbearbeitung der Spongiosaregion und Bildqualität variiert. Zur Berechnung wurde ein neues statistisches Mittel, der Std.RMSCV, dem bekannten RMSCV zur Seite gestellt. Der Vorteil des Std.RMSCV liegt darin, dass die Streuung innerhalb des gemessenen Kollektivs berücksichtigt wird. Damit werden falsch niedrige Werte von Parametern mit sehr kleiner Variation zwischen den einzelnen Probanden relativiert. Betrachtet man ausschließlich die Ergebnisse des RMSCV, scheint für die Bearbeitungsreihen ohne vermehrtes Hintergrundrauschen eine gute Reproduzierbarkeit mit Werten unter 5% erreicht worden zu sein. Allerdings liegen die Ergebnisse für den Std. RMSCV beträchtlich höher. Wir können davon ausgehen, dass die Schwankungen innerhalb der drei Wiederholungen im Vergleich zu den Schwankungen zwischen den einzelnen Probanden sehr stark ins Gewicht fallen. Die hier erreichten Ergebnisse sind mit denen von Newitt et al und Müller et al^{60, 64} vergleichbar.

Am besten ist dies am Beispiel des Parameters fraktale Dimension erklärbar. Zwar liefert dieser mittels RMSCV berechnet die höchste Reproduzierbarkeit der 2D-Parameter, schneidet aber durch die geringe Varianz zwischen verschiedenen Probanden in den Berechnungen des Std.RMSCV nicht besser ab. Somit wird deutlich, dass die Unterschiede der drei Messungen eines Probanden zwar gering sind, dies aber kaum zu verwerten ist, da die Ergebnisse generell nur sehr geringen Schwankungen unterliegen und die wiederholte Messung dadurch bessere Reproduzierbarkeit liefert. Vor allem für den Langzeitverlauf ist ein solcher Parameter ungeeignet, da er Veränderungen der Knochenstruktur nur geringfügig aufzeigen würde. Die Variationsbreite in der normalen Bevölkerung ist dafür zu gering ausgeprägt. Dabei muss allerdings bedacht werden, dass die Probanden in der vorliegenden Studie ein sehr junges Kollektiv darstellen und nicht unter Osteoporose leiden. Die Unterschiede der Knochendichte sind hier viel geringer als in der restlichen Bevölkerung. Es kann durchaus sein, dass die einzelnen Strukturparameter eine bessere Reproduzierbarkeit mittels Std.RMSCV zeigten, wenn höhere Variationen im Kollektiv mit in die Berechnung eingingen.

Ziel dieser Studie war vor allem, die Störgrößen für die Reproduzierbarkeit zu evaluieren. Dazu wurden die Schnittbilder unterschiedlich nachbearbeitet. Die

Segmentierung ist dabei ein wichtiger Schritt. Interessanterweise zeigt die automatische Segmentierung in Gruppe auto60 bei 1,5 Tesla niedrigere Werte für RMSCV und Std.RMSCV für die meisten Parameter als in Gruppe best60, auto 30 und best30. Eine mögliche Erklärung liegt darin, dass einerseits mehr Schichten berechnet wurden und andererseits bereits in der automatischen Segmentierung die Bereiche eingeschlossen werden, die später auch gut zu berechnen sind bzw. artefaktüberlagerte Areale (z.B. durch Signalinhomogenitäten) automatisch von der Berechnung ausgeschlossen wurden. Wenn aber nachbearbeitet wird, sodass mehr als 95% in Gruppe best60 und best30 mit einbezogen werden, kommt es später zur Berücksichtigung von schwer kalkulierbaren Regionen, sowie von Regionen mit messbedingten Artefakten und Singalintensitätsschwankungen, bedingt unter anderem durch ein inhomogenes Magnetfeld. Ebenso verhält es sich mit Gruppe oval15 im Vergleich mit auto30, da hier Spongiosa-Bereiche ausgewählt wurden, die eindeutig im gut berechenbaren Knochen liegen. Außerdem ist die zentrale Spongiosa gegebenenfalls besser auf die Berechnungsmethoden zugeschnitten, da sie hier am homogensten ausgebildet ist.

Für die 3-Tesla-Messreihe ist es kaum möglich eine eindeutige Interpretation zu liefern. Glüer et al haben zwar beschrieben, dass die Reproduzierbarkeit ausreichend dargestellt werden kann, indem sich mindestens 14 Probanden mindestens drei Messungen unterziehen, es ist jedoch offensichtlich, dass hier ein so großes Konfidenzintervall und damit deutliche Überschneidungen vorliegen, dass es schwierig ist Schlüsse aus den Ergebnissen zu ziehen³⁸.

Interessant ist die Tatsache, dass sich die 3D-Parameter in den verschiedenen Segmentierungsgruppen bei 1,5 Tesla nicht analog den 2D-Parametern verhalten. Hier zeigt sich die beste Reproduzierbarkeit in Gruppe best30, sowohl mittels RMSCV, als auch mittels Std.RMSCV. Eine Erklärung liegt in der Eigenschaft des Parameters $m_{P(\alpha)}$, Knochen nicht auf zweidimensionale Bestandteile zu reduzieren, sondern auch den Hintergrund in die Berechnung mit einzubeziehen. Wenn nun $m_{P(\alpha)}$ an 95% der Spongiosa berechnet wird, kann eine umfassende Einschätzung der Knochenbeschaffenheit vorgenommen werden, da keine artifiziellen Werte aus Abschnitten, in denen die anderen Parameter gar nicht berechnet werden können, das Ergebnis verfälschen. Noch dazu findet hier keine Binarisierung der Graustufen statt, sondern Berücksichtigung aller Graustufen. Damit treten Signalinhomogenitäten durch unterschiedliche Spulensensitivität oder Magnetfeldinhomogenitäten in den

Hintergrund. Folglich spiegelt $m_{P(\alpha)}$ die Knochencharakteristika besser wieder als die 2D-Parameter. Obwohl sich signifikant niedrigere Werte für RMSCV im Vergleich zu den 2D-Parametern zeigen, liefert Std.RMSCV ähnlich hohe Werte. Die Interpretation ist hier dieselbe wie bereits für die fraktale Dimension erwähnt. Zwar zeigt sich eine gute Reproduzierbarkeit für $m_{P(\alpha)}$, allerdings nur aufgrund der insgesamt gering gehaltenen Schwankungen des Parameters. Werden die Abweichungen innerhalb des Kollektivs miteinbezogen, kommt es ebenfalls zu einer schlechteren Reproduzierbarkeit aufgrund der geringen Variationsbreite. Hätte man hier nur das RMSCV berechnet, wäre man fälschlicherweise davon ausgegangen, dass sich eine sehr gute Reproduzierbarkeit zeigt und der Parameter besser für die Beurteilung des Langzeitverlaufs der Knocheneigenschaft geeignet ist. Auch hier ist allerdings die Einschränkung dieser Aussage aufgrund des jungen Kollektivs zu beachten.

Ferner wurde die Abhängigkeit der Reproduzierbarkeit des $m_{P(\alpha)}$ von Fenstergröße und Glättungsausmaß der $P(\alpha)$ -Kurve untersucht. RMSCV und Std.RMSCV sind bei 1,5 Tesla und 3 Tesla bei unterschiedlicher Glättung der big-Untergruppen stabil, während sie bei zunehmender Glättung der small-Untergruppe absinken. Allerdings liefert die Untergruppe big durchweg ein besseres Std.RMSCV mit teilweise signifikantem Unterschied. Um eine zufriedenstellende Reproduzierbarkeit zu bekommen, sollte also ein großes Fenster zur Berechnung verwendet werden, oder zumindest ein hohes Glättungsmaß gewählt werden, da sonst das Ausmaß statistischer Effekte mit kleiner werdender Datenmenge zunimmt.

Obwohl man sicherlich aufgrund der wenigen Probanden nur eingeschränkte Aussagen über die 3 Tesla Untersuchung treffen kann, sind interessante Tendenzen zu erkennen. Während für die 2D-Parameter eher schlechtere Werte bei 3 Tesla zu verzeichnen sind, zeigen die 3D-Parameter eine bessere Reproduzierbarkeit. Die besten Ergebnisse für Std.RMSCV liegen für $m_{P(\alpha)}$ bei 3 Tesla in Gruppe best30 bei Fenstergröße big vor. Gegebenenfalls bedeutet dies, dass für den Langzeitvergleich ein 3D-Parameter dann am besten geeignet ist, wenn eine hohe Auflösung vorliegt und ein möglichst genauer Anteil an Spongiosa miteinberechnet wird. Um dies statistisch signifikant zu sichern, müsste man allerdings eine größere Anzahl an Probanden untersuchen, um signifikante Unterschiede vorzuweisen.

Für $m_{P(\alpha)}$ ist vor allem deshalb auch eine gute Reproduzierbarkeit anzustreben, da andere Studien gezeigt haben, dass $m_{P(\alpha)}$ die 2D-Parameter in der Differenzierung von Frauen mit und ohne osteoporotische Fraktur übertrifft ⁶⁰.

Außerdem haben Boehm et al²² gezeigt, dass $m_{P(\alpha)}$ stärker mit der biomechanischen Belastbarkeit des Knochens korreliert und somit einen wichtigen Parameter für die Beurteilung der Wahrscheinlichkeit für Knochenbrüche darstellt.

Inwieweit die signal-to-noise-ratio für die Reproduzierbarkeit von Bedeutung ist, wurde mit Hilfe von künstlich eingespieltem Bildrauschen untersucht. Es ist allerdings problematisch eine Aussage über die Reproduzierbarkeit der Gruppen n1 bis n4 zu treffen, die die gesamte Auswertung betrifft. Die automatische Segmentierung wurde nicht an den verrauschten Bildern selbst vorgenommen, sondern lediglich aus der Gruppe auto30 bzw. best30 übernommen. Insofern kann hier nur die Binarisierung und Berechnung der Parameter analysiert werden, nicht aber der Teilschritt der automatischen Segmentierung. Durch die erniedrigte SNR wäre es kaum möglich, das automatische Bereichswachstumsverfahren anzuwenden, ohne starke Einbußen in der Gleichmäßigkeit der ROI zu erfahren oder überhaupt den Knochen von den umliegenden Geweben zu differenzieren. Schon allein mit dem bloßen Auge waren die einzelnen Gewebeanteile der Schnittbilder ab n3 kaum voneinander zu unterscheiden. Wehrli et al gehen davon aus, dass eine erniedrigte SNR zwar zu Messfehlern führt, dass jedoch weit größere Probleme durch die inadäquate Auswahl der Radiusregion und fehlende Korrektur der Bewegungsartefakte entstehen⁵³.

Bei 1,5 Tesla zeigt sich eine signifikant schlechtere Reproduzierbarkeit für die 2D-Parameter mittels RMSCV erst ab einer stark verminderten signal-to-noise-ratio in Gruppe n4. Eine Ausnahme stellt die fraktale Dimension dar, die bei n0 (=auto30) einen ähnlich schlechten Wert wie in n4 zeigt, allerdings in n4 signifikant schlechter abschneidet als in n1.

Die gleichen Tendenzen zeigen sich zwar bei 3 Tesla, signifikante Unterschiede können allerdings nicht verzeichnet werden.

Betrachtet man nun die Ergebnisse des Std.RMSCV, kann man nur bei app.Tr.Th bei 1,5 Tesla einen signifikanten Unterschied erkennen, die restlichen 2D-Parameter inklusive der fraktalen Dimension zeigen in n4 ein nur geringfügig erhöhtes Std.RMSCV. Dadurch wird deutlich, dass die Parameter mehr den normalen Schwankungen im Kollektiv unterliegen, als dass sie von Hintergrundrauschen beeinflusst werden. Diese Erkenntnis ist vor allem deshalb sehr interessant, da die signal-to-noise-ratio bei n4 so minimal gewählt ist, dass mit bloßem Auge kaum Knochenstruktur erkannt werden kann. Daher kann man davon ausgehen, dass die

signal-to-noise-ratio einen sehr untergeordneten Einfluss auf die Reproduzierbarkeit bei den hier angewandten Bearbeitungs- und Berechnungsmethoden ausübt.

Das RMSCV für $m_{P(\alpha)}$ zeigt bei 1,5 Tesla sinkende Werte und damit eine signifikant bessere Reproduzierbarkeit bei stärkerem Hintergrundrauschen. Dagegen verhalten sich die RMSCV-Werte bei 3 Tesla, sowie die Std.RMSCV-Werte bei 1,5 und 3 Tesla kongruent zu den Ergebnissen der 2D-Parameter und steigen bis n4 kontinuierlich an. Ein Grund dieser Diskrepanz liegt in der höheren Auflösung der 3-Tesla-Sequenz. Während bei schlechter Auflösung das vermehrte Rauschen zu einem reinen Ausgleich der feinen Trabekelunterschiede führt, kommt es bei der hohen Auflösung bei 3 Tesla noch zu keinem Ausgleich, sondern viel mehr zu Störungen des Trabekelbildes. Dementsprechend sollte man in zukünftigen Studien vor allem bei hoher Auflösung vermehrt auf die signal-to-noise-ratio achten, um adäquate Werte zu erhalten.

Was sicherlich einen Nachteil darstellt, ist die zu geringe Auflösung, sowohl bei 1,5 Tesla, als auch bei 3 Tesla, im Vergleich zu den tatsächlichen Trabekelgrößen. Immer noch werden die Messungen durch Partialvolumeneffekte beeinflusst. Wehrli et al⁸¹ schlagen deshalb vor, die gegebenen Voxel vor der Evaluation des BV/TV in acht Teile zu untergliedern und ihnen je nach umgebendem Gewebe die Intensität des Knochens oder des Markraumes zuzuschreiben. Somit wird die Auflösung verbessert, und die Knochen-Mark-Grenzen verdeutlicht. Gerade app. Tr.Sp zeigt in Studien die größte Aussagekraft der 2D Parameter bezüglich der Diagnostik von Osteoporose^{45, 52, 54, 60}. Deshalb sollte die Reproduzierbarkeit dieses Parameters im gewünschten Bereich liegen, um Rückschlüsse auf den Knochenumbau im Langzeitverlauf ziehen zu können.

Abgesehen von den diversen Nachbearbeitungen, die zu einem besseren Ergebnis führen können, spielt die Auswahl der Sequenz eine große Rolle. Bei der Verwendung einer Spin-Echo-Sequenz kommt es zur schärferen Darstellung der Knochen-Mark-Grenze, was die automatische Segmentierung erleichtern bzw. verbessern könnte⁶⁴. Außerdem muss angemerkt werden, dass sich die Untersuchungen ausschließlich auf den distalen Radius beziehen und die Ergebnisse nicht ohne weiteres auf andere Teile des Skeletts übertragen werden können. Auch das Patientenkollektiv muss in die Beurteilung mit einbezogen werden. Es stellt sich die Frage, ob osteoporotischer Knochen mit deutlicher Abnahme der trabekulären Struktur ebenso gut für diese Art der Auswertung geeignet ist, oder

sogar eine bessere Reproduzierbarkeit liefert. Vor allem die Werte des Std.RMSCV sind hier von Interesse, da die Schwankungen innerhalb des Kollektivs stärker ins Gewicht fallen als bei gesunden Probanden. Es ist davon auszugehen, dass die Reproduzierbarkeit bei osteoporotischem Knochen aufgrund des geringeren Partialvolumens besser ausfällt, letztlich muss dies jedoch durch Folgeuntersuchungen bestätigt werden.

Ein Nachteil der Untersuchung von Osteoporose-Patienten könnte eine stärkere Ausprägung von Bewegungsartefakten aufgrund ihres fortgeschrittenen Alters sein, die durch Sequenzen mit Bewegungskorrektur minimiert werden sollten. Nur so kann sichergestellt werden, dass eine optimale Nachbearbeitung auch wirklich sinnvoll eingesetzt werden kann und nicht durch mangelnde Rohbilder untergraben wird. Newitt et al⁶⁴ haben außerdem gezeigt, dass eine signifikante Verbesserung der Reproduzierbarkeit für app. Tr.Th und app. Tr.Nr durch die sogenannte Image Registration erreicht werden kann, sich dieser Effekt für app. BV/TV und app. Tr.Sp aber nicht bestätigt. Durch die Image Registration wird sichergestellt, dass in Folgeuntersuchungen dasselbe Volumen selektiert und analysiert wird⁸¹.

Eine hohe Reproduzierbarkeit der knöchernen Mikrostruktur durch die hochauflösende Bildgebung und deren Interpretation ist vor allem deshalb wünschenswert, da die standardmäßig eingesetzte duale X-Ray Absorptiometrie (DXA) das Frakturrisiko nicht ausreichend beurteilen kann⁴². Dagegen konnten Mueller et al eine hohe Korrelation zwischen $m_{P(\alpha)}$ und der Knochenstabilität von postmenopausalen Frauen aufzeigen⁶⁰. Die Reproduzierbarkeit der DXA liegt je nach Knochenregion momentan bei 1-3%, die der HRqCT bei 1-3,6%^{6, 19, 20, 23, 30}. Um die Nachteile wie lange Messzeiten und hohe Kosten der MRT-Untersuchungen zu relativieren, sollte zumindest eine Reproduzierbarkeit dieser Größenordnung angestrebt werden. Dabei ist auch die Schulung des ausführenden Personals von großer Bedeutung.

Allerdings sollte für eine vollständige Einschätzung der Knochenstruktur, bezogen auf die biomechanische Belastbarkeit, nicht nur das trabekuläre Netzwerk, sondern auch die Beschaffenheit der Kortikalis miteinbezogen werden, da es sich hierbei um zwei voneinander abhängige Kompartimente handelt^{11, 40}.

5.1 Schlussfolgerung

Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass es mit den hier verwendeten Sequenzen und Nachbearbeitungen durchaus möglich ist, eine Reproduzierbarkeit unter 5% mittels dem statistischen Mittel RMSCV zu erhalten. Allerdings müssen die Mess- und Bearbeitungsmethoden hinsichtlich des neuen Parameters Std.RMSCV noch verbessert werden um ähnlich gute Ergebnisse zu erhalten.

Eine Limitation in der Berechnung von trabekulären Strukturen stellt vor allem die Auflösung der klinischen MR-Tomographen dar, die auch bei optimaler Lagerung des Probanden, passender Sequenz und aufwendiger Nachbearbeitung die Trabekel nicht in Echtgröße darstellen können, und damit die exakte Berechnung bereits in den ersten Schritten einschränken.

Für die Reproduzierbarkeit waren vor allem die berechnete Anzahl von Schnittbildern und die Größe der Spongiosabereiche von Bedeutung. Durch die manuelle Nachbearbeitung der Segmentierung konnten keine signifikant besseren Ergebnisse erzielt werden, sodass dieser Teilschritt in Zukunft eingespart werden kann. Ein gutes Signal-zu-Rausch-Verhältnis spielte eine sehr untergeordnete Rolle und beeinträchtigte die Reproduzierbarkeit erst bei extremer Veränderung.

Unter den Parametern zeigten app.Tr.N , die fraktale Dimension, sowie $m_{P(\alpha)}$ signifikant bessere RMSCV als die übrigen 2D-Parameter. Allerdings verlor $m_{P(\alpha)}$ hinsichtlich des Std.RMSCV stark an Überlegenheit durch die Berechnung der $P(\alpha)$ -Kurve mit kleiner Fenstergröße. Für den Langzeitverlauf in der Osteoporosediagnostik ist es dementsprechend wichtig, den richtigen Parameter, sowie die passende Berechnungsart zu wählen.

Um die Aussagekraft der gewonnenen Ergebnisse noch zu kräftigen sollten die hier beschriebenen Methoden an Osteoporosepatienten geprüft und auch an anderen Knochenregionen, wie z.B. der distalen Tibia, durchgeführt werden.

Die Berechnung der trabekulären Strukturen wird durch bessere Auflösung der MR-Tomographen und Perfektionierung der angewandten Sequenzen, insbesondere mittels einer Bewegungskorrektur, in Zukunft weiter verbessert werden können. Mit der tatsächlichen Darstellung einzelner Trabekel könnte sich dann auch die Reproduzierbarkeit der Messung verbessern.

6. Zusammenfassung

Ziel: In dieser Studie sollte untersucht werden, inwieweit die Reproduzierbarkeit von zweidimensionalen und dreidimensionalen Strukturparametern von der Auswahl der Schnittbilder, Nachbearbeitung der region of interest, von unterschiedlicher Berechnungsweise und der Magnetfeld-Stärke beeinflusst wird.

Material und Methoden: Der distale Radius wurde in drei aufeinanderfolgenden Untersuchungen bei 40 Probanden im 1,5-Tesla-MRT und bei 14 Probanden im 3-Tesla-MRT mit einer Gradientenecho-Sequenz gescannt. Anschließend wurde mittels automatischem Bereichswachstumsverfahren und durch manuelle Eingabe die Spongiosa segmentiert und daraus zweidimensionale und dreidimensionale Strukturparameter berechnet. Außerdem wurde in einer anderen Auswertungsgruppe ein künstliches Hintergrundrauschen in vier verschiedenen Stärken eingespielt. Für alle Parameter wurde das RMSCV und der neu eingeführte statistische Parameter Std.RMSCV berechnet.

Ergebnisse: Der dreidimensionale Strukturparameter $m_{P(\alpha)}$ war den zweidimensionalen Strukturparametern hinsichtlich der Reproduzierbarkeit nur bei Berechnungen mittels RMSCV überlegen. Die Werte des Std.RMSCV lieferten weit schlechtere Ergebnisse und verdeutlichten damit den Einfluss der Variationsbreite innerhalb des Kollektivs. Das vermehrte Hintergrundrauschen zeigte erst ab einem Signal-zu-Rausch-Verhältnis von unter 3,49 einen Einfluss auf die Reproduzierbarkeit. Die Auswertungsreihe mit Nachbearbeitung von 30 Schichten und 95%iger Segmentierung der Spongiosa lieferte keine signifikant bessere Reproduzierbarkeit im Vergleich mit der unbearbeiteten Auswertungsgruppe mit 60 Schichten. Bezüglich der einzelnen Strukturparameter gibt es keine signifikante Überlegenheit.

Schlussfolgerung: Die Reproduzierbarkeit von Strukturparametern mittels MRT-Messungen wird vor allem durch die Anzahl der Schnittbilder und die anschließende Segmentierung beeinflusst, weniger durch Auflösung, Feldstärke oder Singal-zu-Rausch-Verhältnis. Mittels RMSCV zeigt der Parameter $m_{P(\alpha)}$, sowie die fraktale Dimension eine signifikant bessere Reproduzierbarkeit als die zweidimensionalen Parameter. Hinsichtlich des Std.RMSCV muss die Methodik noch verbessert werden, was durch eine in die Sequenz integrierte Bewegungskorrektur erfolgen könnte.

7. Anhang

7.1. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

- Abbildung 1: Osteoporotischer (oben) und gesunder Knochen (unten) in verschiedenen Auflösungen. Links und Mitte Elektronenmikroskopie, rechts μCT^{10} .
- Abbildung 2: Therapiekonzept der Osteoporose.
- Abbildung 3: Klassifikation osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen mit dem Spinal Fracture Index (SFI) nach Genant et al ³⁷.
- Abbildung 4: Scout zur Festlegung der Schichtführung.
- Abbildung 5: Veranschaulichung der Aufteilung in Auswertungsgruppen bezüglich der Schichtanzahl, Nachbearbeitung und SNR.
- Abbildung 6: Demonstration des automatischen Bereichswachstumsverfahrens.
- Abbildung 7: Automatisch ausgewählter Bereich der Spongiosa. Axialer Scan des distalen Unterarms.
- Abbildung 8: Auswahl der oval ROI und Anpassung an den Durchmesser des Radius. In rot: manuell eingesetzte Ellipse.
- Abbildung 9: Häufigkeitsverteilung von α in Abhängigkeit der Punktformationen.
- Abbildung 10: Diagramm zur Berechnung von $m_{P(\alpha)}$. w_1 und w_2 sind dabei die variablen Fenstergrößen der oben genannten Gleichung. Die Kurve zeigt die Wahrscheinlichkeit der Verteilung von α im ausgewerteten Bildabschnitt.
- Abbildung 11: Beispielschnittbilder aus der Gruppe n_1 (links oben), n_2 (rechts oben), n_3 (links unten) und n_4 (rechts unten), mit abnehmender SNR.
- Abbildung 12: $m_{P(\alpha)}$ -Rohwerte abhängig von Glättungsausmaß und Fensterbreite. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall bei 1,5 Tesla.
- Abbildung 13: $m_{P(\alpha)}$ -Rohwerte abhängig von Glättungsausmaß und Fensterbreite. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall bei 3 Tesla.
- Abbildung 14: Vergleich der $m_{P(\alpha)}$ -Rohwerte der 1,5-Tesla-Messungen bei künstlichem Bildrauschen. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.
- Abbildung 15: Vergleich der $m_{P(\alpha)}$ -Rohwerte der 3-Tesla-Messungen bei künstlichem Bildrauschen. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.
- Abbildung 16: Vergleich der $m_{P(\alpha)}$ -Rohwerte bei 1,5 und 3 Tesla. Mittelwerte und

95%-Konfidenzintervall der automatisch segmentierten Gruppen.

- Abbildung 17: Vergleich der Gruppen n1 bis n4 bezüglich der 2D-Parameter bei 1,5 und 3 Tesla. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.
- Abbildung 18: Vergleich der Gruppen n1 bis n4 bezüglich des $m_{P(\alpha)}$ bei 1,5 und 3 Tesla. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.
- Abbildung 19: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei automatischer Segmentierung und 1,5 Tesla.
- Abbildung 20: Std. RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei automatischer Segmentierung und 1,5 Tesla.
- Abbildung 21: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei automatischer Segmentierung und 1,5 Tesla.
- Abbildung 22: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei automatischer Segmentierung und 1,5 Tesla.
- Abbildung 23: Vergleich des RMSCV der 2D-Parameter bei manueller und automatischer Segmentierung bei 1,5 Tesla. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.
- Abbildung 24: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei manueller Segmentierung und 1,5 Tesla.
- Abbildung 25: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei automatischer Segmentierung und 3 Tesla.
- Abbildung 26: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei automatischer Segmentierung und 3 Tesla.
- Abbildung 27: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei automatischer Segmentierung und 3 Tesla.
- Abbildung 28: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei automatischer Segmentierung und 3 Tesla.
- Abbildung 29: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei manueller Segmentierung und 3 Tesla.
- Abbildung 30: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei manueller Segmentierung und 3 Tesla.
- Abbildung 31: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei künstlichem Bildrauschen und 1,5 Tesla.
- Abbildung 32: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei künstlichem Bildrauschen und 1,5 Tesla.

- Abbildung 33: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei künstlichem Bildrauschen und 1,5 Tesla.
- Abbildung 34: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei künstlichem Bildrauschen und 1,5 Tesla.
- Abbildung 35: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei künstlichem Bildrauschen und 3 Tesla.
- Abbildung 36: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei künstlichem Bildrauschen und 3 Tesla.
- Abbildung 37: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei künstlichem Bildrauschen und 3 Tesla.
- Abbildung 38: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei künstlichem Bildrauschen und 3 Tesla.
- Abbildung 39: Vergleich des RMSCV der 2D-Parameter bei 1,5 und 3 Tesla. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.
- Abbildung 40: Vergleich des RMSCV für $m_{P(\alpha)}$ bei 1,5 und 3 Tesla. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.
- Abbildung 41: Vergleich des Std.RMSCV der 2D-Parameter bei 1,5 und 3 Tesla. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.
- Abbildung 42: Vergleich des Std.RMSCV für $m_{P(\alpha)}$ bei 1,5 und 3 Tesla. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.
-
- Tabelle 1: Frakturorientierte Wirkung der First-line-Medikamente bei postmenopausaler Osteoporose in Verbindung mit Kalzium und Vitamin D auf der Basis randomisierter kontrollierter Studien (NA = Evidenz nicht nachgewiesen)⁹.
- Tabelle 2: Glättungsmaß vor der $m_{P(\alpha)}$ -Berechnung.
- Tabelle 3: Mittelwerte und Standardabweichung der SNR und STNR in den Gruppen n1 bis n4 der 1,5-Tesla-Untersuchungen.
- Tabelle 4: Mittelwerte und Standardabweichung der SNR und STNR in den Gruppen n0 bis n4 der 3-Tesla-Untersuchungen.
- Tabelle 5: Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter der automatisch segmentierten Gruppen bei 1,5 Tesla.
- Tabelle 6: $m_{P(\alpha)}$ -Rohwerte abhängig von Glättungsmaß und Fensterbreite. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall bei 1,5 Tesla.

- Tabelle 7: Unterschiede zwischen automatischer und manueller Segmentierung bei 1,5 Tesla. Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle.
- Tabelle 8: Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter der automatisch segmentierten Gruppen bei 3 Tesla.
- Tabelle 9: $m_{P(\alpha)}$ -Rohwerte abhängig von Glättungsmaß und Fensterbreite. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall bei 3 Tesla.
- Tabelle 10: Unterschiede zwischen automatischer und manueller Segmentierung bei 3 Tesla. Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle.
- Tabelle 11: Vergleich der 2D-Parameter der 1,5-Tesla-Messungen bei künstlichem Bildrauschen. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.
- Tabelle 12: Vergleich der $m_{P(\alpha)}$ -Rohwerte der 1,5-Tesla-Messungen bei künstlichem Bildrauschen. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.
- Tabelle 13: Vergleich der 2D-Parameter der 3-Tesla-Messungen bei künstlichem Bildrauschen. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.
- Tabelle 14: Vergleich der $m_{P(\alpha)}$ -Rohwerte der 3-Tesla-Messungen bei künstlichem Bildrauschen. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.
- Tabelle 15: Vergleich der 2D-Parameter bei 1,5 und 3 Tesla. Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall der automatisch segmentierten Gruppen.
- Tabelle 16: Vergleich der manuell segmentierten Gruppen bei 1,5- und 3 Tesla. Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall.
- Tabelle 17: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei automatischer Segmentierung und 1,5 Tesla.
- Tabelle 18: Std. RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei automatischer Segmentierung und 1,5 Tesla.
- Tabelle 19: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei automatischer Segmentierung und 1,5 Tesla.
- Tabelle 20: Std. RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei automatischer Segmentierung und 1,5 Tesla.
- Tabelle 21: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei manueller Segmentierung und 1,5 Tesla.
- Tabelle 22: Std. RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei manueller Segmentierung und 1,5 Tesla.

- Tabelle 23: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei automatischer Segmentierung und 3 Tesla.
- Tabelle 24: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei automatischer Segmentierung und 3 Tesla.
- Tabelle 25: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei automatischer Segmentierung und 3 Tesla.
- Tabelle 26: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei automatischer Segmentierung und 3 Tesla.
- Tabelle 27: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei manueller Segmentierung und 3 Tesla.
- Tabelle 28: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei manueller Segmentierung und 3 Tesla.
- Tabelle 29: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei künstlichem Bildrauschen und 1,5 Tesla.
- Tabelle 30: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei künstlichem Bildrauschen und 1,5 Tesla.
- Tabelle 31: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei künstlichem Bildrauschen und 1,5 Tesla.
- Tabelle 32: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei künstlichem Bildrauschen und 1,5 Tesla.
- Tabelle 33: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei künstlichem Bildrauschen und 3 Tesla.
- Tabelle 34: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall der 2D-Parameter bei künstlichem Bildrauschen und 3 Tesla.
- Tabelle 35: RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei künstlichem Bildrauschen und 3 Tesla.
- Tabelle 36: Std.RMSCV und 95%-Konfidenzintervall des $m_{P(\alpha)}$ bei künstlichem Bildrauschen und 3 Tesla.

7.2. Gleichungsverzeichnis

Gleichung 1:

$$RMSCV (\%) = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \frac{SD_j^2}{Mean_j^2}} \times 100$$

Gleichung 2:

$$Std. RMSCV (\%) = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \frac{SD_j^2}{SD_n^2}} \times 100$$

Gleichung 3:

$$I_{med} = I_B \times (app. BV/TV) + I_M \times (1 - app. BV/TV)$$

Gleichung 4:

$$BV/TV = \frac{P_P}{P_T}$$

Gleichung 5:

$$MIL (\theta) = \frac{2 \times P_P}{P_L}$$

Gleichung 6:

$$Tr.Th = \frac{1}{2} MIL$$

Gleichung 7:

$$Tr.N = BV/TV \times \frac{1}{Tr.Th}$$

Gleichung 8:

$$Tr.Sp = \frac{1}{Tr.N} - Tb.Th$$

Gleichung 9:

$$N_e(O) = e^{-D}$$

Gleichung 10:

$$D_{BC} = \lim_{e \rightarrow 0} - \frac{\log N_e(O)}{\log e}$$

Gleichung 11:

$$m_{P(\alpha)} = \Delta_{w1} P(\alpha) + \frac{\Delta_{w1} P(\alpha)}{\Delta_{w2} P(\alpha)}$$

Gleichung 12:

$$\frac{(Std.)RMSCV}{\left(1 \pm 1,96 \times \left(\sqrt{\frac{1 + 2 \times (Std.)RMSCV^2}{2 \times (n-1)}}\right)\right)}$$

7.3. Skizzenverzeichnis

Skizze 1: Histogramm zur Berechnung des Intensitätsmaximums.

Skizze 2: Histogramm zur Berechnung des Knochenanteils am Gesamtgewebe (BV/TV).

7.4. Abkürzungsverzeichnis

2D	zweidimensional
3D	dreidimensional
μCT	Mikro-Computertomographie
Abb.	Abbildung
app.	apparent, scheinbar, Parameter, die mit Methoden gemessen wurden, mit denen der reale Wert nicht exakt wiedergegeben werden kann
BMD	bone mineral density, Knochenmineraldichte
BUA	Breitband Ultraschall Abschwächung gemessen in dB/MHz
BV/TV	bone volume / tissue volume, bone fraction, Knochenvolumenfraktion
CT	Computertomographie
CV	Variationskoeffizient
DBC	fraktale Dimension nach dem Box-Counting-Algorithmus
DSA	fraktale Dimension nach der "Surfacearea" - Methode
DVO	Dachverband Osteologie
DXA	Dual Energy X-ray Absorptiometry
FOV	Field of View, im Bild dargestellter Bereich
Fr.dm	fraktale Dimension
HR-CT	hochauflösende Computertomographie
HR-MRT	hochauflösende Magnetresonanztomographie
HRpQCT	periphere quantitative Computertomographie
ICI	Interconnectivity Index
IL	Interleukin
keV	kilo Elektronenvolt
LDL	Low density lipoprotein
MDCT	Multi-Detektor Computertomographen
MIL \ominus	mean intercept length
MRT	Magnetresonanztomographie
MS-CT	Mehrschicht-Spiral-Computertomographie
NSAR	nicht-steroidale Antirheumatika
QCT	Quantitative Computertomographie
QUS	Quantitativer Ultraschall
RMS	root mean square= quadratischer Mittelwert
RMSCV	root mean square des Variationskoeffizienten
ROI	Region of Interest
RANKL	Receptor Activator of NF-κB Ligand
SD	Standardabweichung

SFI	Spinal Fracture Index nach Genant 1993 ⁷
SIM	scaling index method
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis
SOS	Speed of Sound, Ultraschall-Knochen-Leitgeschwindigkeit
Stabw	Standardabweichung
Std.RMSCV	standardisierter RMSCV
STNR	Struktur-Rausch-Verhältnis
Sv	Sievert (Maßeinheit der Strahlendosis)
T	Tesla
Tab	Tabelle
TE	Echozeit
threshold	Grenzwert
TR	Rotationszeit
Tr.N	trabecular number, trabekuläre Anzahl
Tr.Sp	trabecular separation, trabekulärer Abstand
Tr.Th	trabecular thickness, trabekuläre Dicke
WHI	Women`s Health Initiative
WHO	Weltgesundheitsorganisation

8. Literaturverzeichnis

- (1) <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>. 2010.
- (2) Incidence of vertebral fracture in europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Mineral Res* 2002;17(4):716-24.
- (3) Kuratorium Knochengesundheit e.V. 2011.
- (4) Adachi JD, Ioannidis G, Pickard L, Berger C, Prior JC, Joseph L, Hanley DA, Olszynski WP, Murray TM, Anastassiades T, Hopman W, Brown JP, Kirkland S, Joyce C, Papaioannou A, Poliquin S, Tenenhouse A, Papadimitropoulos EA. The association between osteoporotic fractures and health-related quality of life as measured by the Health Utilities Index in the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporos Int* 2003 Nov;14(11):895-904.
- (5) Adams R., Bischof L. Seeded Region Growing. *IEEE* 1994;16(6):641-7.
- (6) Adams JE. Quantitative computed tomography. *Eur J Radiol* 2009 Sep;71(3):415-24.
- (7) Andresen R, Radmer S, Banzer D. Bone mineral density and spongiosa architecture in correlation to vertebral body insufficiency fractures. *Acta Radiol* 1998 Sep;39(5):538-42.
- (8) Barkmann R, Gluer CC. [Quantitative ultrasound]. *Radiologe* 2006 Oct;46(10):861-9.
- (9) Bartl R. [Treatment of osteoporosis according to the "European Guidance 2008". Fracture-oriented--economical--cost-effective]. *Internist (Berl)* 2008 Sep;49(9):1126-36.
- (10) Bauer JS. Computergestützte Strukturanalyse des trabekulären Knochens in der Osteoporosedagnostik anhand hochauflösender computertomographischer Schnittbilder der Wirbelsäule 2004.
- (11) Bauer JS, Link TM. Advances in Osteoporosis Imaging. *Eur J Radiol* 2008;in press.
- (12) Bauer JS, Link TM. Advances in osteoporosis imaging. *Eur J Radiol* 2009 Sep;71(3):440-9.
- (13) Bauer JS, Link TM, Burghardt A, Henning TD, Mueller D, Majumdar S, Prevrhal S. Analysis of trabecular bone structure with multidetector spiral computed tomography in a simulated soft-tissue environment. *Calcif Tissue Int* 2007 Jun;80(6):366-73.
- (14) Bauer JS, Monetti R, Krug R, Matsuura M, Mueller D, Eckstein F, Rummeny EJ, Lochmueller EM, Raeth CW, Link TM. Advances of 3T MR imaging in visualizing trabecular bone structure of the calcaneus are partially SNR-independent: analysis using simulated noise in relation to micro-CT, 1.5T

MRI, and biomechanical strength. *J Magn Reson Imaging* 2009 Jan;29(1):132-40.

- (15) Bauer JS, Muller D, Ambekar A, Dobritz M, Matsuura M, Eckstein F, Rummeny EJ, Link TM. Detection of osteoporotic vertebral fractures using multidetector CT. *Osteoporos Int* 2006;17(4):608-15.
- (16) Baumgartner RN, Stauber PM, Koehler KM, Romero L, Garry PJ. Associations of fat and muscle masses with bone mineral in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1996 Mar;63(3):365-72.
- (17) Beck TJ, Looker AC, Ruff CB, Sievanen H, Wahner HW. Structural trends in the aging femoral neck and proximal shaft: analysis of the Third National Health and Nutrition Examination Survey dual-energy X-ray absorptiometry data. *J Bone Miner Res* 2000 Dec;15(12):2297-304.
- (18) Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, Bauer DC, Genant HK, Haskell WL, Marcus R, Ott SM, Torner JC, Quandt SA, Reiss TF, Ensrud KE. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 1996 Dec 7;348(9041):1535-41.
- (19) Blake GM, Fogelman I. The clinical role of dual energy X-ray absorptiometry. *Eur J Radiol* 2009 Sep;71(3):406-14.
- (20) Bligh M, Bidaut L, White RA, Murphy WA, Jr., Stevens DM, Cody DD. Helical multidetector row quantitative computed tomography (QCT) precision. *Acad Radiol* 2009 Feb;16(2):150-9.
- (21) Boccaccio A, Ballini A, Pappalettere C, Tullo D, Cantore S, Desiate A. Finite element method (FEM), mechanobiology and biomimetic scaffolds in bone tissue engineering. *Int J Biol Sci* 2011;7(1):112-32.
- (22) Boehm HF, Raeth C, Monetti RA, Mueller D, Newitt D, Majumdar S, Rummeny E, Morfill G, Link TM. Local 3D scaling properties for the analysis of trabecular bone extracted from high-resolution magnetic resonance imaging of human trabecular bone: comparison with bone mineral density in the prediction of biomechanical strength in vitro. *Invest Radiol* 2003 May;38(5):269-80.
- (23) Braillon PM. Quantitative computed tomography precision and accuracy for long-term follow-up of bone mineral density measurements: a five year in vitro assessment. *J Clin Densitom* 2002;5(3):259-66.
- (24) Caligiuri P, Giger ML, Favus M. Multifractal radiographic analysis of osteoporosis. *Med Phys* 1994 Apr;21(4):503-8.
- (25) Cauley JA, Robbins J, Chen Z, Cummings SR, Jackson RD, LaCroix AZ, LeBoff M, Lewis CE, McGowan J, Neuner J, Pettinger M, Stefanick ML, Wactawski-Wende J, Watts NB. Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA* 2003 Oct 1;290(13):1729-38.

- (26) Chappard D, Legrand E, Pascaretti C, Basle MF, Audran M. Comparison of eight histomorphometric methods for measuring trabecular bone architecture by image analysis on histological sections. *Microsc Res Tech* 1999 May 15;45(4-5):303-12.
- (27) Cockerill W, Lunt M, Silman AJ, Cooper C, Lips P, Bhalla AK, Cannata JB, Eastell R, Felsenberg D, Gennari C, Johnell O, Kanis JA, Kiss C, Masaryk P, Naves M, Poor G, Raspe H, Reid DM, Reeve J, Stepan J, Todd C, Woolf AD, O'Neill TW. Health-related quality of life and radiographic vertebral fracture. *Osteoporos Int* 2004;15(2):113-9.
- (28) Cummings SR. How drugs decrease fracture risk: lessons from trials. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2002 Mar;2(3):198-200.
- (29) Dachverband Osteologie. Evidenz-basierte Konsensus-Leitlinien zur Osteoporose. http://www.lutherhaus-essen.de/osteoleitlinien-dvo/PDFs/Osteoporose-Leitlinie_Langfassung.pdf 2006.
- (30) Damilakis J, Guglielmi G. Quality assurance and dosimetry in bone densitometry. *Radiol Clin North Am* 2010 May;48(3):629-40.
- (31) Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997 Sep 4;337(10):670-6.
- (32) Eriksen EF, Langdahl B, Vesterby A, Rungby J, Kassem M. Hormone replacement therapy prevents osteoclastic hyperactivity: A histomorphometric study in early postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1999 Jul;14(7):1217-21.
- (33) Faulkner KG. Bone matters: are density increases necessary to reduce fracture risk? *J Bone Miner Res* 2000 Feb;15(2):183-7.
- (34) Ferrar L, Jiang G, Adams J, Eastell R. Identification of vertebral fractures: an update. *Osteoporos Int* 2005 Jul;16(7):717-28.
- (35) Ferrar L, Jiang G, Eastell R, Peel NF. Visual identification of vertebral fractures in osteoporosis using morphometric X-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res* 2003 May;18(5):933-8.
- (36) Fink HA, Ensrud KE, Nelson DB, Kerani RP, Schreiner PJ, Zhao Y, Cummings SR, Nevitt MC. Disability after clinical fracture in postmenopausal women with low bone density: the fracture intervention trial (FIT). *Osteoporos Int* 2003 Jan;14(1):69-76.
- (37) Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993 Sep;8(9):1137-48.
- (38) Gluer CC, Blake G, 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(4):262-70.

- (39) Issever AS, Link TM, Kentenich M, Rogalla P, Burghardt AJ, Kazakia GJ, Majumdar S, Diederichs G. Assessment of trabecular bone structure using MDCT: comparison of 64- and 320-slice CT using HR-pQCT as the reference standard. *Eur Radiol* 2010 Feb;20(2):458-68.
- (40) Issever AS, Link TM, Newitt D, Munoz T, Majumdar S. Interrelationships between 3-T-MRI-derived cortical and trabecular bone structure parameters and quantitative-computed-tomography-derived bone mineral density. *Magn Reson Imaging* 2010 Nov;28(9):1299-305.
- (41) Kanis JA, Johnell O, Oden A, Dawson A, De LC, Jonsson B. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporos Int* 2001 Dec;12(12):989-95.
- (42) Kazakia GJ, Burghardt AJ, Link TM, Majumdar S. Variations in morphological and biomechanical indices at the distal radius in subjects with identical BMD. *J Biomech* 2011 Jan 11;44(2):257-66.
- (43) Kazakia GJ, Majumdar S. New imaging technologies in the diagnosis of osteoporosis. *Rev Endocr Metab Disord* 2006 Jun;7(1-2):67-74.
- (44) Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E. Grip strength and bone mineral density in older women. *J Bone Miner Res* 1994 Jan;9(1):45-51.
- (45) Laib A, Newitt DC, Lu Y, Majumdar S. New model-independent measures of trabecular bone structure applied to in vivo high-resolution MR images. *Osteoporos Int* 2002;13(2):130-6.
- (46) Last D, Peyrin F, Guillot G. Accuracy of 3D MR microscopy for trabecular bone assessment: a comparative study on calcaneus samples using 3D synchrotron radiation microtomography. *MAGMA* 2005 Mar;18(1):26-34.
- (47) Lindsay R, Silverman S, Cooper C, Hanley D, Barton I, Broy S, Licata A, Benhamou L, Geusens P, Flowers K, Stracke H, Seeman E. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 2001;285:320-3.
- (48) Link TM, Doren M, Lewing G, Meier N, Heinecke A, Rummeny E. Cross-sectional area of lumbar vertebrae in peri- and postmenopausal patients with and without osteoporosis. *Osteoporos Int* 2000;11(4):304-9.
- (49) Link TM, Lin JC, Newitt D, Meier N, Waldt S, Majumdar S. Computergestützte Strukturanalyse des trabekulären Knochens in der Osteoporosediagnostik. *Radiologe* 1998 Oct;38(10):853-9.
- (50) Link TM, Majumdar S, Grampp S, Guglielmi G, van Kuijk C, Imhof H, Glueer C, Adams JE. Imaging of trabecular bone structure in osteoporosis. *Eur Radiol* 1999;9(9):1781-8.
- (51) Link TM, Majumdar S, Lin JC, Augat P, Gould RG, Newitt D, Ouyang X, Lang TF, Mathur A, Genant HK. Assessment of trabecular structure using high resolution CT images and texture analysis. *J Comput Assist Tomogr* 1998 Jan;22(1):15-24.

- (52) Link TM, Vieth V, Matheis J, Newitt D, Lu Y, Rummeny EJ, Majumdar S. Bone structure of the distal radius and the calcaneus vs BMD of the spine and proximal femur in the prediction of osteoporotic spine fractures. *Eur Radiol* 2002 Feb;12(2):401-8.
- (53) Majumdar S, Genant HK, Grampp S, Newitt DC, Truong VH, Lin JC, Mathur A. Correlation of trabecular bone structure with age, bone mineral density, and osteoporotic status: in vivo studies in the distal radius using high resolution magnetic resonance imaging. *J Bone Miner Res* 1997 Jan;12(1):111-8.
- (54) Majumdar S, Link TM, Augat P, Lin JC, Newitt D, Lane NE, Genant HK. Trabecular bone architecture in the distal radius using magnetic resonance imaging in subjects with fractures of the proximal femur. *Magnetic Resonance Science Center and Osteoporosis and Arthritis Research Group. Osteoporos Int* 1999;10(3):231-9.
- (55) Manolagas SC. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocr Rev* 2000 Apr;21(2):115-37.
- (56) Manolagas SC, Rosen C.J, Mulder J.E. Pathogenesis of osteoporosis; www.uptodate.com. 2011.
- (57) Manolagas SC, Weinstein RS, Bellido T, Bodenner DL. Opposite effects of estrogen on the life span of osteoblasts/osteocytes v. osteoclasts in vivo and in vitro: an explanation of the imbalance between formation and resorption in estrogen deficiency. *J Bone Miner Res* 1999;14(S169) (Abstract).
- (58) Melton L3, Atkinson E, Cooper C, O'Fallon W, Riggs B. Vertebral fractures predict subsequent fractures. *Osteoporos Int* 1999;10:214-21.
- (59) Moyad MA. Osteoporosis: a rapid review of risk factors and screening methods. *Urol Oncol* 2003 Sep;21(5):375-9.
- (60) Mueller D, Link TM, Monetti R, Bauer J, Boehm H, Seifert-Klauss V, Rummeny EJ, Morfill GE, Raeth C. The 3D-based scaling index algorithm: a new structure measure to analyze trabecular bone architecture in high-resolution MR images in vivo. *Osteoporos Int* 2006 Oct;17(10):1483-93.
- (61) Muller D, Bauer JS, Zeile M, Rummeny EJ, Link TM. Significance of sagittal reformations in routine thoracic and abdominal multislice CT studies for detecting osteoporotic fractures and other spine abnormalities. *Eur Radiol* 2008 Aug;18(8):1696-702.
- (62) Muller R, Hahn M, Vogel M, Dellling G, Ruegsegger P. Morphometric analysis of noninvasively assessed bone biopsies: comparison of high-resolution computed tomography and histologic sections. *Bone* 1996 Mar;18(3):215-20.
- (63) Muller R, Van Campenhout H, Van Damme B, Van Der Perre G, Dequeker J, Hildebrand T, Ruegsegger P. Morphometric analysis of human bone

biopsies: a quantitative structural comparison of histological sections and micro-computed tomography. *Bone* 1998;23:59-66.

- (64) Newitt DC, van Rietbergen B, Majumdar S. Processing and analysis of in vivo high-resolution MR images of trabecular bone for longitudinal studies: reproducibility of structural measures and micro-finite element analysis derived mechanical properties. *Osteoporos Int* 2002;13(4):278-87.
- (65) O'Connor PA, Eustace S, O'Byrne J. Spinal cord injury following osteoporotic vertebral fracture: case report. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002 Sep 15;27(18):E413-E415.
- (66) Parfitt AM. Bone histomorphometry: proposed system for standardization of nomenclature, symbols, and units. *Calcif Tissue Int* 1988 May;42(5):284-6.
- (67) Parfitt AM, Mundy GR, Roodman GD, Hughes DE, Boyce BF. A new model for the regulation of bone resorption, with particular reference to the effects of bisphosphonates. *J Bone Miner Res* 1996 Feb;11(2):150-9.
- (68) Pietschmann P, Peterlik M. [Pathophysiology and therapy of osteoporosis]. *Radiologe* 1999 Mar;39(3):228-34.
- (69) Prevrhal S. [Absorptiometry]. *Radiologe* 2006 Oct;46(10):847-60.
- (70) Riggs BL, Melton LJ, III. Bone turnover matters: the raloxifene treatment paradox of dramatic decreases in vertebral fractures without commensurate increases in bone density. *J Bone Miner Res* 2002 Jan;17(1):11-4.
- (71) Schuit SC, van der KM, Weel AE, de Laet CE, Burger H, Seeman E, Hofman A, Uitterlinden AG, van Leeuwen JP, Pols HA. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone* 2004 Jan;34(1):195-202.
- (72) Seeman E, Delmas PD. Bone quality--the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med* 2006 May 25;354(21):2250-61.
- (73) Sell CA, Masi JN, Burghardt A, Newitt D, Link TM, Majumdar S. Quantification of trabecular bone structure using magnetic resonance imaging at 3 Tesla--calibration studies using microcomputed tomography as a standard of reference. *Calcif Tissue Int* 2005 May;76(5):355-64.
- (74) Smith MR, Egerdie B, Hernandez TN, Feldman R, Tammela TL, Saad F, Heracek J, Szwedowski M, Ke C, Kupic A, Leder BZ, Goessl C. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 2009 Aug 20;361(8):745-55.
- (75) Stewart KJ, Deregis JR, Turner KL, Bacher AC, Sung J, Hees PS, Tayback M, Ouyang P. Fitness, fatness and activity as predictors of bone mineral density in older persons. *J Intern Med* 2002 Nov;252(5):381-8.
- (76) Takada M, Wu CY, Lang TF, Genant HK. Vertebral fracture assessment using the lateral scoutview of computed tomography in comparison with radiographs. *Osteoporos Int* 1998;8(3):197-203.

- (77) Tomomitsu T, Mimura H, Murase K, Sone T, Fukunaga M. Fractal analysis of bone architecture at distal radius. *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi* 2005 Dec 20;61(12):1592-8.
- (78) van der Klift M, de Laet CE, McCloskey EV, Hofman A, Pols HA. The incidence of vertebral fractures in men and women: the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res* 2002 Jun;17(6):1051-6.
- (79) Visser M, Kiel DP, Langlois J, Hannan MT, Felson DT, Wilson PW, Harris TB. Muscle mass and fat mass in relation to bone mineral density in very old men and women: the Framingham Heart Study. *Appl Radiat Isot* 1998 May;49(5-6):745-7.
- (80) Wehrli FW. Structural and functional assessment of trabecular and cortical bone by micro magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2007 Feb;25(2):390-409.
- (81) Wehrli FW, Song HK, Saha PK, Wright AC. Quantitative MRI for the assessment of bone structure and function. *NMR Biomed* 2006 Nov;19(7):731-64.
- (82) Weishaupt D, Köchli V.D., Marincek B. Spins und das MR-Phänomen. Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung. Springer Medizin Verlag, 2006.

Danksagung

Zunächst möchte ich meiner Doktormutter Frau Priv.-Doz. Dr. S. Waldt Dank aussprechen. Ohne sie wäre die Fertigstellung meiner Doktorarbeit nicht fristgemäß möglich gewesen.

Mein besonderer Dank gilt außerdem Herrn Professor Dr. E. Rummeny, dem Direktor des Instituts für Diagnostische Radiologie der Technischen Universität München am Klinikum rechts der Isar, ohne welchen die Durchführung und erfolgreiche Fertigstellung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre und in dessen Klinik ich die größtmögliche Unterstützung bei Erstellung dieser Arbeit erhalten habe.

Besonders hervorheben möchte ich Dr. Jan Bauer, der mich mit außergewöhnlicher Motivation, viel Geduld und großem Vertrauen bei der Ausführung meiner Dissertation unterstützt hat. Nicht nur durch professionelle Betreuung, sondern auch durch persönliches Engagement stand er mir in schwierigen Phasen zur Seite und hat mich stets durch seine ruhige Art und seine innovativen Ideen bei der Fertigstellung bestärkt.

München, im Januar 2012

Yvonne Dütsch

Lebenslauf

Persönliche Informationen

Name: Yvonne Dütsch

Familienstand: ledig

Nationalität: deutsch

geboren am: 10.06.1984

Geburtsort: Lichtenfels

Ausbildung

1990-1994 Grundschule Frensdorf

1994-2003 Dientzenhofer-Gymnasium Bamberg
Abschluss Abitur

2003-2005 Vorklinischer Abschnitt des Studiums für
Humanmedizin an der Ludwig-Maximilian-
Universität München

2005 Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung

2005-2009 Klinischer Abschnitt des Studiums für
Humanmedizin an der Technischen
Universität München

2009 Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Erhalt der Approbation

Berufstätigkeit

2010-2011 Assistenzärztin in der Kardiologie am
Klinikum St. Elisabeth in Straubing

Seit Juni 2011 Assistenzärztin in der Dynamisch-
Psychiatrischen Klinik Menterschwaige in
München