

Technische Universität München  
Fakultät für Medizin

Biomechanische Modellierung des osteoporotischen  
Frakturrisikos in Niedrigdosis-MDCTs und Muskel-Knochen  
Interaktion am proximalen Femur und der LWS

Florian Markus Zoffl

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

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Marcus Makowski

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Thomas Baum
2. Prof. Dr. Franz Pfeiffer

Die Dissertation wurde am 07.02.2022 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 17.05.2022 angenommen.

## Inhaltsverzeichnis

1. Arbeitsleistung des Doktoranden .....	7
2. Einleitung .....	8
3. Zielsetzung .....	10
3.1 CT-Studienteil (Projekt 1) .....	10
3.2 MRT-Studienteil (Projekt 2 und 3) .....	11
4. Hintergrund .....	12
4.1 Röntgenstrahlenbasierte Bildgebung .....	12
4.1.1 DXA .....	12
4.1.2 QCT (quantitative Computertomographie) .....	14
4.1.3 HR-pQCT (engl.: high-resolution peripheral quantitative computed tomography, deutsch: hochauflösende periphere quantitative Computertomographie) .....	15
4.1.4 Multi-Detektor CT .....	16
4.2 Magnetresonanztomographie (MRT) .....	16
5. Material und Methoden .....	17
5.1 Projekt 1: Vorhersagbarkeit der Knochenfestigkeit durch MDCTs nach virtueller Reduktion des Röhrenstroms und Sparse-sampling unter Verwendung der Finite-Elemente-Analyse .....	17
5.1.1 Patienten .....	17
5.1.2 MDCT-Bildgebung .....	18
5.1.3 Simulation der Dosisreduktion .....	18
5.1.4 Statistisch iterative Rekonstruktion (SIR) .....	20
5.1.5 Segmentierung der Femora in den MDCT-Daten .....	20
5.1.6 Modellierung der Finiten-Elemente .....	22
5.1.6 Analyse der Bruch- und Dislokationslast .....	25
5.1.7 Statistische Auswertung .....	26
5.2 Projekt 2: Beziehung zwischen der Zusammensetzung der Oberschenkelmuskulatur und des Knochenmarks des Oberschenkels unter Verwendung der CSE-MRI .....	26
5.2.1 Probanden .....	26
5.2.2 Magnetresonanztomographie .....	27
5.2.3 Segmentierung der Muskel- und Femurkompartimente und Erzeugung der PDFF-Karten .....	27

5.2.4 Reproduzierbarkeit der PDFF-Messungen .....	30
5.2.5 Texturanalyse (TA) .....	30
5.2.6 Statistische Analyse .....	31
5.3 Projekt 3: Beziehung zwischen der Zusammensetzung der lumbalen Rückenmuskulatur und des Knochenmarks der Lendenwirbelsäule unter Verwendung der CSE-MRI .....	32
5.3.1 Probanden .....	32
5.3.2 Magnetresonanztomographie .....	33
5.3.2.1 MRT der Lendenwirbelsäule .....	33
5.3.2.1 MRT der paraspinalen Muskulatur .....	33
5.3.3 Erzeugung der PDFF-Karten und Segmentierung der lumbalen Rückenmuskulatur und des Knochenmarks der Lendenwirbelkörper .....	34
5.3.4 Texturanalyse (TA) .....	36
5.3.5 Statistische Analyse .....	36
6. Ergebnisse .....	37
6.1 Projekt 1 .....	37
6.2 Projekt 2 .....	40
6.2.1 Studienpopulation .....	40
6.2.2 PDFF-Messungen .....	41
6.2.3 Texturanalyse .....	43
6.2.4 Korrelation zwischen Alter, BMI und PDFF der segmentierten Kompartimente .....	48
6.2.5 Partielle Korrelationsanalyse der Texturparameter zwischen den Femurregionen und Muskeln .....	50
6.2.6 Reproduzierbarkeit der Messungen .....	55
6.3 Projekt 3 .....	55
6.3.1 Studienpopulation .....	55
6.3.2 PDFF-Messungen .....	56
6.3.3 Texturanalyse .....	56
6.3.4 Partielle Korrelationsanalyse der Texturparameter zwischen dem lumbalen Rückenmark (LWK 1 – 4), der Erector spinae-Muskelgruppe und der Psoasmuskulatur .....	58
7. Diskussion .....	62
7.1 Projekt 1 .....	62
7.2 Projekt 2 .....	65

	4
7.3 Projekt 3 .....	68
7.4 Ausblick .....	69
<b>8. Schlussfolgerungen .....</b>	<b>70</b>
8.1 Projekt 1 .....	70
8.2 Projekt 2 .....	70
8.3 Projekt 3 .....	71
<b>9. Zusammenfassung / Abstract .....</b>	<b>71</b>
9.1 Projekt 1 .....	71
9.1.1 Deutsch .....	71
9.1.2 English .....	73
9.2 Projekt 2 .....	74
9.2.1 Deutsch .....	74
9.2.2 English .....	76
9.3 Projekt 3 .....	77
9.3.1 Deutsch .....	77
9.3.2 English .....	79
<b>10. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>81</b>
<b>11. Anhang .....</b>	<b>91</b>
11.1 Abbildungsverzeichnis .....	91
11.2 Tabellenverzeichnis .....	93
11.3 Publikationen .....	96
11.4 Danksagung .....	96

## Abkürzungen

3D	dreidimensional
aBMD	engl.: areal BMD / regionale Knochendichte
BMD	engl.: bone mineral density / Knochendichte
BMI	engl.: body-mass-index / Körpermasseindex
cm <sup>3</sup>	Kubikzentimeter
CSE-MRI	engl.: chemical-shift encoding-based MRI / durch chemische Verschiebung kodierte Wasser-Fett-Magnetresonanztomographie
CT	Computertomographie
CTDI	engl.: computed tomography dose index / berechneter Tomographie-Dosis-Index
D%	Prozent der Ausgangsdosis
DXA	engl.: dual energy x-ray absorptiometry / Zwei-Energieniveau-Röntgenstrahlenabsorptiometrie
E	Elastizitätsmodul
FEA	Finite-Elemente-Analyse
FOV	engl.: field of view / Sichtfeld
FRAX	engl.: fracture risk assessment tool / Instrument zur Einschätzung des Frakturrisikos
GLCM	engl. grey level co-occurrence matrix / Grauwertematrix-Analyse
HR-pQCT	engl.: high-resolution peripheral quantitative computed tomography / hochauflösende periphere quantitative Computertomographie)
HU	engl.: Hounsfield units / Hounsfield-Einheiten
IQR	engl.: interquartile range / Interquartilenbereich
kg	Kilogramm, 10 <sup>3</sup> Gramm (Masseinheit)
kVp	Kilovolt, 10 <sup>3</sup> Volt p (Einheit der Röhrenspannung)
LWK	Lendenwirbelkörper
m <sup>2</sup>	Quadratmeter, Meter <sup>2</sup> (Flächeneinheit)

mA	Milliampere, $10^{-3}$ Ampere (Einheit der Stromstärke)
mAs	Milliamperesekunde, $10^{-3}$ Ampere (Einheit der Stromstärke)- Sekunde
MDCT	Multi-Detektor Computertomographie
mg	Milligramm
mGy	Milligray, $10^{-3}$ Gray (Einheit der Strahlendosis)
MITK	engl.: medical imaging interaction toolkit / Software zur Bearbeitung von medizinischer Bildgebung
ml	Milliliter, $10^{-3}$ Liter (Volumeneinheit)
mm <sup>3</sup>	Kubikmillimeter, Millimeter <sup>3</sup> (Volumeneinheit)
MRT	Magnetresonanztomographie
mSv	Millisievert, $10^{-3}$ Sievert (Einheit der Äquivalentdosis)
p-Wert	Signifikanzwert
P%	Prozent der Ausgangsprojektionen
PACS	engl.: picture archiving and communication system / Software zur Archivierung und Betrachtung von bildgebendem Datenmaterial
PDFF	engl.: proton density fat fraction / Protonendichte-Fettanteil
QCT	quantitative Computertomographie
r	Korrelationskoeffizient
R <sup>2</sup>	Bestimmtheitsmaß
RMSCV	engl.: root mean square coefficient of variation / Variationskoeffizient aus dem quadratischen Mittelwert
s	Sekunde
SIR-Algorithmus	Statistisch-iterativer-Rekonstruktions-Algorithmus
T	Tesla (Einheit der magnetischen Flussdichte)
TA	Texturanalyse
TBS	engl.: trabecular bone score / trabekulärer Knochenwert
TE	engl.: echo time / Echozeit
TR	engl.: repetition time / Wiederholungszeit
vBMD	engl.: volumetric BMD / volumetrische Knochendichte
µm	Mikrometer, $10^{-6}$ Meter
ρ	Rho (Einheit der Dichte)

## 1. Arbeitsleistung des Doktoranden

Die Dissertationsschrift setzt sich aus drei Teilen mit folgenden Arbeitsleitungen des Doktoranden zusammen.

Das erste Teilprojekt beschäftigt sich mit der Vorhersagbarkeit der Knochenfestigkeit durch MDCTs nach virtueller Reduktion des Röhrenstroms und Sparse sampling unter Verwendung der Finite-Elemente-Analyse. Dieses Teilprojekt wurde mit dem Doktoranden als Co-Autor publiziert:

Low-dose and sparse sampling MDCT-based femoral bone strength prediction using finite element analysis

Rayudu, N. M., Anitha, D. P., Mei, K., Zoffl, F., Kopp, F. K., Sollmann, N., Löffler, M. T., Kirschke, J. S., Noël, P. B., Subburaj, K., & Baum, T. (2020). *Archives of Osteoporosis*, 15(1). <https://doi.org/10.1007/s11657-020-0708-9>

Der Doktorand lieferte dazu folgenden Beitrag: Identifizierung der Patienten im Datenarchiv (PACS), Export der CT-Daten sowie Segmentierung der CT-Daten, Kritische Überarbeitung der Publikation.

Das zweite Teilprojekt beschäftigt sich mit der Beziehung zwischen der Zusammensetzung der Oberschenkelmuskulatur und des Knochenmarks des Oberschenkels unter Verwendung der CSE-MRI. Dieses Teilprojekt wurde in Teilen mit dem Doktoranden als Co-Autor publiziert:

Association of quadriceps muscle, gluteal muscle, and femoral bone marrow composition using chemical shift encoding-based water-fat MRI: a preliminary study in healthy young volunteers

Dieckmeyer, M., Zoffl, F., Grundl, L., Inhuber, S., Schlaeger, S., Burian, E., Zimmer, C., Kirschke, J. S., Karampinos, D. C., Baum, T., & Sollmann, N. (2020). European Radiology Experimental, 4(1). <https://doi.org/10.1186/s41747-020-00162-5>

Der Doktorand lieferte dazu folgenden Beitrag: Durchführung der MRT Untersuchungen, Generierung und Export der MRT-Daten sowie Segmentierung der MRT-Daten, Kritische Überarbeitung der Publikation.

Des Weiteren wurde vom Doktoranden eine weiterführende Texturanalyse der MRT-Bilddaten durchgeführt. Dieser Teil der Promotionsarbeit wurde bislang nicht anderweitig publiziert. Der Doktorand führte die Texturanalyse mithilfe eines durch die Arbeitsgruppe zur Verfügung gestellten Software-Codes durch.

Das dritte Teilprojekt beschäftigt sich mit der Beziehung zwischen der Zusammensetzung der lumbalen Rückenmuskulatur und des Knochenmarks der Lendenwirbelsäule unter Verwendung der CSE-MRI.

Dieser Teil der Promotionsarbeit wurde bislang nicht anderweitig publiziert.

Der Doktorand lieferte dazu folgenden Beitrag: Generierung und Export der MRT-Daten sowie Segmentierung der MRT-Daten. Zudem führte der Doktorand die Texturanalyse mithilfe eines durch die Arbeitsgruppe zur Verfügung gestellten Software-Codes durch.

## 2. Einleitung

Osteoporose ist eine Erkrankung des gesamten Skelettsystems, der eine verminderte Knochendichte und eine reduzierte Qualität der Mikrostruktur des Knochens zugrunde liegt. Die hierdurch erhöhte Fragilität des Knochens führt zu einer Erhöhung des Frakturrisikos. (J. A. Kanis et al., 2019)

Es wurden multiple Risikofaktoren ausgemacht, die die Entstehung einer Osteoporose begünstigen. Wichtige Risikofaktoren sind: Weibliches Geschlecht ab der Menopause, Einnahme von Cortison, Nikotinabusus und Bewegungsmangel. Die exakten Pathomechanismen sind hier bislang nur unzureichend verstanden. Zur



Risikoabschätzung wurde das FRAX (engl.: fracture risk assessment tool, deutsch: Instrument zur Einschätzung des Frakturrisikos) entwickelt. (Unnanuntana et al., 2010)

In Deutschland leiden etwa 6 Millionen Menschen an Osteoporose (Schulz & Lehnert, 2019). Betrachtet man die Geschlechterverteilung, so sind Frauen ab der Menopause deutlich häufiger und früher als Männer betroffen. Mit zunehmendem Lebensalter kommt es jedoch zu einer Verringerung dieses Ungleichgewichts. (Amin et al., 2014)

Osteoporose-assoziierte Frakturen haben einen immensen Einfluss auf die Lebensqualität. So können nur etwa 50 % der Menschen, die eine Osteoporose-assoziierte proximale Femurfraktur erlitten, ihr Leben ohne fremde Hilfe fortführen (Fuggle et al., 2019). Verdeutlicht wird dies auch durch die Mortalität im ersten Jahr nach proximaler Femurfraktur, die von Glinkowski et al. mit etwa 30 % angegeben wird (Glinkowski et al., 2019).

Der Früherkennung der Osteoporose kommt folglich eine zentrale Rolle bei der Reduktion der Osteoporose-assoziierten Frakturen zu.

Als Goldstandard in der Früherkennung hat sich in den letzten Jahrzehnten die DXA-Messung (engl.: dual energy x-ray absorptiometry, deutsch: Zwei-Energieniveau-Röntgenstrahlenabsorptiometrie) etabliert (Dachverband Osteologie e.V. (DVO), 2017). Hierbei wird Röntgenstrahlung zweier unterschiedlicher Intensitäten verwendet. Gewebe mit hoher Dichte (z. B. Knochen) schwächen die Strahlung deutlich stärker ab als Gewebe mit geringer Dichte (z. B. Fettgewebe). Neben diesem Effekt schwächen unterschiedliche Gewebe die Röntgenstrahlung auf den beiden Energieniveaus charakteristisch ab, so dass aus der Zusammenschau der beschriebenen Effekte auf die Dichte der untersuchten Struktur geschlossen werden kann. Hieraus ergibt sich dann die areal BMD (aBMD, deutsch: regionale Knochendichte). (Bazzocchi et al., 2016)

Die quantitative Computertomographie (QCT) ist als alternatives Diagnostikverfahren in einigen Fällen von Bedeutung, da hiermit die volumetric BMD (vBMD, deutsch: volumetrische Knochendichte) bestimmt werden kann.

Bei der QCT werden zunächst Scans des zu untersuchenden Knochenabschnitts angefertigt. Auf definierten Schichten kann anschließend die Knochendichte in verschiedenen Knochenabschnitten getrennt gemessen werden. Somit ist eine Unterscheidung der Knochendichte zwischen Kortikalis und Spongiosa möglich. Über

entsprechende Referenzwerttabellen ist hiermit eine bessere Prognose des Frakturrisikos als durch die DXA-Messung möglich (Engelke, 2012). Neben der höheren Strahlenbelastung wird von Engelke die geringere Standardisierung im Vergleich zur DXA-Messung und die nicht flächendeckende Auswertungssoftware in Standard-CT-Geräten kritisch betrachtet (Engelke, 2012).

Die umfangreichen Folgen Osteoporose-assoziiierter Frakturen sollten Anlass zur Weiterentwicklung der etablierten Verfahren und Entwicklung von neuen Verfahren auf dem Gebiet der Multi-Detektor Computertomographie (MDCT) und MR-Tomographie (Magnetresonanztomographie) sein und sind auch Motivation der vorliegenden Arbeit.

### **3. Zielsetzung**

#### **3.1 CT-Studienteil (Projekt 1)**

Die Finite-Elemente-Analyse (FE-Analyse) ist eine mathematische Methode, mit der eine Vorhersage über die Belastbarkeit von Materialien getroffen werden kann. In den letzten Jahren hat diese aus den Ingenieurwissenschaften stammende Methode auch Einzug in die Biomechanik gehalten. Grundlage der Belastbarkeitsberechnung im Rahmen der Osteoporosediagnostik stellen 3D-Modelle dar, die aus einzelnen Schichten einer Multi-Detektor Computertomographie (MDCT) erzeugt wurden. Wesentliches Problem dieser Methode ist zweifelsfrei die hohe Strahlendosis, die im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen oder Therapieverlaufkontrollen kaum zu rechtfertigen ist. Es gibt verschiedene Möglichkeiten die Dosis der MDCT zu reduzieren: Die Senkung des Röhrenstroms, die Verringerung der Zahl der Projektionen, die Verkleinerung des Untersuchungsregion, die Verkürzung der Akquisitionszeit, die Senkung des Röhrenstroms oder die Erhöhung des helikalen Pitch. Die Veränderung eines jeden der genannten Parameter führt zu einer Reduktion der Strahlendosis, geht jedoch auch mit einer Reduktion der Qualität der erworbenen Daten einher. Die Verringerung der Zahl der Projektionen (engl.: sparse sampling) ist mit den gegenwärtig verfügbaren MDCT-Geräten noch nicht möglich und funktioniert bislang lediglich im Rahmen von virtuellen Simulationen. Diese Funktion ist jedoch Gegenstand der Entwicklung neuer MDCT-Geräte und wird von den Herstellern vorangetrieben.

Ziel dieser Studie war es, den Einfluss der virtuellen Reduktion des Röhrenstroms und den Einfluss von Sparse sampling auf die durch FE-Analyse berechnete Belastbarkeit des hüftnahen Oberschenkelknochens zu beurteilen.

### **3.2 MRT-Studienteil (Projekt 2 und 3)**

Die quantitative Messung der Zusammensetzung von Körpergeweben war bislang eine Domäne der Röntgenstrahlen-basierten Techniken wie z. B. DXA und QCT. In den letzten Jahren konnten jedoch auch MRT-Techniken entwickelt werden, die es ermöglichen, mit guter Auflösung Aussagen über die Zusammensetzung verschiedener Gewebe zu treffen. So hat sich die chemical-shift encoding-based MRI (CSE-MRI, deutsch: durch chemische Verschiebung kodierte Wasser-Fett-Magnetresonanztomographie) als sehr gute Methode zur Messung der PDFF (engl.: proton density fat fraction, deutsch: Protonendichte-Fettanteil) erwiesen. Darüber hinaus ist es möglich, weitere Informationen aus den akquirierten PDFF-Karten durch eine Texturanalyse der Bilddaten zu gewinnen.

Der Einfluss des Lebensalters und des BMI (engl.: body-mass-index, deutsch: Körpermasseindex) auf die quantitative Wasser-Fett-Zusammensetzung der Knochen und Muskeln der Hüft- und Oberschenkelregion sowie der Lumbalregion wurden bislang noch nicht durch die Bestimmung der PDFF und durch eine auf PDFF-Karten basierende Texturanalyse untersucht. Aufgrund der anatomischen Nachbarschaft und des untrennbar verbundenen Zusammenspiels der Knochen und Muskulatur der Hüft- und Oberschenkelregion sowie in der Lumbalregion ist es von herausragendem Interesse die Zusammensetzung und Struktur dieser anatomischen Regionen näher zu betrachten, um ein besseres Verständnis für die Pathophysiologie des menschlichen Bewegungsapparates zu entwickeln.

Ziel dieser Studien war es, die durch CSE-MRI bestimmte PDFF und die Texturanalyse der Bilddaten von PDFF-Karten, die in definierten muskulären und ossären Regionen der Hüft- und Oberschenkelregion sowie der Lumbalregion bestimmt wurden, in Beziehung zueinander zu setzen, um ein besseres Verständnis für die Muskel- Knocheninteraktion zu erlangen.

In der Hüft- und Oberschenkelregion wurde die PDFF bei erwachsenen, gesunden Probanden im Bereich der Glutealmuskeln und den Muskeln der Quadrizeps-femoris-Gruppe sowie dem Knochenmark des Hüftkopfes, des Schenkelhalses und des Trochanter major bestimmt. In der Lumbalregion wurde die PDFF bei erwachsenen,

gesunden Probanden in der Psoasmuskulatur und der Erector-spinae-Muskulatur sowie das Knochenmark der Wirbel LWK 1 – 4 bestimmt.

## **4. Hintergrund**

Osteoporose ist das mit Abstand häufigste klinische Erscheinungsbild der metabolischen Veränderungen des menschlichen Bewegungs- und Halteapparates. Bei der Osteoporose kommt es zu einer Minderung der Knochendichte (BMD, engl: bone mineral density) und Veränderungen der Mikroarchitektur des Knochens. Von besonderer Bedeutung ist hier die Veränderung der trabekulären Knochenanteile. Diese Veränderungen führen zu einer erhöhten Fragilität der Knochen.

In der Bildgebung der osteoporotischen Veränderungen des menschlichen Bewegungs- und Halteapparates wurden in den letzten Jahren bedeutende Fortschritte erzielt. Im Folgenden sollen bildgebende Verfahren vorgestellt werden, mit denen Aussagen über osteoporotische Veränderungen des menschlichen Bewegungs- und Halteapparates getroffen werden können.

### **4.1 Röntgenstrahlenbasierte Bildgebung**

#### **4.1.1 DXA**

Das am häufigsten verwendete Verfahren zur Bestimmung der Knochendichte im klinischen Alltag zur Diagnosestellung und Verlaufskontrolle der Osteoporose ist die DXA. Die DXA ist eine zweidimensionale Messmethode, die in der Regel an der Lendenwirbelsäule, am proximalen Femur und seltener auch am distalen Radius angewendet wird. Es wird die Flächendichte in  $\text{g/cm}^2$  gemessen. Zur Bestimmung der Flächendichte werden aus einer Röntgenröhre Röntgenstrahlen zweier unterschiedlicher Energien emittiert. Das Knochen- und Weichteilgewebe schwächt diese Strahlung charakteristisch, so dass anhand der gemessenen Strahlung nach Passage des Körpergewebes die aBMD berechnet werden kann. Zur Beurteilung der Knochendichte wird der BMD-Wert nicht absolut, sondern als Standardabweichung

vom Mittelwert angegeben. Der T-Wert vergleicht hierbei die gemessenen Werte mit denen junger, knochengesunder Individuen, der Z-Wert vergleicht die gemessenen Werte mit denen gleichaltriger Individuen. (Prevrhal, 2006)

Im Vergleich zu anderen Verfahren, die auf der Verwendung von Röntgenstrahlen basieren, hat die DXA eine sehr geringe Strahlendosis. So beträgt die effektive Strahlendosis bei der DXA-Messung eines durchschnittlichen Erwachsenen an der Lendenwirbelsäule etwa 0,013 mSv. Vergleicht man die effektive Strahlendosis mit der einer Standardröntgenaufnahme der Lendenwirbelsäule (~ 0,7 mSv), so ist die effektive Dosis der DXA-Messung um etwa den Faktor 50 geringer. (Damilakis et al., 2010)

Ein weiterer Vorteil der DXA, der sich günstig auf diese Methode als Instrument der Therapieüberwachung auswirkt, ist ein geringer Präzisionsfehler. Dieser wird in einer Studie von Tothill und Hannan für die Lendenwirbelsäule mit 1,3% angegeben (Tothill & Hannan, 2007). Es ist davon auszugehen, dass eine Veränderung der BMD von 5% im Bereich der Lendenwirbelsäule und des proximalen Femurs unter Osteoporosetherapie als Therapieeffekt gewertet werden kann (Link & Kazakia, 2020).

Demgegenüber stehen jedoch auch einige Einschränkungen der DXA. Da die Messung auf einem zweidimensionalen Bild erfolgt, ergeben sich Projektionsphänomene. So ist es nicht möglich, kortikalen Knochen von spongiösem Knochen zu unterscheiden. Da auch Weichteile in die Messung eingehen, wird die BMD großer Menschen überschätzt. Darüber hinaus werden auch degenerative Anbauten, wie sie häufig an der Wirbelsäule vorkommen, und Aortenkalk mitgemessen, was zu einer Überschätzung der BMD führt. (Link & Kazakia, 2020)

Zur Verbesserung der Vorhersagewahrscheinlichkeit von osteoporotischen Frakturen wurde ergänzend zur DXA das FRAX-Tool entwickelt. Hierbei werden klinische Risikofaktoren in Beziehung zu den gemessenen DXA-Werten gesetzt. Hiermit konnte eine wesentliche Verbesserung der Vorhersagewahrscheinlichkeit für osteoporotische Frakturen erzielt werden. (John A. Kanis et al., 2009)

Eine zusätzliche Weiterentwicklung, die auf der Auswertung zweidimensionaler DXA-Bilder beruht, ist der Trabecular Bone Score (TBS, deutsch: trabekulärer Knochenwert). Etwas vereinfacht dargestellt, werden die Grauwerte aller Pixel und die räumliche Verteilung dieser Pixel zueinander betrachtet. Hieraus ergibt sich ein Variogramm, aus dem der dimensionslose TBS berechnet werden kann. In dichtem

trabekulärem Knochen zeigt sich eine hohe Varianz der benachbarten Pixelgrauwerte, die zu einem hohen TBS führen. Umgekehrt führt eine geringe Varianz der benachbarten Pixelgrauwerte zu einem tiefen TBS. (Silva & Leslie, 2017) Nach McCloskey et al. weist ein TBS-Wert  $>1,31$  auf normale Knochenqualität, ein TBS-Wert zwischen  $1,23$  und  $1,31$  auf verminderte Knochenqualität und ein TBS-Wert  $<1,23$  auf schlechte Knochenqualität hin (McCloskey et al., 2016).

#### **4.1.2 QCT (quantitative Computertomographie)**

Mit der QCT kann die Knochendichte im dreidimensionalen Raum bestimmt werden. Dadurch kann die Knochendichte in unterschiedlichen Knochenkompartimenten isoliert betrachtet werden.

Üblicherweise wird die Knochendichtemessung mit der QCT an der Lendenwirbelsäule und am proximalen Femur durchgeführt. An der Lendenwirbelsäule wird der absolute Wert der Knochendichte (volumetric BMD; vBMD) im Wirbelkörperzentrum in  $\text{mg Hydroxyapatit} / \text{cm}^3$  gemessen. Hierbei sprechen Werte größer  $120 \text{ mg} / \text{cm}^3$  für einen Normalbefund, Werte zwischen  $120$  und  $80 \text{ mg} / \text{cm}^3$  für eine osteopore Knochenstruktur und Werte unter  $80 \text{ mg} / \text{cm}^3$  für das Vorliegen einer Osteoporose. Am proximalen Femur werden die gemessenen dreidimensionalen Daten in zweidimensionale Daten umgerechnet, sodass analog zur DXA-Messung Standardabweichungen zur Interpretation der Messungen angegeben werden können. (Link & Lang, 2014)

Der wesentliche Vorteil der QCT liegt in der eingangs beschriebenen Möglichkeit Knochenkompartimente überlagerungsfrei darzustellen. Hieraus ergibt sich, dass die QCT weitgehend unabhängig von den genannten Störfaktoren der DXA (z. B. Körpergröße, Aortenalk, osteophytäre Anbauten) ist.

In einer Studie von Black et al. zur Wirkung von Parathormon in der Osteoporosetherapie konnte gezeigt werden, dass die Sensitivität der QCT hinsichtlich des Nachweises eines Therapieeffekts größer als die der DXA ist. (Black et al., 2003)

In einer anderen Studie, in der DXA und QCT verglichen wurden, konnte gezeigt werden, dass mit der QCT bei Patienten mit ankylosierender Spondylitis deutlich früher eine Abnahme der Knochendichte detektiert werden kann als mit der DXA. (Lange et al., 2005)

Zudem kam eine weitere Studie zu dem Ergebnis, dass die QCT im Rahmen der Messung der trabekulären Knochendichte der lumbalen Wirbelsäule unabhängig von osteoarthritischen Veränderungen ist. Bei schweren osteoarthritischen Veränderungen ist sie der DXA überlegen. (Guglielmi et al., 2005)

Ein wesentlicher Nachteil der QCT liegt in der deutlich höheren Strahlendosis verglichen mit der DXA. Diese wird in einer Untersuchung von Damilakis et al. mit 0,06 bis 2,9 mSv angegeben. (Damilakis et al., 2010)

#### **4.1.3 HR-pQCT (engl.: high-resolution peripheral quantitative computed tomography, deutsch: hochauflösende periphere quantitative Computertomographie)**

Mit der HR-pQCT ist es möglich, Aussagen über die Knochendichte, die Geometrie und über die Mikroarchitektur der trabekulären und kortikalen Knochenanteile zu treffen (Link & Kazakia, 2020).

Die HR-pQCT ermöglicht die Untersuchung des Knochens an der distalen oberen und unteren Extremität. Mit der neuesten Generation der HR-pQCT-Geräte (XtremeCT II) ist es auch möglich, die unteren Extremitäten einschließlich der Kniegelenke zu untersuchen. Hierbei kann eine Auflösung von 61  $\mu\text{m}$  erreicht werden (Kroeker et al., 2017).

Es handelt sich bei der HR-pQCT um ein Verfahren, welches lediglich in der Forschung zum Einsatz kommt. Es ist bislang nicht zu diagnostischen Zwecken zugelassen.

Die BMD wird bei der HR-pQCT in mg Hydroxyapatit /  $\text{cm}^3$  angegeben. Sie kann sowohl für den gesamten Knochen als auch für das trabekuläre Kompartiment und die Kortikalis getrennt bestimmt werden. Zudem ist es möglich, innerhalb des kortikalen und trabekulären Kompartiments morphologische Eigenschaften zu bestimmen. So können Aussagen zur Trabekeldicke, zur Anzahl der Trabekel, der Aufteilung der Trabekel und der Heterogenität der Trabekel getroffen werden. (Michalak et al., 2019)

Durch die Anwendung der Finiten-Elemente-Analyse (FEA), die auch in einem Teil dieser Arbeit verwendet wurde, können mit der HR-pQCT biomechanische Modelle erstellt werden, mit denen beispielsweise die Bruchlast von Knochen berechnet werden kann (Burghardt et al., 2010).

Neben diesen umfangreichen Möglichkeiten in der Knochenbildgebung gibt es auch Einschränkungen dieses Verfahrens. Im Wesentlichen sollen hier die fehlende Zulassung für die klinische Anwendung, die Einschränkung auf periphere Knochenabschnitte und die Anfälligkeit für Bewegungsartefakte genannt werden (Pialat et al., 2012).

#### **4.1.4 Multi-Detektor CT**

Die Multi-Detektor CT stellt den Standard in der klinischen CT Diagnostik dar. Mit modernen Geräten ist es möglich, eine Auflösung von etwa 150 µm in der Bildgebung der Lendenwirbelsäule zu erreichen. Mit dieser Auflösung können Aussagen über strukturelle Eigenschaften des trabekulären Knochenaufbaus, wie beispielsweise die Plate-Rod-Ratio (deutsch: Verhältnis von trabekulärem Knochen mit plattenartigem Aspekt zu trabekulärem Knochen mit stabförmigem Aspekt) getroffen werden. (Saha et al., 2015)

Im Vergleich zu den zuvor dargestellten Verfahren ist die effektive Strahlendosis jedoch um ein vielfaches höher. Die effektive Strahlendosis für eine Untersuchung der Lendenwirbelsäule wird mit etwa 3 mSv angegeben, so dass das Verfahren bei der alleinigen Indikation zur Osteoporosediagnostik oder der Therapiekontrolle nicht angewendet werden sollte (Graeff et al., 2007).

## **4.2 Magnetresonanztomographie (MRT)**

Die MRT-Bildgebung ist unter den vorgestellten Verfahren das einzige, welches nicht auf der Verwendung ionisierender Strahlung basiert.

Das herausragende Merkmal der MRT-Bildgebung im Vergleich zu den röntgenstrahlenbasierten Bildgebungsverfahren ist der hervorragende Weichteilkontrast. Neben der qualitativen Bildgebung konnten in den letzten Jahren quantitative MRT-Techniken entwickelt werden. Hier soll im Folgenden näher auf die chemical-shift encoding-based MRI (CSE-MRI) eingegangen werden. Mit der CSE-MRI ist es möglich, im Rahmen der Bildnachbearbeitung proton density fat fraction (PDFF)-Karten zu erstellen, die eine quantitative Aussage über die Wasser-Fett-Verteilung im untersuchten Gewebe mit räumlicher Auflösung liefern können.



(Karampinos et al., 2018). Auf Basis der generierten PDFF-Karten kann dann eine Texturanalyse der Bilddaten durchgeführt werden, die weitere Erkenntnisse über die Zusammensetzung und Struktur des untersuchten Gewebes erlaubt (E. Burian et al., 2019).

Im Rahmen einer Validierungsstudie untersuchten Gee et al. ex vivo Proben trabekulären Knochens, der mit definierten Wasser-Fett-Emulsionen befüllt wurde. Es zeigte sich eine sehr gute Übereinstimmung der Wasser-Fett-Verteilung der definierten Emulsionen mit der Messung der CSE-MRI. (Gee et al., 2015)

In einer weiteren Validierungsstudie untersuchten Arentsen et al. die quantitative Wasser-Fett-Verteilung in Wirbelkörperknochenmark zunächst mit der CSE-MRI. Die Ergebnisse verglichen sie mit histologischen Untersuchungen, wobei sich ebenfalls eine gute Korrelation zeigte. (Arentsen et al., 2015)

Neben diesen positiven Eigenschaften der MRT-basierten Verfahren in der Bildgebung des menschlichen Bewegungs- und Halteapparates gibt es jedoch auch Einschränkungen.

Der wesentliche Nachteil der MRT-Bildgebung ist zweifelsfrei die lange Untersuchungszeit verglichen mit röntgenbasierten Bildgebungsverfahren. Nicht zuletzt ist diese verantwortlich für Bewegungsartefakte.

## **5. Material und Methoden**

### **5.1 Projekt 1: Vorhersagbarkeit der Knochenfestigkeit durch MDCTs nach virtueller Reduktion des Röhrenstroms und Sparse-sampling unter Verwendung der Finite-Elemente-Analyse**

#### **5.1.1 Patienten**

Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission genehmigt. Retrospektiv wurden aus dem digitalen Radiologie-Archiv (PACS, engl.: picture archiving and communication system) des Klinikums Rechts der Isar MDCTs des Körperstamms (Thorax, Abdomen, Becken mit proximalen unteren Extremitäten) selektiert. Alle selektierten MDCTs stammten von über 60-jährigen Patienten, die an einer Tumorerkrankung (z. B. Ösophagus- und Kolonkarzinom) litten. Die MDCTs wurden ihm Rahmen der Tumornachsorge zum Ausschluss eines Tumorrezidivs angefertigt. Patienten mit Knochenmetastasen, hämatologischen Erkrankungen mit knöcherner

Manifestation und Stoffwechselerkrankungen mit knöcherner Manifestation (außer Osteoporose) wurden ausgeschlossen. Insgesamt wurden in die Studie 17 Männer und 4 Frauen mit einem mittleren Lebensalter von  $71,0 \pm 8,8$  Jahre eingeschlossen. Bei 16 Probanden konnte nach radiologischen Kriterien eine osteoporotische Wirbelkörperfraktur ausgemacht werden.

### **5.1.2 MDCT-Bildgebung**

Die MDCTs wurden mit einem 256-Zeilen-MDCT-Scanner angefertigt (iCT; Philips Healthcare, Best, Niederlande). Die Rotationszeit betrug 0,4 s, die Röhrenspannung 120 kVp. Der maximale Röhrenstrom variierte zwischen 200 und 400 mA, der Pitch zwischen 0,59 und 0,91. Der exakte Röhrenstrom wurde von dem Gerät am proximalen Oberschenkel automatisch reguliert und variierte zwischen 100 und 200 mA. Das durchschnittliche Röhrenstromzeitprodukt aller eingeschlossenen MDCTs betrug  $138 \pm 52,36$  mAs. Der volumetrische CTDI (engl.: computed tomography dose index, deutsch: berechneter Tomographie-Dosis-Index), der bei der Akquise des MDCTs registriert wurde, hatte einen Durchschnittswert von  $9,4 \pm 3,6$  mGy.

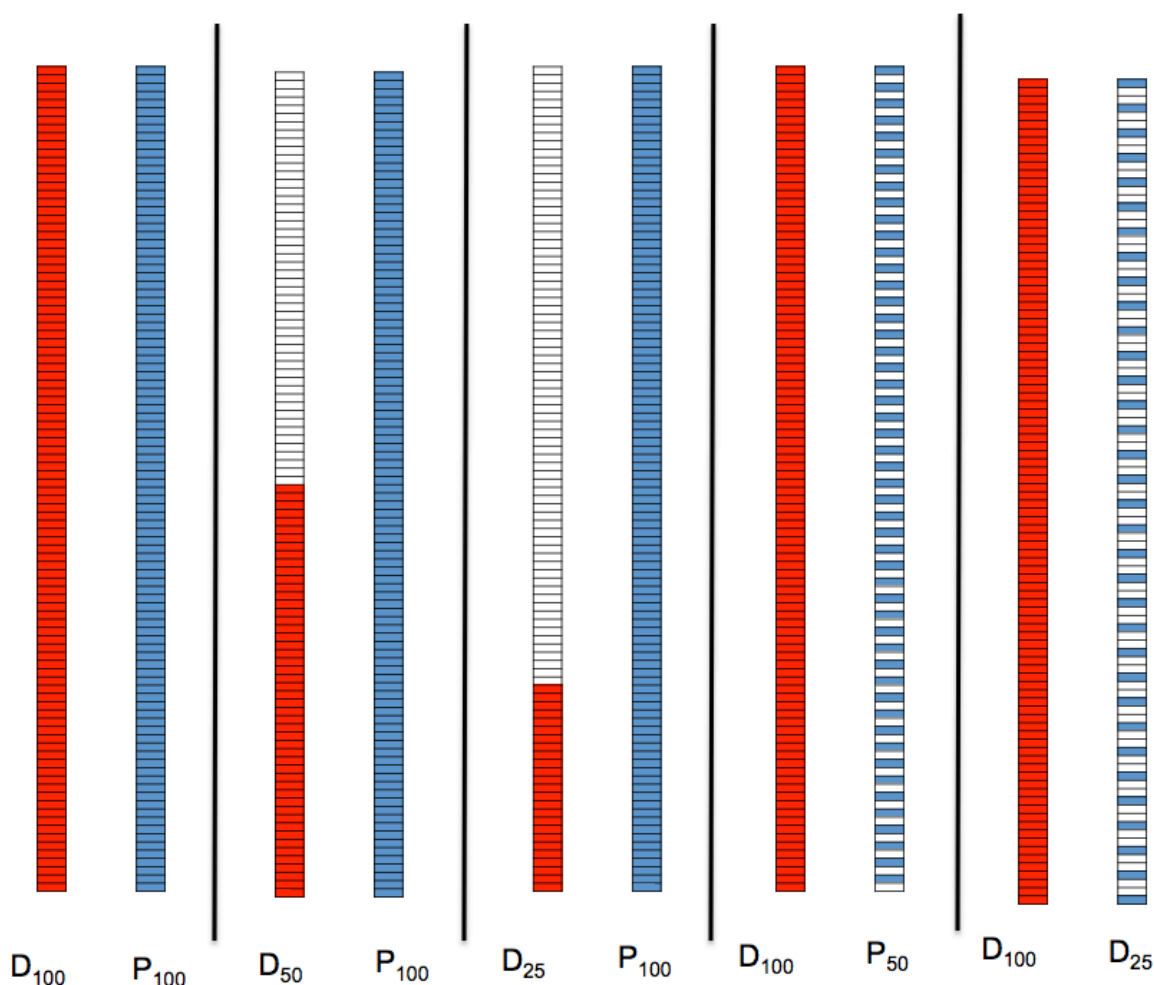
Die MDCT-Untersuchungen wurden nach intravenöser Applikation von Kontrastmittel (Imeron 400; Bracco, Konstanz, Deutschland) mit einer Injektionspumpe (Fresenius Pilot C; Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) angefertigt. Zusätzlich wurde allen Probanden auch eine orale Kontrastmittel (Barilux Scan; Sanochemia Diagnostics, Neuss, Deutschland) verabreicht. Das intravenöse Kontrastmittel wurde mit einer Verzögerung von 70 s und einer Flussrate von 3 ml/s verabreicht. Die Dosis wurde körperlsgewichtsadaptiert gewählt (80ml unter 80 kg Körpergewicht, 90 ml zwischen 80 kg und 100 kg Körpergewicht, 100 ml über 100 kg Körpergewicht). Zur Kalibrierung wurde ein Referenzphantom (Mindways Osteoporosis Phantom, TX, USA) in das MDCT-Gerät unter dem Probanden in der Tischmatte platziert.

### **5.1.3 Simulation der Dosisreduktion**

Zur Simulation der Dosisreduktion wurde eine validierte Simulationssoftware verwendet, die es ermöglichte die Messdaten derart zu verändern, als ob diese mit 50 % ( $D_{50}P_{100}$ ) und 25% ( $D_{25}P_{100}$ ) der tatsächlich verwendeten Dosis akquiriert worden wären (Muenzel et al., 2014). Verschiedene Systemparameter des CT-

Geräts, wie das elektronische Rauschen des Detektors, wurden ordnungsgemäß berücksichtigt, was insbesondere bei sehr geringem Röhrenstrom wichtig ist (Mei et al., 2017). Die Rotationszeit und der Röhrenstrom wurden nicht verändert. Auf diese Weise konnte eine lineare Reduktion der Expositionsdosis simuliert werden.

Die Dosisreduktion durch Sparse sampling wurde realisiert, indem nur jeder 2. ( $D_{100}P_{50}$ ) beziehungsweise 4. ( $D_{100}P_{25}$ ) Projektionswinkel verwendet wurde. Die übrigen Daten wurden aus den Rohdaten entfernt. Bei diesen Simulationen wurden die Platzierung des Patienten, die Rotationsgeometrie des MDCT-Geräts und die nachfolgende Bildrekonstruktion identisch zur Erfassung der Rohdaten gehalten, um eine bessere Vergleichbarkeit zu erhalten (Mei et al., 2017; Sollmann et al., 2018). Abbildung 1 zeigt eine schematische Darstellung angewendeten Methoden zur Dosisreduktion.



**Abbildung 1:**

Schematische Darstellung der angewendeten Methoden zur Dosisreduktion. Die rote Säule entspricht der Dosis, die blaue Säule den Projektionen.

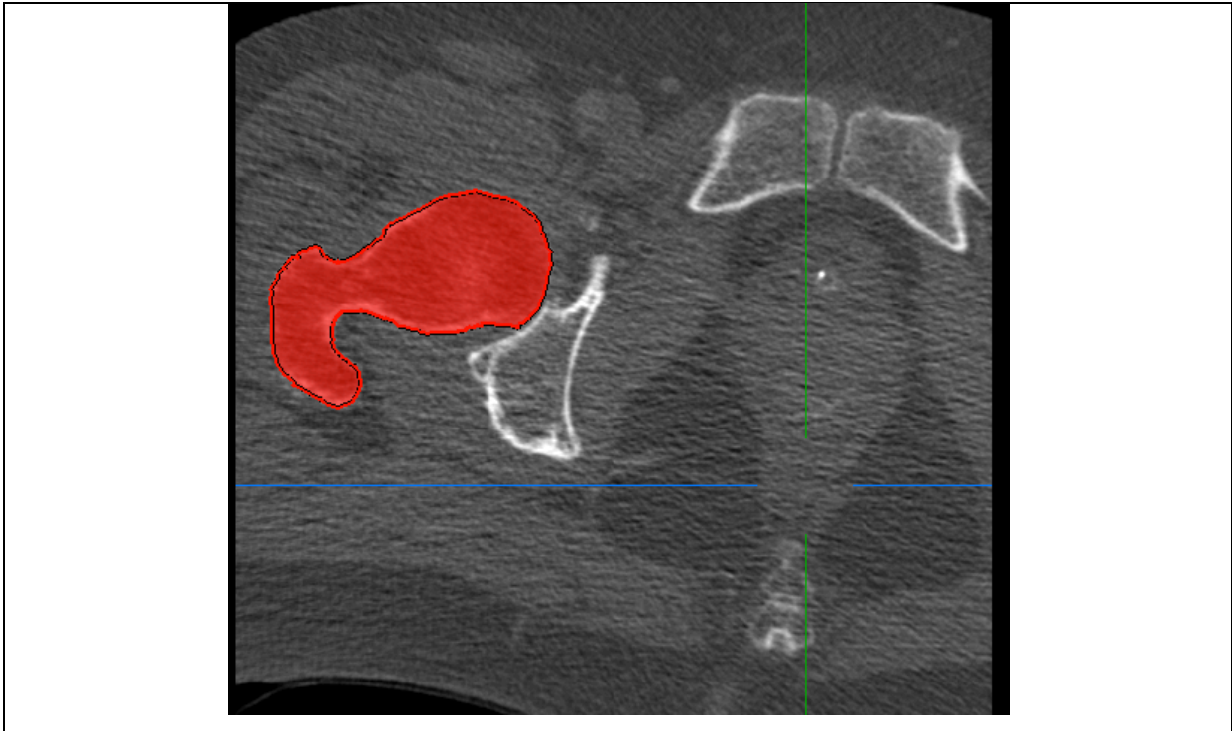
#### **5.1.4 Statistisch iterative Rekonstruktion (SIR)**

Die MDCT-Bilder wurden rekonstruiert, indem ein hausinterner SIR-Algorithmus angewendet wurde (N Sollmann et al., 2018).

Zur Verbesserung der Bildqualität nach Dosisreduktion wurde eine passende Regulierungsebene verwendet, die in vorangegangenen Studien validiert wurde (Mei et al., 2017; Sollmann et al., 2018). Das FOV (engl.: field of view, deutsch: Sichtfeld) der Rekonstruktion betrug für alle Probanden  $500 \times 500 \text{ mm}^2$ . Die DICOM-Bilder der rechten und linken Femora wurden nachträglich umgewandelt auf ein Sichtfeld von  $200 \times 200 \text{ mm}^2$  mit einer Pixelgröße von  $0,39 \text{ mm}^2$ . Die Dicke der axialen Schichten betrug  $0,30 \text{ mm}$ , wobei angrenzende Schichten nicht überlappten. Die Originalauflösung der Bilder betrug  $0,625 \text{ mm}$  im MDCT-Rotationszentrum, welches durch die Kollimatorbreite des Detektors begrenzt wurde.

#### **5.1.5 Segmentierung der Femora in den MDCT-Daten**

Die generierten MDCT-Daten wurden zunächst in die Bildprozessierungssoftware Mimics (Materialise, NV, Leuven, Belgien) importiert. Anschließend wurde die äußere Kontur der Femurkortikalis auf jeder Schicht mit der Bildbearbeitungssoftware MITK (engl.: medical imaging interaction toolkit / Software zur Bearbeitung von medizinischer Bildgebung, Wolf et al., 2005) vom Doktoranden markiert. Die Abbildungen 2 und 3 zeigen eine repräsentative Segmentierung. Über einen festgelegten Hounsfield-Einheiten Schwellenwert (HU, engl. Hounsfield Units) wurde halb-automatisch ein Schwellenwert für die Bilddaten bestimmt.



**Abbildung 2:**  
Repräsentative Segmentierung (rot) eines proximalen Femurs rechts in einem axialen MDCT-Bild

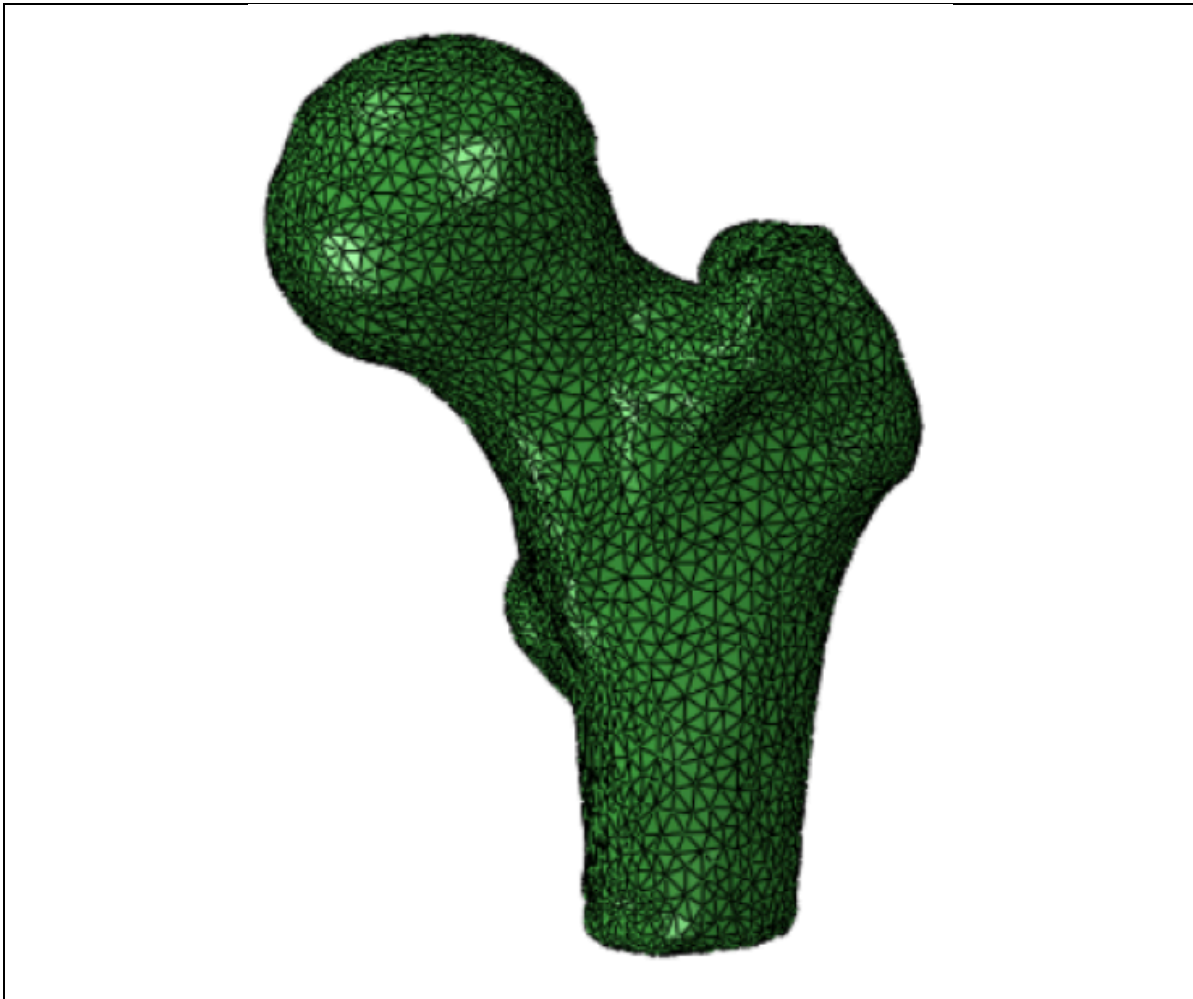
**Abbildung 3:**

Repräsentativer Frontalschnitt durch ein rechtes Femur auf Höhe des Trochanter minor nach vollständiger Segmentierung

**5.1.6 Modellierung der Finiten-Elemente**

Die segmentierten Daten wurden anschließend in die Konstruktionssoftware 3-Matic (Materialise NV, Leuven, Belgien) importiert. Hier wurde nun das FE-Gitter aus linearen Tetraederelementen gebildet (C3D4 aus Abaqus Elementesammlung). Anschließend wurden Testreihen zur Prüfung der Sensitivität durch eine Änderung der Kantenlänge des Tetraeders (2,5 mm bis 4,5 mm) durchgeführt. Diese Untersuchungen zur Gitter-Konvergenz ergaben, dass bei einer Kantenlänge von 3,5 mm Ergebnisse berechnet werden konnten, die nicht von der Größe des Gitters abhängen, so dass diese Kantenlänge für alle FE-Modelle gewählt wurde (Abbildung 4). Die Materialeigenschaften des Femurs wurden aus den Beziehungen zwischen Dichte ( $\rho$ ) – HU und Dichte ( $\rho$ ) – Elastizitätsmodul (E) abgeleitet, die in Tabelle 1 dargestellt sind. Anschließend wurden sie auf das FE-Gitter abgebildet.

Abbildung 5 zeigt eine schematische Darstellung über die Modellierung der Finiten-Elemente und der Analysemethodik, die dieser Studie zugrunde liegt.



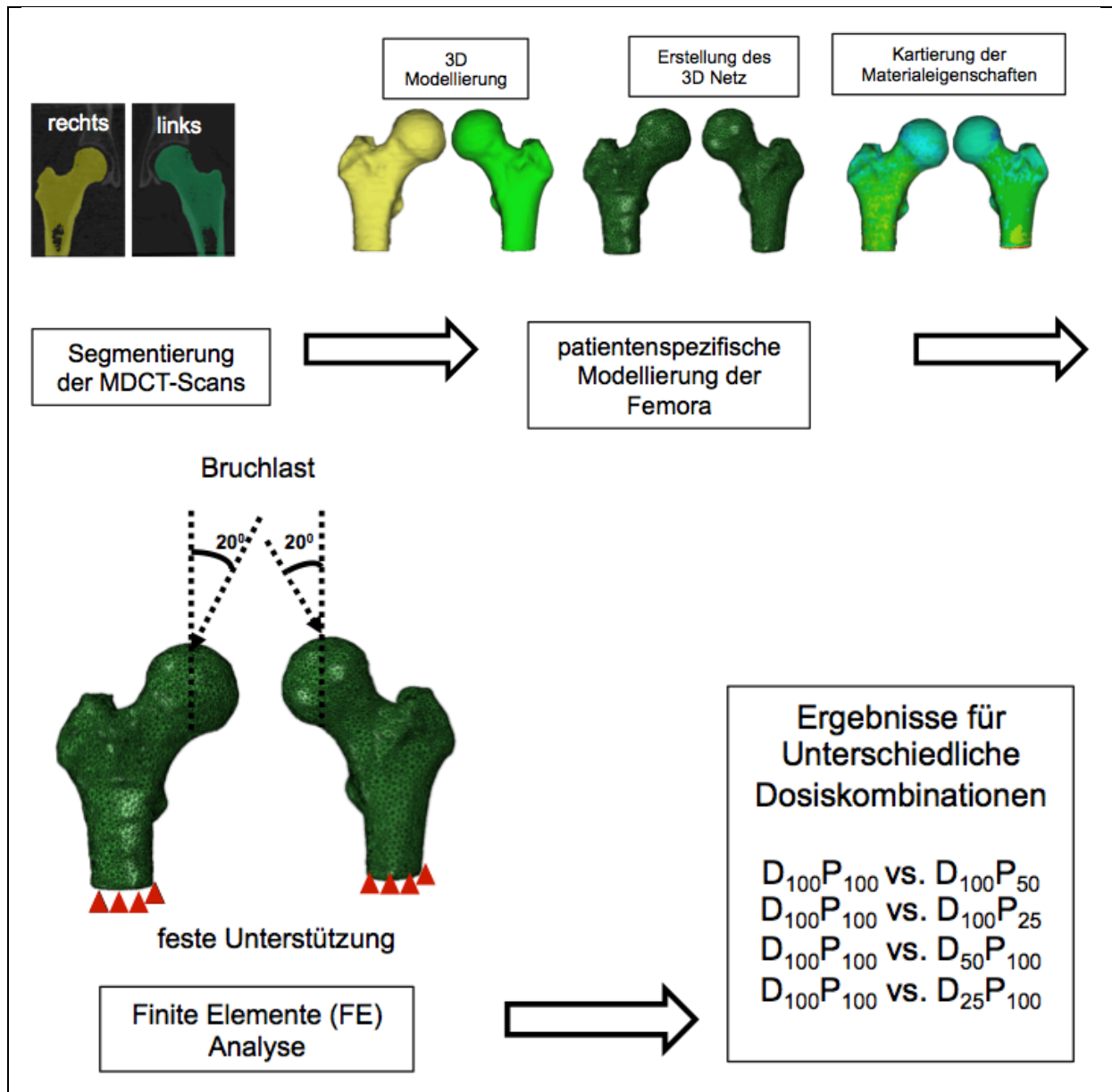
**Abbildung 4:**  
Repräsentative Darstellung eines 3D-Modells nach Auflegen des FE-Gitters aus linearen Tetraederelementen

**Tabelle 1:**

Materialeigenschaften des Oberschenkelknochens, die in der vorliegenden Arbeit zugrunde gelegt wurden (siehe auch Rayudu et al., 2020)

Eigenschaften	Formeln
Scheinbare Dichte ( $\rho$ ) in g/cm <sup>3</sup> (Cody et al., 2000)	$\rho = 0.001 * HU$ HU steht für Hounsfield-Einheiten
Young-Modul (E) in MPa (Taylor et al., 2002)	$(E_1)^C = 2314 * \rho^{1.57}, (E_1)^T = 1157 * \rho^{1.78}$ $(E_2)^C = 2314 * \rho^{1.57}, (E_2)^T = 1157 * \rho^{1.78}$ $(E_3)^C = 2065 * \rho^{3.09}, (E_3)^T = 1904 * \rho^{1.64}$ C steht für kortikalen Knochen und T für trabekulären Knochen
Shear-Modul (G) in MPa (Taylor et al., 2002)	$G_{12} = G_{12max} * \rho^2 / \rho_{max}^2$ $G_{23} = G_{23max} * \rho^2 / \rho_{max}^2$ $G_{31} = G_{31max} * \rho^2 / \rho_{max}^2$ wobei $G_{12max} = 5.71$ MPa, $G_{23max} = 7.11$ MPa, $G_{31max} = 6.58$ MPa beträgt
Poisson-Verhältnis ( $\nu$ ) (Taylor et al., 2002)	$\nu_{12} = 0.4, \nu_{23} = 0.25, \nu_{31} = 0.25$
Knochenfestigkeit (S) in MPa (Keyak et al., 1994)	$S = 137 * \rho_{ash}^{1.88}, \rho_{ash} < 0.317 \text{ g/cm}^3$ $S = 114 * \rho_{ash}^{1.72}, \rho_{ash} > 0.317 \text{ g/cm}^3$ wobei die Aschedichte ( $\rho_{ash}$ ) = $0.6 * \rho$ beträgt





**Abbildung 5:**

schematische Darstellung des methodischen Vorgehens bei der Modellierung und Analyse der Finiten-Elemente

### 5.1.6 Analyse der Bruch- und Dislokationslast

Die Belastungs- und Dislokationsgrenzen für das dreidimensionale Femurmodell wurden mit Hilfe der kommerziell erhältlichen Analysesoftware Abaqus ver. 6.14-2 (SIMULIA, Providence, RI, USA) ermittelt. In dieser Studie wurde das Femur in stehender Haltung biomechanisch getestet (Keyak, 2001). Die Grundfläche des Femurs wurde in alle Richtungen begrenzt. Die Dislokationslast wurde über den Femurkopf eingeleitet, wie dies in Abbildung 5 dargestellt ist. Die Bruchlast wurde als

Spitze der Kraftverschiebungskurve definiert. Die Hauptbelastung wurde für alle Dosisbereiche in der Schenkelhalsregion des proximalen Femurs ausgemacht (Abbildung 5). Sie diene als Maß für die Knochenfestigkeit. Diese Methodik der FE-Analyse wurde bereits in vorangegangenen Studien validiert (Anitha et al., 2017; Anitha et al., 2019; Liebl et al., 2015).

### **5.1.7 Statistische Auswertung**

Die statistischen Auswertungen wurden mit IBM SPSS für Windows / Version 25.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) und Microsoft Excel / Version 16.27 / 2019 (Microsoft Corporation, Seattle, WA, USA) durchgeführt. Zur Beurteilung der Variabilität der Bruchlast, die sich unter Verwendung unterschiedlicher Dosen ( $D_{100}P_{50}$ ,  $D_{100}P_{25}$ ,  $D_{50}P_{100}$ ,  $D_{25}P_{100}$ ) im Vergleich zur Originaldosis ( $D_{100}P_{100}$ ) ergibt, wurden lineare Regressionsgleichungen und der Korrelationskoeffizient ( $R^2$ ) als Referenzstandard verwendet. Zur Beurteilung der Bruchlastwerte auf den unterschiedlichen Dosisniveaus ( $D_{100}P_{50}$ ,  $D_{100}P_{25}$ ,  $D_{50}P_{100}$ ,  $D_{25}P_{100}$ ) in Bezug auf die Originaldosis ( $D_{100}P_{100}$ ) wurden Bland-Altman-Diagramme (Bland & Altman, 1999) und der Variationskoeffizient aus dem quadratischen Mittelwert (RMSCV, engl.: root mean square coefficient of variation, Glüer et al., 1995) verwendet. Für alle angewandten statistischen Tests wurde ein p-Wert  $< 0,05$  als statistisch signifikant erachtet.

## **5.2 Projekt 2: Beziehung zwischen der Zusammensetzung der Oberschenkelmuskulatur und des Knochenmarks des Oberschenkels unter Verwendung der CSE-MRI**

### **5.2.1 Probanden**

Für diese retrospektive Studie wurden 30 gesunde, freiwillige Probanden rekrutiert. Dieselbe Kohorte wurde in einer vorangegangenen Studie mit einer anderen Zielsetzung bereits untersucht (Egon Burian, Inhuber, et al., 2020). Einschlusskriterien waren ein Lebensalter zwischen 20 und 40 Jahren und ein BMI zwischen 20 und 40  $\text{kg/m}^2$ . Ausschlusskriterien waren das gegenwärtige oder stattgehabte Vorliegen einer Stoffwechselstörung, einer neuromuskulären Erkrankung, einer Wirbelsäulen- oder Oberschenkelverletzung, von körperlichen Voraussetzungen, die mit einer Dysbalance und/oder einer morphologischen

Asymmetrie auf Höhe der Hüftgelenke einhergehen und allgemeine Kontraindikationen zur Durchführung einer MRT-Untersuchung. Keiner der Probanden hatte körperliche Einschränkungen, die die Mobilität beeinträchtigt hätten. Alle Probanden gaben an, einen „normal aktiven“ Lebensstil zu führen und, dass ihr rechter Fuß der dominante Fuß sei.

Von allen Probanden liegt eine schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme an dieser Studie vor. Das Studienprotokoll wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki und ihren im Verlauf erfolgten Änderungen erstellt. Es wurde von der lokalen Ethikkommission genehmigt. Der Zeitraum zwischen der Datenakquisition des ersten und letzten Probanden betrug viereinhalb Monate.

### **5.2.2 Magnetresonanztomographie**

Alle Probanden wurden mit einem 3-Tesla-Magnetresonanztomographen (Ingenia, Philips Healthcare, Best, Niederlande) in Rückenlage untersucht. Es wurden die im Tisch verbaute hintere Spule und eine vordere Spule verwendet (32 Kanäle, 60 cm Abdeckung in Fuß-Kopf-Richtung).

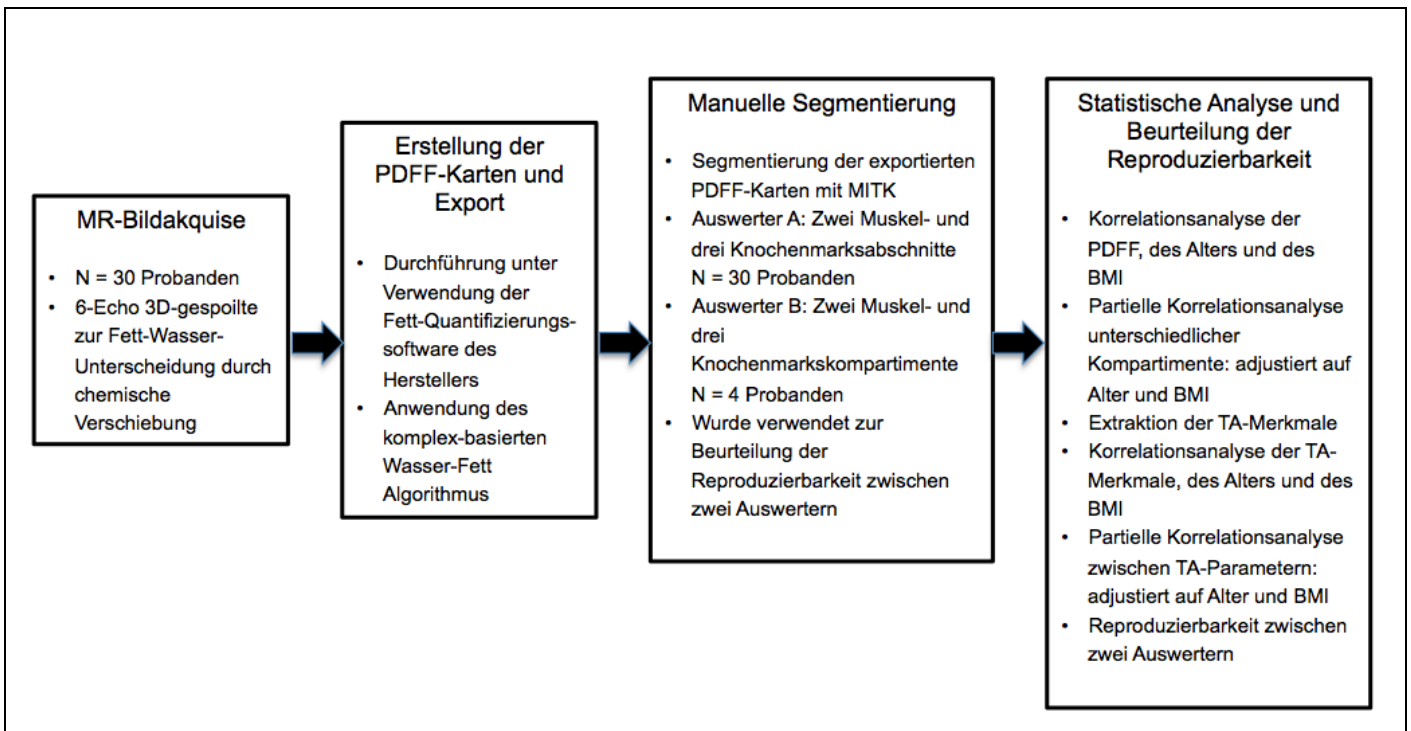
Das Untersuchungsprotokoll beinhaltete eine axiale 6-Echo 3D-gespoilte Gradientenechosequenz zur Wasser-Fett-Unterscheidung durch „chemical-shift“ - Kodierung in der Hüft- und Oberschenkelregion beidseits. Es wurden die folgenden Sequenzparameter verwendet: Wiederholungszeit (TR, engl.: repetition time) 6,4 ms, Echozeit (TE, engl.: echo time) 1,1 ms,  $\Delta TE$  0,8 ms, FOV = 220 x 401 x 252 mm<sup>3</sup>, Richtung der Frequenzkodierung = L / R, Scanzeit = 1 min und 25 s pro Stapel. Um die Region von der Deckplatte des LWK 4 bis zur Mitte des Oberschenkels zu erfassen, wurden die Bilddaten in zwei Stapeln angefertigt. Die 6-Echos wurden unter Verwendung von non-flyback (bipolar) Auslesegradienten in einer TR akquiriert. Es wurde ein Flipwinkel von 3° verwendet, um den T1-Verzerrungs-Effekt zu minimieren (Karampinos et al., 2011; Schlaeger et al., 2019).

### **5.2.3 Segmentierung der Muskel- und Femurkompartimente und Erzeugung der PDFF-Karten**

Die Nachbearbeitung der Bilddaten erfolgte unter Verwendung der Software zur Fettquantifizierung des MRT-Herstellers (Philips Healthcare, Best, Niederlande). Zur Erstellung der PDFF-Karten wurde ein komplex-basierter Algorithmus zur Wasser-

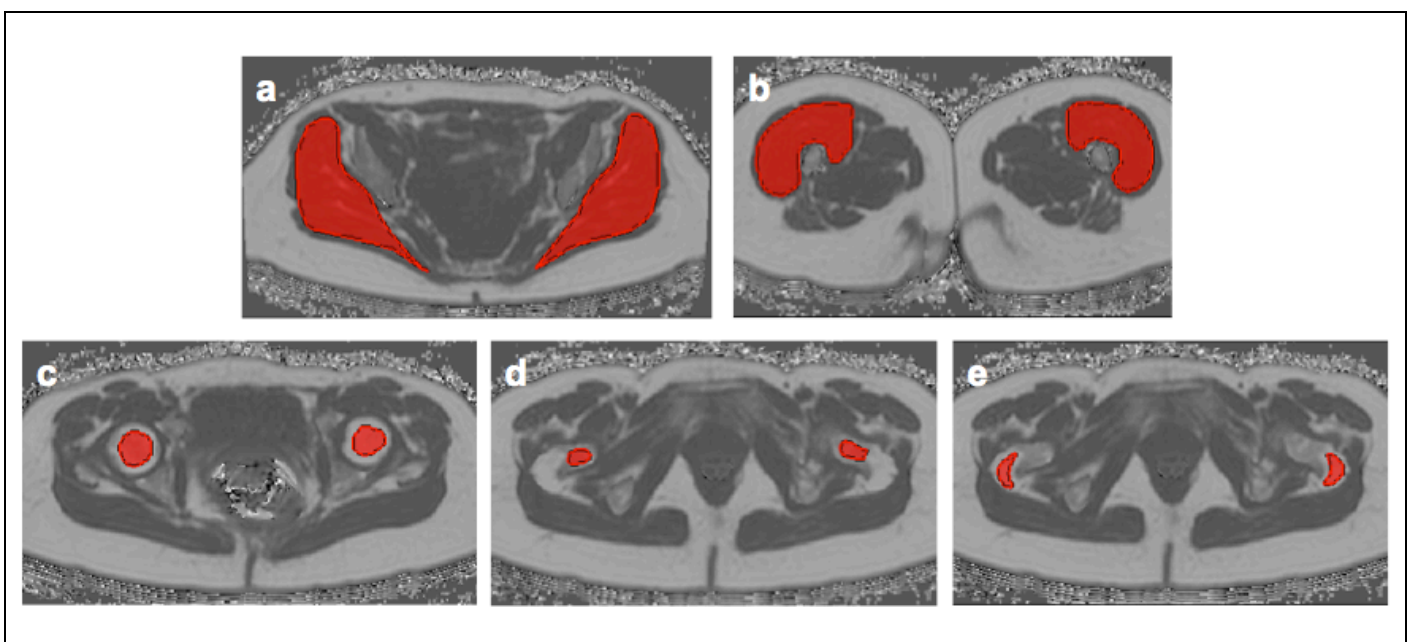
Fett-Unterscheidung verwendet, der bekannte Störfaktoren berücksichtigt und diesen durch die Anwendung einer Einzel-T2\*-Korrektur, einer Phasen-Fehler-Korrektur und die Berücksichtigung der spektralen Komplexität der Lipide durch Verwendung des Multi-Peak-Fettspektrum-Modell von Ren et al. Rechnung trägt (Ren et al., 2008). Die Segmentierung wurde vom Doktoranden durchgeführt. Hierzu wurde die im Internet frei zugängliche Bildbearbeitungssoftware Medical Imaging Interaction Toolkit (MITK, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland; [www.mitk.org](http://www.mitk.org); Abbildung 6) verwendet.

Der Musculus gluteus, der Musculus quadrizeps femoris und drei Untereinheiten des proximalen Femurs (Hüftkopf, Schenkelhals und Trochanter major) wurden in den PDFF-Karten beidseits manuell segmentiert (Abbildungen 6 und 7). Es wurden hierbei weder automatische noch halbautomatische Segmentierungshilfsmittel verwendet. Die Segmentierung des Musculus quadrizeps femoris umfasste alle vier Anteile (Mm. rectus femoris, vastus lateralis, vastus intermedius und vastus medialis). Die Segmentierung wurde in fünf aufeinanderfolgenden Schichten durchgeführt, wobei kranial zehn Schichten kaudal des Unterrandes des Trochanter minor begonnen wurde. Die Segmentierung des Musculus gluteus umfasste ebenfalls alle drei Anteile (Mm. gluteus maximus, medius und minimus). Auch hier wurde die Segmentierung in fünf aufeinanderfolgenden Schichten durchgeführt. Als Landmarke für die mittlere Schicht diente der maximale Durchmesser des Musculus piriformis. Die Segmentierung der Untereinheiten des proximalen Femurs erfolgte unter Einhaltung von ausreichend Sicherheitsabstand zur Kortikalis, um sicher ausschließlich das Knochenmark zu erfassen. Zunächst wurde die PDFF (in %) für alle segmentierten Regionen ermittelt. Daraufhin wurde der Mittelwert der korrespondierenden Regionen beider Seiten berechnet. Schließlich ergaben sich für jeden Probanden zwei PDFF-Werte für zwei Muskelgruppenabschnitte ( $PDFF_{glut}$  und  $PDFF_{quad}$ ) und drei Knochenmarkschnitte ( $PDFF_{head}$ ,  $PDFF_{neck}$ , und  $PDFF_{troch}$ )



### Abbildung 6:

Überblick über die Bildakquise und den Arbeitsablauf der Bildnachbearbeitung



### Abbildung 7:

Repräsentative Segmentierung (rot) der fünf Kompartimente auf axialen PDFF-Karten

a gluteale Muskelgruppe

b Quadrizeps-femoris Muskelgruppe

c Femurkopf

d Schenkelhals

e Trochanter major

#### **5.2.4 Reproduzierbarkeit der PDFF-Messungen**

Um die Reproduzierbarkeit der erhobenen PDFF-Messungen zwischen zwei unterschiedlichen Auswertern zu erfassen, wurden vier Probanden (zwei männlich, zwei weiblich) zufällig aus der Studienpopulation ausgewählt. Alle zuvor beschriebenen Muskel- und Knochenmarksregionen wurden dann von einem unabhängigen weiteren Auswerter segmentiert (Auswerter B; Assistenzarzt Radiologie).

#### **5.2.5 Texturanalyse (TA)**

Nach Anfertigung der PDFF-Karten wurde auf diesen die Texturanalyse der zuvor segmentierten Muskeln und Knochenmarksabschnitte der Hüft- und Oberschenkelregion durchgeführt.

Es wurden drei Hauptmerkmale (Variance(global), Skewness(global), und Kurtosis(global)) und acht Nebenmerkmale (Energy, Contrast, Entropy, Homogeneity, Correlation, SumAverage, Variance, Dissimilarity) aus den PDFF-Karten extrahiert.

Energy, Contrast, Entropy, Homogeneity und Correlation wurden nach (Haralick et al., 1973), SumAverage und Variance wurden nach (Assefa et al., 2010) und Dissimilarity nach (Thibault et al., 2007) extrahiert. Alle Texturmerkmale wurden für die gluteale Muskelgruppe und die Quadrizeps-femoris-Muskelgruppe sowie für das Knochenmark des Femurkopfes, des Schenkelhalses und den Trochanter major berechnet. (Dieckmeyer et al., 2021)

Die Hauptmerkmale wurden aus Intensitätshistogrammen extrahiert. Bei der Histogrammanalyse gibt es keine allgemeingültige Methode, um die Anzahl und Größe der Kästen festzulegen. Zur Festlegung der Anzahl der Kästen wurde der Median aus drei unterschiedlichen Methoden berechnet. Es wurden die Methode nach Sturges (Sturges, 1926), die Methode nach Scott (Scott, 1979) und die Methode nach Freedman-Diaconis (Freedman, Diaconis, 1981) verwendet. Verglichen mit der visuellen Auswertung der Histogramme führte dieses Vorgehen zu

den plausibelsten Ergebnissen und erbrachte die beste Darstellbarkeit der relevanten Dateneigenschaften. (Dieckmeyer et al., 2021)

Mithilfe der Grauwertematrix-Analyse (GLCM, engl. grey level co-occurrence matrix) wurden die Nebenmerkmale aus den Bilddaten extrahiert. Hierfür mussten die Daten in einem ersten Arbeitsschritt vorbereitet werden, um einer zu ausgeprägten Ausdünnung der Grauwerte vorzubeugen. Es wurde eine Normierung der Bildintensität durchgeführt, indem 200 identisch große Kästen hinsichtlich der Grauwertintensität ausgewertet wurden. Dem minimal gefunden Grauwert wurde die Intensität 0%, dem maximal gefunden Grauwert die Intensität 100% zugeordnet.

Um die Grauwertematrix zu erhalten, wurde die gemeinsame Wahrscheinlichkeitsverteilung von zwei benachbarten Voxel-Intensitäten bei vorgegebenem Offset  $d = (dx, dy, dz)$  und vorgegebenen Winkelrichtungen  $\theta = (0^\circ, 45^\circ, 90^\circ \text{ und } 135^\circ)$  berechnet, wobei  $dx, dy$  und  $dz$  die Verschiebung an der  $x$ - $y$ - bzw.  $z$ -Achse bezeichnet.

Für die 3D-GLCM-Analyse wurden die Wahrscheinlichkeiten des gemeinsamen Auftretens von Voxel-Intensitäten von 26 direkt benachbarten Voxeln, die in 13 Richtungen angeordnet waren, unter Berücksichtigung der Diskretisierungslängenunterschiede berechnet. Der Mittelwert der Merkmale, der aus den 13 Richtungen berechnet wurde, stellte hierbei die Rotationsinvarianz sicher. Die Bildvorbereitung, die Grauwertquantisierung und die Texturanalyse wurden mit MATLAB 2018 (Math-Works Inc. Natick, MA, USA) und einer radiomics toolbox (<https://github.com/mvallieres/radiomics>) durchgeführt. (Vallières et al., 2015; Zhou et al., 2017; Vallières et al., 2017; Dieckmeyer et al., 2021)

### 5.2.6 Statistische Analyse

Die statische Analyse wurde mit SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt. Alle statistischen Tests wurden mit einem zweiseitigen Signifikanzniveaulevel von  $\alpha = 0,05$  durchgeführt.

Der Kolmogorov-Smirnov-Test wurde verwendet, um eine Normalverteilung für PDFF, BMI und Alter zu erfassen. Für die Texturparameter konnte keine prinzipielle Normalverteilung ermittelt werden. Es wurden die Mittelwerte und die Standardabweichungen (SD, engl.: standard deviation) für die zwei Muskelkompartimente und die drei Knochenkompartimente berechnet (parametrische Datenverteilung). Der Median und der Interquartilenbereich (IQR,

engl.: interquartile range) wurden für den BMI berechnet. Die Werte wurden zwischen männlichen und weiblichen Probanden verglichen. Hierzu wurde, abhängig von der Datenverteilung, der Mann-Whitney-U-Test oder der t-Test für ungepaarte Daten verwendet. Die Korrelationsanalyse wurde unter Verwendung des Spearman'schen Rangkorrelationskoeffizienten  $r$  für PDFF, Alter und BMI durchgeführt. Darüber hinaus wurde eine partielle Korrelationsanalyse zwischen Femurkopf, Schenkelhals, Trochanter major, Gluteus-Gruppe und Quadrizeps-Gruppe, adjustiert für Alter und BMI, für die PDFF und jeden der Texturparameter durchgeführt.

Die Analyse der Reproduzierbarkeit zwischen den zwei Auswertern wurde als quadratisches Mittel des absoluten Präzisionsfehlers (absolute Einheiten) und als quadratisches Mittel des relativen Präzisionsfehlers (als Variationskoeffizient, relative Einheiten) in Anlehnung an eine Arbeit von Gluer et al. dargestellt (Gluer et al., 1995).

### **5.3 Projekt 3: Beziehung zwischen der Zusammensetzung der lumbalen Rückenmuskulatur und des Knochenmarks der Lendenwirbelsäule unter Verwendung der CSE-MRI**

#### **5.3.1 Probanden**

Die Probanden wurden vom Institut für Ernährungsmedizin des Klinikum rechts der Isar akquiriert. Sie waren Teilnehmer einer Studie zur Bestimmung des Grundumsatzes des menschlichen Körpers. An der Ernährungswissenschaftlichen Studie nahmen ursprünglich 111 Probanden teil. Aus diesem Kollektiv wurden für diese retrospektive Studie 44 gesunde Probanden rekrutiert. Dieselbe Kohorte wurde in einer vorangegangenen Studie mit einer anderen Zielsetzung bereits untersucht (Sollmann et al., 2020). Einschlusskriterien waren ein Lebensalter größer 18 Jahren und ein BMI größer  $18,5 \text{ kg/m}^2$ . Ausschlusskriterien waren das Vorliegen von „schweren Vorerkrankungen“ wie ein Tumorleiden, eine stattgehabte Operation innerhalb der letzten drei Monate, körperliche Beeinträchtigungen des Bewegungsapparates, Schwangerschaft, Stillzeit und allgemeine Kontraindikationen zur Durchführung einer MRT-Untersuchung. Alle Probanden gaben an, einen „normal aktiven“ Lebensstil zu führen.



Von allen Probanden liegt eine schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme an dieser Studie vor. Das Studienprotokoll wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki und ihren im Verlauf erfolgten Änderungen erstellt. Es wurde von der lokalen Ethikkommission genehmigt.

### **5.3.2 Magnetresonanztomographie**

#### **5.3.2.1 MRT der Lendenwirbelsäule**

Alle Probanden wurden mit demselben 3-Tesla-Magnetresonanztomographen (Ingenia, Philips Healthcare, Best, Niederlande) in Rückenlage untersucht. Zur Wasser-Fett-Unterscheidung an der Lendenwirbelsäule durch „chemical-shift“ – Kodierung wurde eine sagittale 8-Echo 3D-gespoilte Gradientenechosequenz, die durch die in der Tischplatte verbauten Spulenelemente erzeugt wurde, verwendet. Die 8-Echos wurden unter Verwendung von non-flyback (bipolare) Auslesegradienten in einer TR akquiriert und deckten die Lumbalregion ab. Es wurden die folgenden Sequenzparameter verwendet: Wiederholungszeit (TR, engl.: repetition time) 11,0 ms, Echozeit (TE, engl.: echo time) 1,4 ms,  $\Delta TE$  1,1 ms, Flipwinkel  $3^\circ$ , FOV =  $220 \times 220 \times 80 \text{ mm}^3$ , Größe der erfassten Matrix =  $224 \times 224 \times 20$ , Größe der erfassten Voxel =  $0,98 \times 0,98 \times 4,00 \text{ mm}^3$ , Anfertigung der Bilddaten in einem Stapel, Empfängerbandbreite = 1527 Hz/Pixel, Frequenzrichtung = anterior-posterior, Scanzeit = 1 min und 17 s. (Dieckmeyer et al., 2021)

#### **5.3.2.1 MRT der paraspinalen Muskulatur**

Alle Probanden wurden mit einem 3-Tesla-Magnetresonanztomographen (Ingenia, Philips Healthcare, Best, Niederlande) in Rückenlage untersucht. Es wurde eine axiale 6-Echo 3D-gespoilte Gradientenechosequenz zur Wasser-Fett-Unterscheidung durch „chemical-shift“ – Kodierung unter Verwendung der im Tisch verbauten hinteren und vorderen Spulenelemente durchgeführt. Es wurden die folgenden Sequenzparameter verwendet: Wiederholungszeit (TR, engl.: repetition time) 8,2 ms, Echozeit (TE, engl.: echo time) 1,14 ms,  $\Delta TE$  1,0 ms, Flipwinkel  $5^\circ$ , FOV =  $400 \times 300 \times 140 \text{ mm}^3$ , Größe der erfassten Matrix =  $268 \times 200$ , Größe der erfassten Voxel =  $1,5 \times 1,5 \times 1,5 \text{ mm}^3$ , Anfertigung der Bilddaten in zwei Stapeln, SENSE (engl.: sensitivity encoding) mit Reduktionsfaktor  $2,5 \times 1,0$ , Empfängerbandbreite = 1413 Hz/Pixel, Scanzeit = 2 min und 1 s. Die 6-Echos

wurden unter Verwendung von non-flyback (bipolare) Auslesegradienten in einer TR akquiriert und deckten die Lumbalregion ab. (Egon Burian et al., 2020)

### **5.3.3 Erzeugung der PDFF-Karten und Segmentierung der lumbalen Rückenmuskulatur und des Knochenmarks der Lendenwirbelkörper**

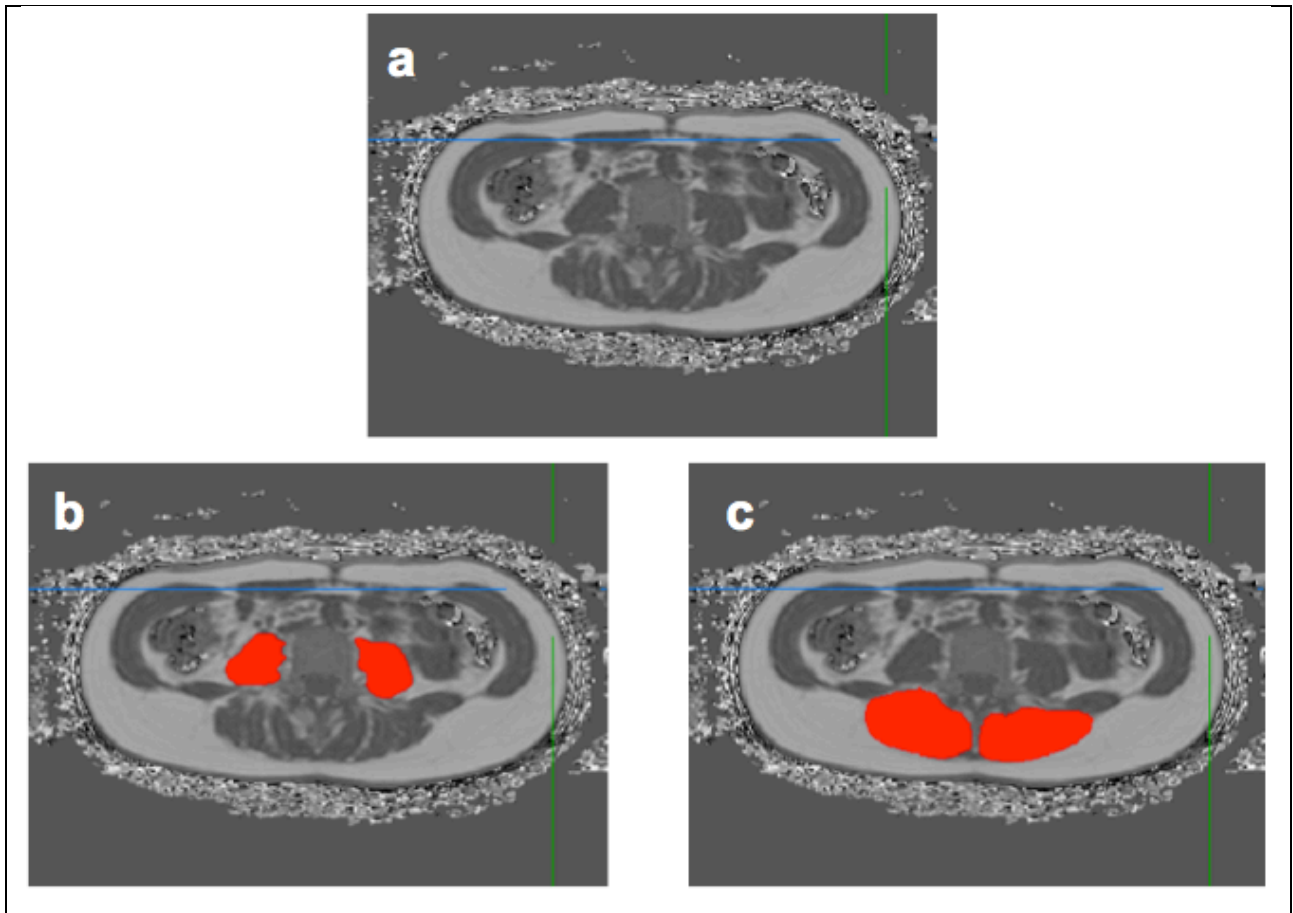
Die Nachbearbeitung und der Bilddaten und die Erstellung der PDFF-Karten wurden bereits im Abschnitt 5.2.3 beschrieben.

Die Segmentierung wurde vom Doktoranden durchgeführt. Hierzu wurde die im Internet frei zugängliche Bildbearbeitungssoftware Medical Imaging Interaction Toolkit (MITK, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland; [www.mitk.org](http://www.mitk.org)) verwendet.

Der M. psoas und die Mm. erector-spinae wurden beidseits auf Höhe LWK 4 in zehn aufeinanderfolgenden axialen Schichten manuell segmentiert. Es wurden hierbei keine halbautomatischen oder automatischen Hilfsmittel verwendet. Es wurde besonderes darauf geachtet, an die Muskulatur angrenzendes subcutanes bzw. intermuskuläres Fettgewebe auszusparen, um einen falsch hohen intramuskulären Fettanteil auszuschließen. Eine repräsentative Segmentierung zeigt Abbildung 8.

Die Wirbelkörper LWK 1 bis 4 wurden in sagittalen Schichten ebenfalls manuell ohne Zuhilfenahme von automatischen oder halbautomatischen Segmentierungshilfen segmentiert. Eine repräsentative Segmentierung zeigt Abbildung 9.

Zunächst wurde nun die PDFF (in %) für jede segmentierte Region bestimmt. Für die paarigen Muskelgruppen wurde der Mittelwert beider Seiten und für das Knochenmark der Lendenwirbelkörper wurde der Mittelwert aller segmentierten Wirbel gebildet, so dass schließlich für jeden Probanden drei PDFF-Werte angegeben werden konnten:  $PDFF_{Mm. erector\ spinae}$ ,  $PDFF_{M. psoas}$  und  $PDFF_{LWK\ 1-4}$ .

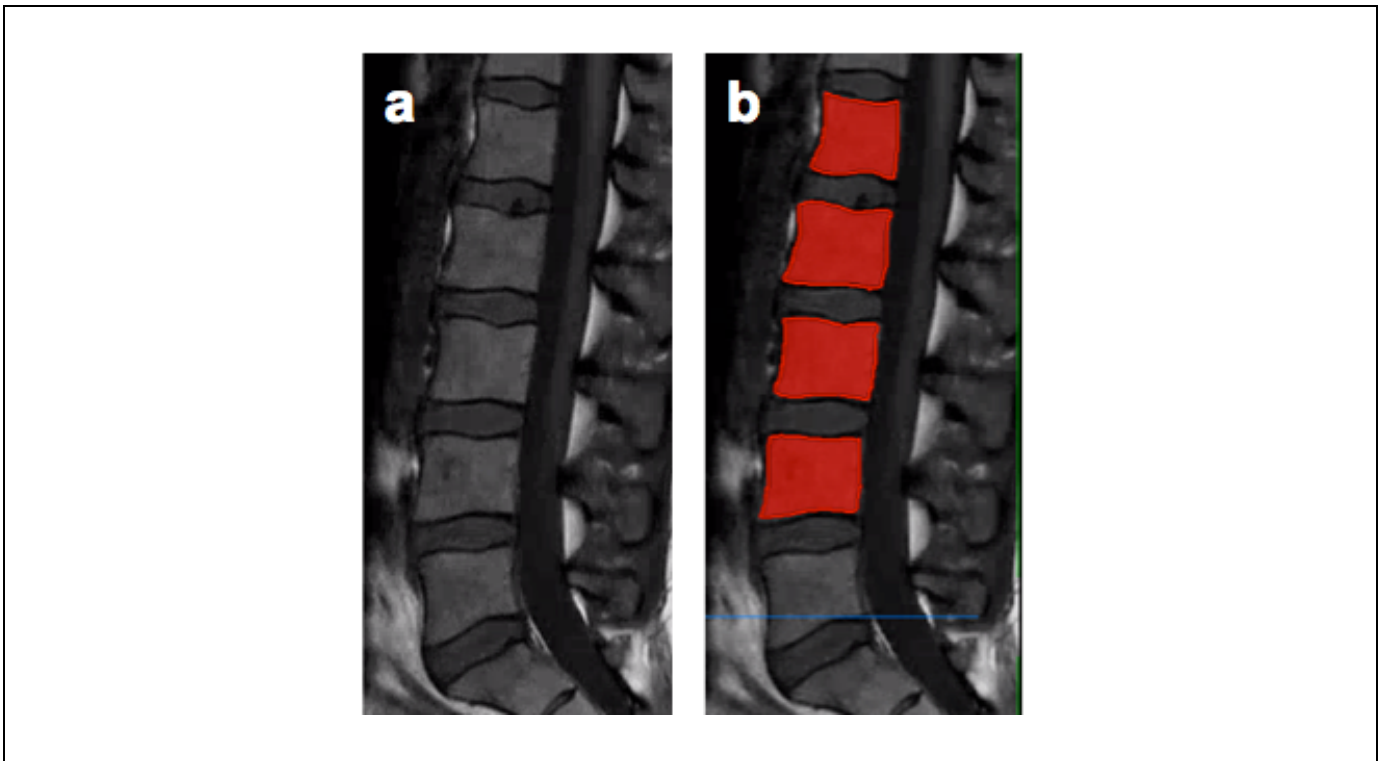
**Abbildung 8:**

Repräsentative Segmentierung (rot) der Muskulatur auf axialen PDFF-Karten

a axiale Schicht vor Segmentierung

b M. psoas bds.

c Mm. erector spinae bds.



**Abbildung 9:**

Repräsentative Segmentierung (rot) der Wirbelkörper LWK 1-4 in der Sagittalebene  
 a sagittale Schicht vor Segmentierung  
 b Segmentierung (rot) LWK 1 bis 4

### 5.3.4 Texturanalyse (TA)

Auf den angefertigten PDFFF-Karten wurde nun die Textur der Bilddaten für das segmentierte Knochenmark auf Höhe LWK 1 bis 4, die den M. psoas und die Mm. erector spinae durchgeföhrt. Das methodische Vorgehen wurde in dieser Arbeit bereits unter dem Punkt 5.2.5 beschrieben.

### 5.3.5 Statistische Analyse

Die statistische Analyse wurde mit SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) durchgeföhrt. Bei allen statistischen Tests wurde ein zweiseitiges Signifikanzniveaulevel von  $\alpha = 0,05$  verwendet.

Zunächst wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test durchgeföhrt. Dieser ergab normalverteilte Daten für PDFFF, Alter und BMI. Für die Merkmale der Texturparameter zeigte sich mehrheitlich keine Normalverteilung.

Es wurden die Mittelwerte und die Standardabweichungen (SD) des Alter, des BMI, der PDFFF und der Texturparameter für die Lendenwirbelkörper 1 bis 4, den M. psoas und die Mm. erector spinae berechnet. Diese Werte wurden zwischen männlichen und weiblichen Probanden verglichen. Der Mann-Whitney-U-Test wurde angewandt,

um Alter und BMI der männlichen und weiblichen Probanden zu vergleichen. Durch logistische Regression, adjustiert nach Alter und BMI, wurde der Vergleich für die PDFF und die Texturparameter durchgeführt.

Darüber hinaus wurde die partielle Korrelation zwischen den Lendenwirbelkörpern 1 bis 4, dem M. psoas und den Mm. erector spinae, adjustiert für Alter und BMI, für die PDFF und jeden der Texturparameter bestimmt.

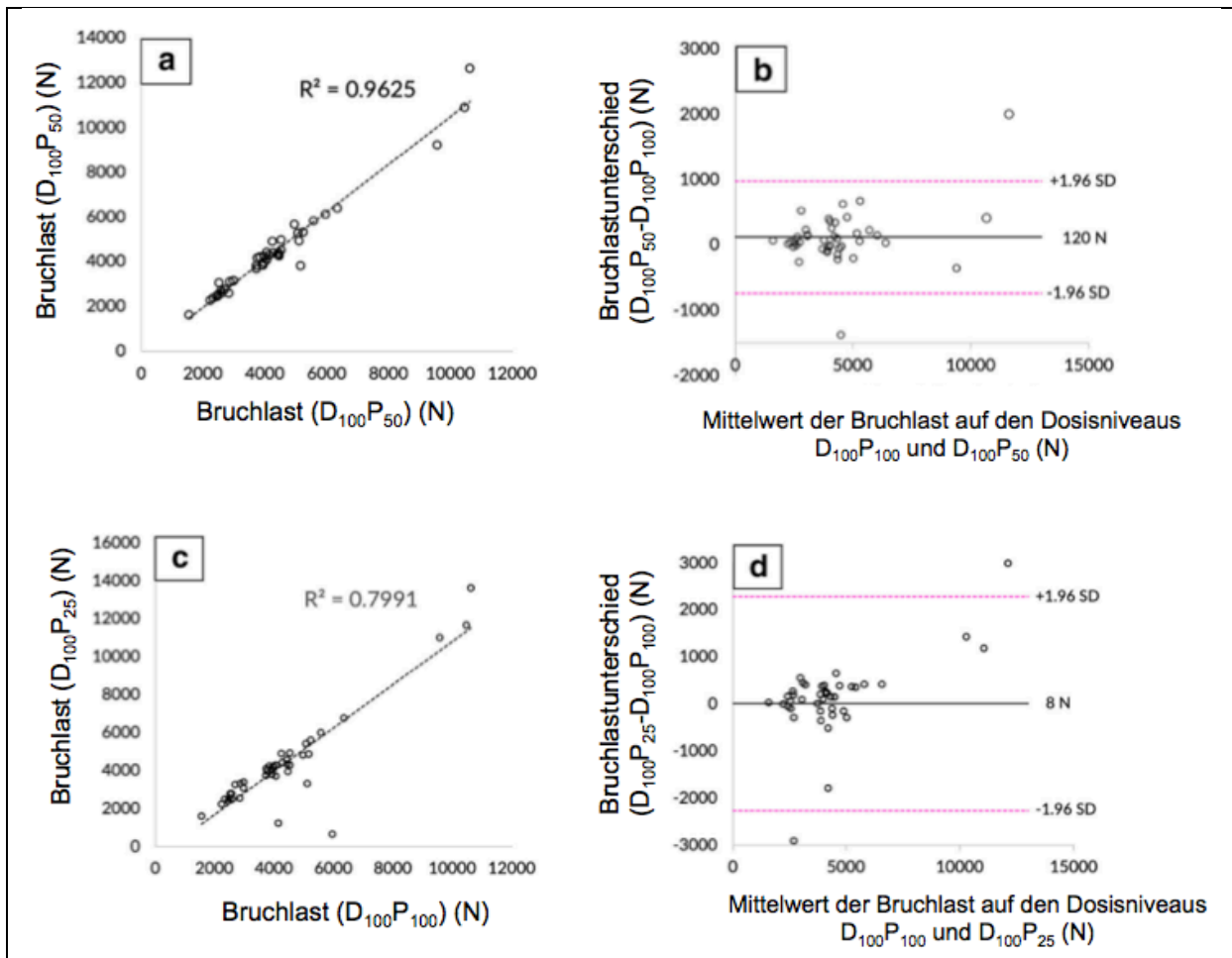
## 6. Ergebnisse

### 6.1 Projekt 1

Abbildung 10 a und c zeigen die Korrelation zwischen den Bruchlast-Werten, die durch die FE-Analyse der Femora vorhergesagt wurden. Grundlage der mit der FE-Methode modellierten Femora waren Bilder, deren Dosis durch Sparse sampling reduziert wurde. Der  $R^2$ -Wert für die durch die FE-Analyse vorhergesagte Bruchlast betrug 0,96 für  $D_{100}P_{50}$  und 0,80 für  $D_{100}P_{25}$ . Abbildung 10 b und d zeigen die Bland-Altman-Diagramme, die den Mittelwert der reduzierten Dosis-Levels ( $D_{100}P_{50}$  und  $D_{100}P_{25}$ ) und des Standarddosis-Levels ( $D_{100}P_{100}$ ) den jeweiligen Differenzen gegenüberstellen. Das Bland-Altman-Diagramm für  $D_{100}P_{50}$  gegenüber  $D_{100}P_{100}$  zeigt eine gute Übereinstimmung und eine geringere Variabilität zwischen den Messwerten als für  $D_{100}P_{25}$  gegenüber  $D_{100}P_{100}$ . Dementsprechend verhielten sich die RMSCV-Werte für  $D_{100}P_{50}$  mit 5,70% und für  $D_{100}P_{25}$  mit 22,38%.

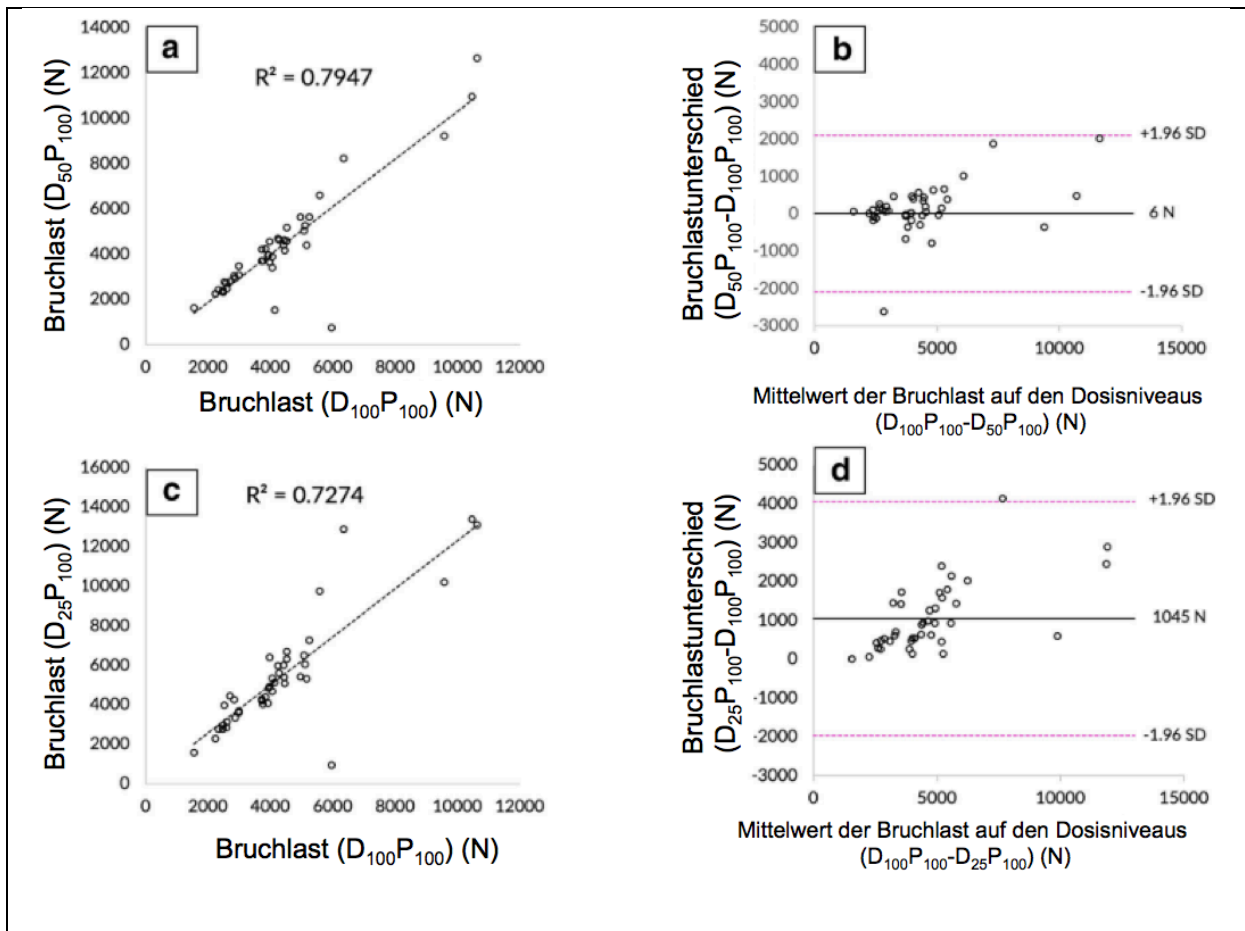
Abbildung 11 a und c zeigen die Korrelation zwischen den Bruchlast-Werten, die durch die FE-Analyse der Femora vorhergesagt wurden. Grundlage der mit der FE-Methode modellierten Femora waren Bilder, deren Dosis zuvor durch eine virtuelle Verringerung des Röhrenstroms reduziert wurde. Der  $R^2$ -Wert für die durch die FE-Analyse vorhergesagte Versagens-Last betrug 0,79 für  $D_{50}P_{100}$  und 0,72 für  $D_{25}P_{100}$ . Abbildung 11 b und d zeigen die Bland-Altman-Diagramme, die den Mittelwert der reduzierten Dosis-Levels ( $D_{50}P_{100}$  und  $D_{25}P_{100}$ ) und des Standarddosis-Levels ( $D_{100}P_{100}$ ) die Differenzen zwischen den Dosis-Levels gegenüberstellen. Das Bland-Altman-Diagramm, welches nach virtueller Dosisreduktion durch Verringerung des Röhrenstroms erstellt wurde, zeigt eine hohe Variabilität zwischen den Messwerten. Dementsprechend verhielten sich die RMSCV-Werte für  $D_{50}P_{100}$  mit 20,78% und für  $D_{25}P_{100}$  mit 24,58%. Die Mittelwerte für die Versagenslast und die jeweiligen

RMSCV-Werte sind in Tabelle 2 dargestellt. Diese war mit 5,70% am geringsten für  $D_{100}P_{50}$ .



**Abbildung 10:**

Effekt der Dosisreduktion durch Sparse sampling auf die durch FE-Analyse vorhergesagten Bruchlastwerte  
a Korrelationsdiagramm zwischen der durch FE-Analyse vorhergesagten Bruchlastwerte der Originaldosis (100%) und der um 50% reduzierten Projektionen  
c Korrelationsdiagramm zwischen der durch FE-Analyse vorhergesagten Bruchlastwerte der Originaldosis (100%) und der um 75% reduzierten Projektionen  
b und d Bland-Altman-Diagramme, welche den Mittelwert der durch FE-Analyse vorhergesagten Bruchlastwerte gegenüber der Differenz der Bruchlastwerte der reduzierten Projektionen-Daten zur Originaldosis darstellen  
SD gibt die Standardabweichung an  
modifiziert nach (Rayudu et al., 2020)



### Abbildung 11:

Effekt der Dosisreduktion durch Reduktion der Röhrenstroms auf die durch FE-Analyse vorhergesagten Bruchlastwerte

a Korrelationsdiagramm zwischen der durch FE-Analyse vorhergesagten Bruchlastwerte der Originaldosis (100%) und der um 50% reduzierten Röhrenstroms  
 c Korrelationsdiagramm zwischen der durch FE-Analyse vorhergesagten Bruchlastwerte der Originaldosis (100%) und der um 75% reduzierten Röhrenstroms  
 b und d Bland-Altman-Diagramme, welche den Mittelwert der durch FE-Analyse vorhergesagten Bruchlastwerte gegenüber der Differenz der Bruchlastwerte der reduzierten Röhrenstrom-Daten zur Originaldosis darstellen

SD gibt die Standardabweichung an  
 modifiziert nach (Rayudu et al., 2020)

**Tabelle 2:**

Mittlere Versagenslast, Standardabweichung und RMSCV für alle Dosisniveaus

Dosisreduktionsmethode	Verminderte Projektionen			Reduzierte Röhrenstrom	
	D <sub>100</sub> P <sub>100</sub>	D <sub>100</sub> P <sub>50</sub>	D <sub>100</sub> P <sub>25</sub>	D <sub>50</sub> P <sub>100</sub>	D <sub>25</sub> P <sub>100</sub>
Mittlere Versagenslast (N)	4317	4436	4325	4323	5362
Standardabweichung (N)	1984	2156	2522	2350	2829
RMSCV (D <sub>100</sub> P <sub>100</sub> , Referenzdosisniveau) (%)	-	5,70	22,38	20,78	24,58

## 6.2 Projekt 2

### 6.2.1 Studienpopulation

Die Annahme einer Normalverteilung musste für den BMI verworfen werden. Für die übrigen analysierten Parameter wurde eine Normalverteilung angenommen. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied bei der Betrachtung des Alters (Frauen: Durchschnittliches Alter  $29,9 \pm 7,1$  Jahre, Altersspanne 21 – 42 Jahre; Männer: Durchschnittliches Alter  $30,5 \pm 4,9$  Jahre, Altersspanne 23 – 43 Jahre;  $p = 0,790$ ) und des BMI (Frauen: Median:  $26,1 \text{ kg/m}^2$ , Interquartilabstand  $2,8 \text{ kg/m}^2$ , Spannbreite  $23,7 - 28,4 \text{ kg/m}^2$ ; Männer: Median:  $26,3 \text{ kg/m}^2$ , Interquartilabstand  $5,5 \text{ kg/m}^2$ , Spannbreite  $24,3 - 32,5 \text{ kg/m}^2$ ;  $p = 0,300$ ; Tabelle 3).



**Tabelle 3:**  
Eigenschaften der Studienkohorte

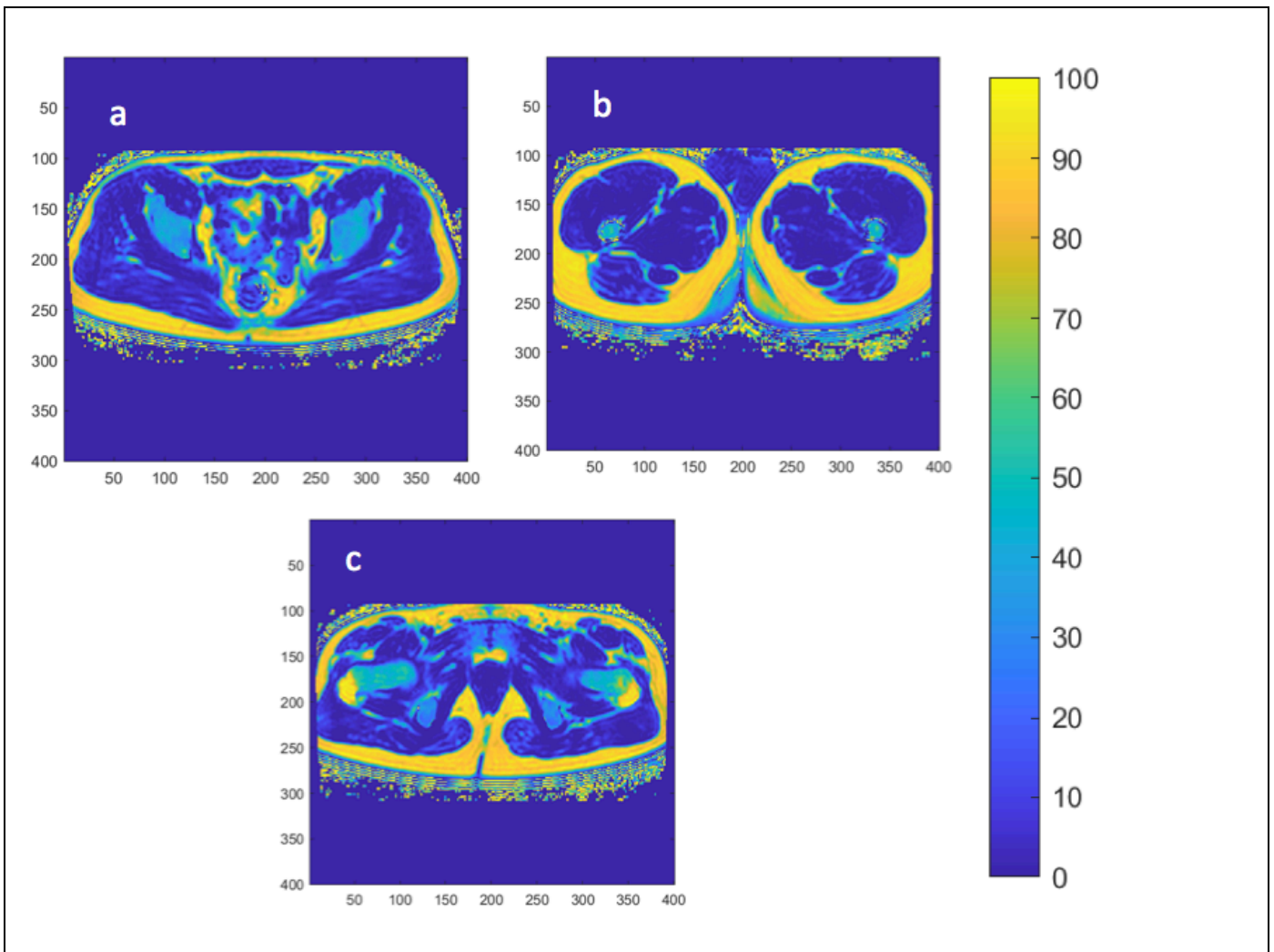
	Männer (n = 15)	Frauen (n = 15)	p-Wert
Alter in Jahren	30,47 ± 4,90	29,87 ± 7,13	0,790
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,25 / 5,50	26,13 / 2,77	0,300
PDFF <sub>Gluteus-Gruppe</sub>	5,25 ± 1,73	5,49 ± 1,83	0,707
PDFF <sub>Quadrizeps-Gruppe</sub>	2,53 ± 1,00	2,65 ± 1,02	0,714
PDFF <sub>Schenkelhals</sub>	86,29 ± 8,25	83,69 ± 6,07	0,047*
PDFF <sub>Femurkopf</sub>	73,31 ± 10,59	62,87 ± 8,70	0,006*
PDFF <sub>Trochanter major</sub>	92,13 ± 2,20	90,26 ± 2,39	0,034*

Für das Alter und die PDFF sind die Daten als Mittelwert ± der Standardabweichung angegeben. Für den BMI sind die Daten als Median und Interquartilabstand angegeben. \*Statistische Signifikanz ( $p < 0,05$ )

### 6.2.2 PDFF-Messungen

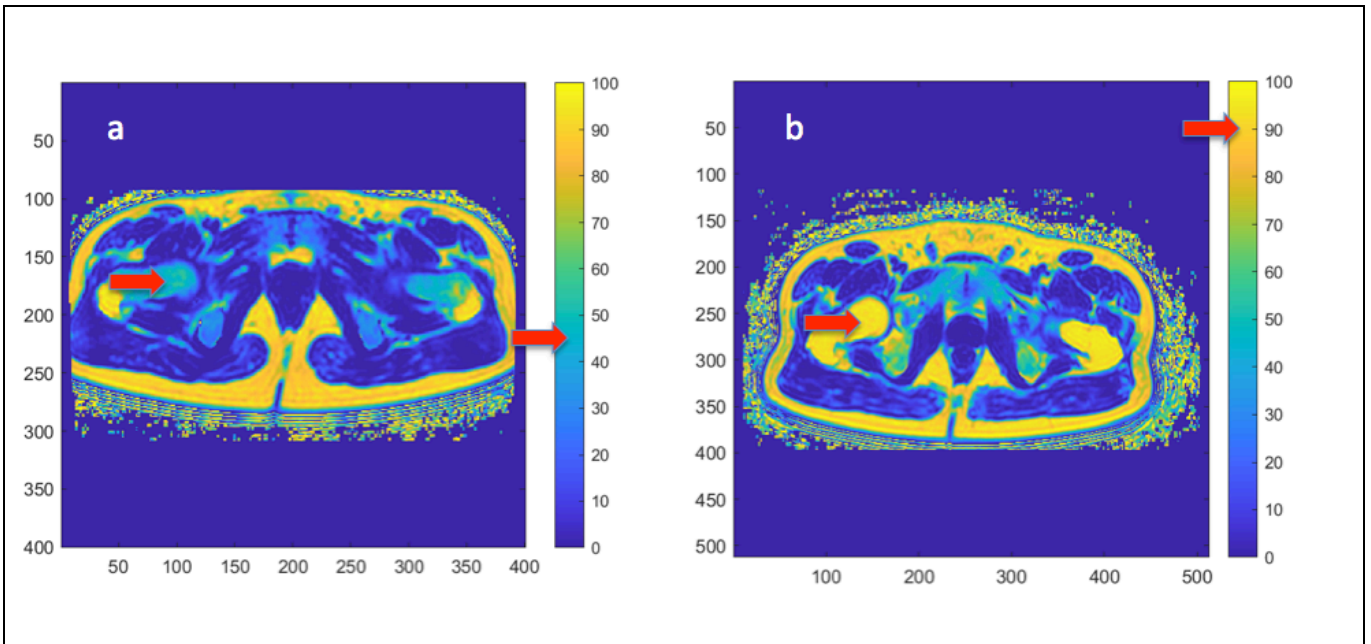
Die Mittelwerte und die Standardabweichungen der PDFF der fünf segmentierten Kompartimente sind in Tabelle 3 dargestellt. In allen drei Knochenmark-Subregionen (Hüftkopf, Schenkelhals und Trochanter major) hatten die Männer eine signifikant höhere PDFF als die Frauen ( $p < 0,05$ ). In den beiden Muskelkompartimenten zeigte sich hinsichtlich der Mittelwerte der PDFF kein signifikanter Unterschied (Glutealmuskeln und Quadrizeps-femoris-Muskelgruppe;  $p > 0,05$ )

Abbildung 12 zeigt ausgewählte farbcodierte PDFF-Karten der Glutealmuskeln (Abbildung 12 a), Quadrizeps-femoris-Muskelgruppe (Abbildung 12 b) und der Schenkelhalskompartimente (Abbildung 12 c). Abbildung 13 zeigt zwei unterschiedliche männliche Probanden mit deutlichem Unterschied der PDFF im oberen Anteil des Schenkelhalses.



**Abbildung 12:**

Repräsentative farbkodierte axiale PDFF-Karten  
 a-c männlicher Proband: 34 Jahre, BMI 24,3 kg/m<sup>2</sup>  
 a gluteale Muskelgruppe  
 b Quadrizeps-femoris Muskelgruppe  
 c Schenkelhals



### Abbildung 13:

Repräsentative farbkodierte axiale PDFF-Karten

a und b männliche Probanden

a PDFF im Bereich des oberen Schenkelhalses 46,5%

b PDFF im Bereich des oberen Schenkelhalses 90,0%

### 6.2.3 Texturanalyse

Bei der Auswertung der Texturparameter, die am Femurkopf gemessen wurden, fanden sich für die Männer signifikant ( $p < 0,05$ ) höhere Werte für VarianceGlobal, SkewnessGlobal, KurtosisGlobal, Energy, und Homogeneity. Signifikant höhere Werte bei den Frauen fanden sich für Entropy, Correlation, Variance und Dissimilarity (Tabelle 4).

Am Schenkelhals fand sich nur bei wenigen Texturparametern ein signifikanter unterschied. Ein signifikant höherer Wert bei den Männern wurde für Variance(global), bei den Frauen für Contrast und Dissimilarity (Tabelle 5).

Am Trochanter major konnten für Variance(global), Kurtosis(global), Energy und Homogeneity signifikant höhere Werte bei den Männern ermittelt werden, für Entropy, Variance und Dissimilarity bei den Frauen (Tabelle 6).

Die Auswertung der Texturparameter der untersuchten Muskelgruppen ergab für die Gluteus-Gruppe signifikant höhere Werte bei den Männern für Variance(global) und Kurtosis(global), für Entropy bei den Frauen (Tabelle 7).

In der Quadrizepsgruppe zeigte lediglich ein Wert einen signifikanten Unterschied. Hier konnte für Variance(global) ein signifikant höherer Wert bei den Männern ermittelt werden (Tabelle 8).

**Tabelle 4:**

Analyse der Texturparameter am Femurkopf, Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden

	Männer (n = 15)	Frauen (n = 15)	p-Wert
Variance(global)	68,74 ± 8,18	50,87 ± 5,87	<0,001*
Skewness(global)	-2,35 ± 1,12	-1,83 ± 0,78	0,049*
Kurtosis(global)	12,46 ± 6,89	7,40 ± 5,30	0,024*
Energy [x 10 <sup>2</sup> ]	0,13 ± 0,05	0,09 ± 0,03	0,021*
Contrast	224,30 ± 77,34	222,73 ± 54,05	0,852
Entropy	10,71 ± 0,49	11,22 ± 0,47	0,008*
Homogeneity	0,28 ± 0,02	0,26 ± 0,02	0,004*
Correlation	0,68 ± 0,12	0,76 ± 0,11	0,049*
SumAverage [x 10 <sup>2</sup> ]	0,36 ± 0,26	0,36 ± 0,18	0,820
Variance [x 10 <sup>2</sup> ]	1,05 ± 0,60	1,35 ± 0,61	0,026*
Dissimilarity	7,31 ± 0,65	8,11 ± 0,74	0,006*

Für alle Texturparameter sind die Daten als Mittelwert ± der Standardabweichung angegeben.

\*Statistische Signifikanz (p < 0,05)

**Tabelle 5:**

Analyse der Texturparameter am Schenkelhals, Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden

	Männer (n = 15)	Frauen (n = 15)	p-Wert
Variance(global)	35,04 ± 4,52	23,40 ± 2,87	<0,001*
Skewness(global)	-0,81 ± 0,80	-0,57 ± 0,58	0,663
Kurtosis (global)	4,13 ± 3,92	3,63 ± 2,49	0,983
Energy [x 10 <sup>2</sup> ]	0,08 ± 0,05	0,06 ± 0,02	0,443
Contrast	185,08 ± 47,52	241,55 ± 51,63	0,003*
Entropy	11,41 ± 0,55	11,60 ± 0,39	0,290
Homogeneity	0,24 ± 0,03	0,22 ± 0,02	0,085
Correlation	0,82 ± 0,07	0,78 ± 0,06	0,165
SumAverage [x 10 <sup>2</sup> ]	0,31 ± 0,03	0,30 ± 0,03	0,152
Variance	0,15 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,290
Dissimilarity	8,05 ± 1,12	9,31 ± 1,01	0,005*

Für alle Texturparameter sind die Daten als Mittelwert ± der Standardabweichung angegeben.

\*Statistische Signifikanz ( $p < 0,05$ )

**Tabelle 6:**

Analyse der Texturparameter am Trochanter major, Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden

	Männer (n = 15)	Frauen (n = 15)	p-Wert
Variance(global)	35,99 ± 9,60	26,18 ± 7,27	0,007*
Skewness(global)	-3,50 ± 0,64	-3,03 ± 0,65	0,054
Kurtosis (global)	22,00 ± 9,71	14,91 ± 8,67	0,015*
Energy [x 10 <sup>2</sup> ]	0,36 ± 0,12	0,23 ± 0,09	0,005*
Contrast	273,89 ± 125,01	388,28 ± 165,43	0,065
Entropy	9,53 ± 0,52	10,19 ± 0,50	0,003*
Homogeneity	0,35 ± 0,03	0,30 ± 0,03	0,001*
Correlation	0,60 ± 0,09	0,59 ± 0,07	0,787
SumAverage [x 10 <sup>2</sup> ]	0,37 ± 0,02	0,36 ± 0,01	0,468
Variance [x 10 <sup>2</sup> ]	0,86 ± 0,37	1,20 ± 0,40	0,049*
Dissimilarity	6,70 ± 1,55	8,69 ± 1,76	0,007*

Für alle Texturparameter sind die Daten als Mittelwert ± der Standardabweichung angegeben.

\*Statistische Signifikanz (p < 0,05)

**Tabelle 7:**

Analyse der Texturparameter der Gluteus-Muskelgruppe, Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden

	Männer (n = 15)	Frauen (n = 15)	p-Wert
Variance(global)	214,37 ± 23,77	183,82 ± 13,80	<0,001*
Skewness(global)	-0,55 ± 0,68	-0,48 ± 0,41	0,604
Kurtosis (global)	3,55 ± 0,81	2,98 ± 0,68	0,040*
Energy [x 10 <sup>2</sup> ]	0,13 ± 0,04	0,10 ± 0,03	0,085
Contrast	214,16 ± 62,41	221,61 ± 42,17	0,419
Entropy	10,82 ± 0,36	11,07 ± 0,33	0,029*
Homogeneity	0,29 ± 0,03	0,28 ± 0,02	0,071
Correlation	0,68 ± 0,05	0,69 ± 0,03	0,663
SumAverage [x 10 <sup>2</sup> ]	0,21 ± 0,03	0,21 ± 0,02	0,576
Variance [x 10 <sup>2</sup> ]	0,82 ± 0,15	0,90 ± 0,15	0,221
Dissimilarity	8,24 ± 1,07	8,59 ± 0,72	0,443

Für alle Texturparameter sind die Daten als Mittelwert ± der Standardabweichung angegeben.

\*Statistische Signifikanz (p < 0,05)

**Tabelle 8:**

Analyse der Texturparameter der Quadrizeps-Muskelgruppe, Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden

	Männer (n = 15)	Frauen (n = 15)	p-Wert
Variance(global)	170,88 ± 17,62	138,33 ± 13,10	<0,001*
Skewness(global)	-1,48 ± 0,28	-1,19 ± 0,56	0,165
Kurtosis (global)	4,05 ± 0,67	4,09 ± 1,07	0,852
Energy [x 10 <sup>2</sup> ]	0,08 ± 0,02	0,10 ± 0,03	0,065
Contrast	346,74 ± 72,37	322,21 ± 66,09	0,443
Entropy	11,30 ± 0,29	11,16 ± 0,30	0,165
Homogeneity	0,24 ± 0,02	0,25 ± 0,02	0,071
Correlation	0,60 ± 0,02	0,61 ± 0,04	0,290
SumAverage [x 10 <sup>2</sup> ]	0,27 ± 0,02	0,26 ± 0,03	0,071
Variance [x 10 <sup>2</sup> ]	1,07 ± 0,19	1,03 ± 0,16	0,576
Dissimilarity	10,51 ± 0,87	10,11 ± 0,88	0,254

Für alle Texturparameter sind die Daten als Mittelwert ± der Standardabweichung angegeben.

\*Statistische Signifikanz ( $p < 0,05$ )

#### 6.2.4 Korrelation zwischen Alter, BMI und PDFF der segmentierten

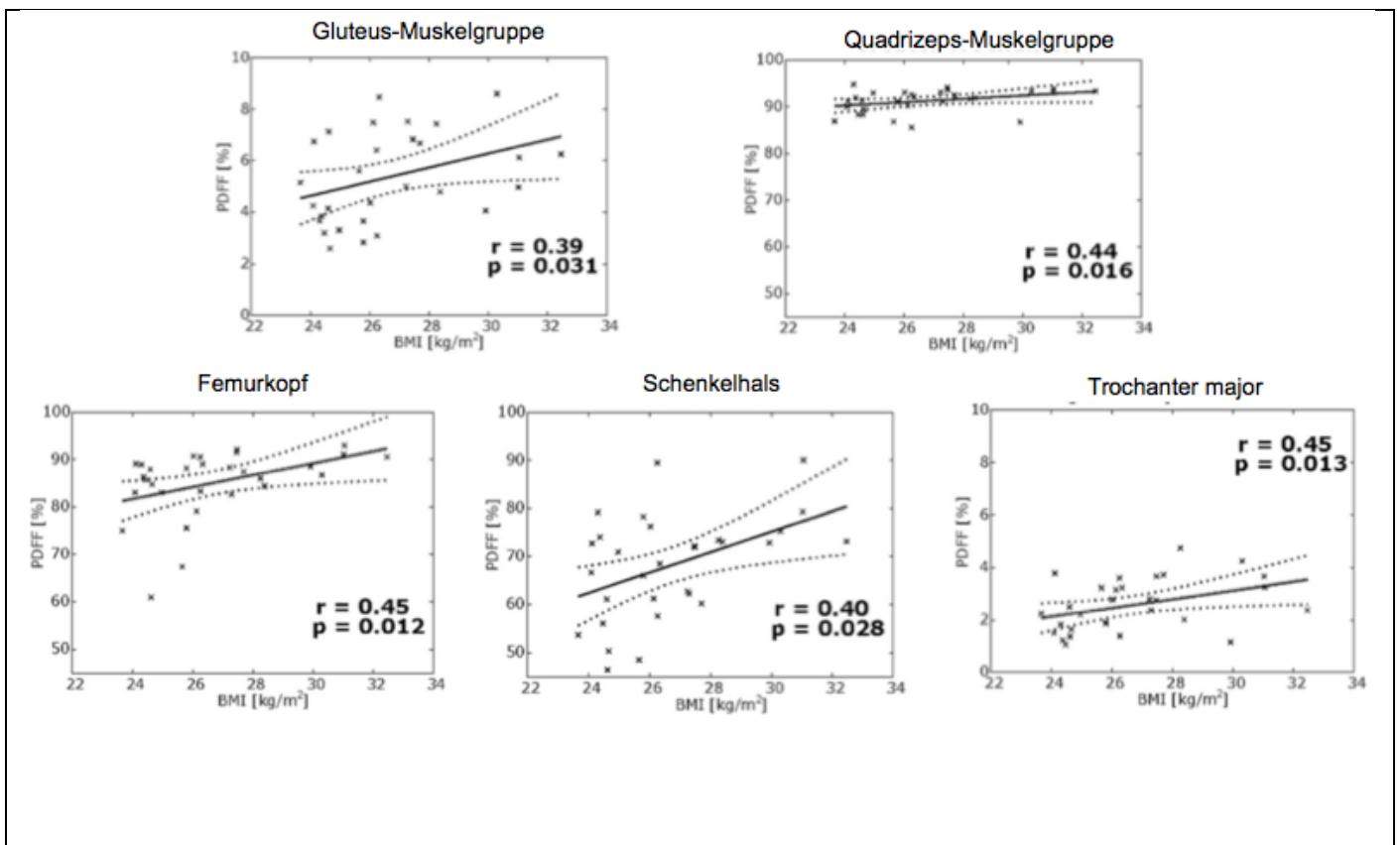
##### Kompartimente

Es zeigte sich für keines der segmentierten Kompartimente eine signifikante Korrelation zwischen Alter und PDFF ( $p < 0,05$ ). Der BMI zeigte eine geringe, signifikante positive Korrelation mit der PDFF von allen segmentierten Kompartimenten (BMI vs. PDFF<sub>glut</sub>:  $r = 0,394$ ,  $p = 0,031$ ; BMI vs. PDFF<sub>quad</sub>:  $r = 0,453$ ,  $p = 0,013$ ; BMI vs. PDFF<sub>head</sub>:  $r = 0,447$ ,  $p = 0,012$ ; BMI vs. PDFF<sub>neck</sub>:  $r = 0,402$ ,  $p = 0,028$ ; BMI vs. PDFF<sub>troch</sub>:  $r = 0,437$ ,  $p = 0,016$ ; Abbildung 14).

Die partielle Korrelationsanalyse, kontrolliert für Alter und BMI, ergab eine moderate, signifikant positive Korrelation ( $p < 0,05$ ) sowohl zwischen den beiden



Muskelkompartimenten ( $\text{PDFF}_{\text{glut}}$  vs.  $\text{PDFF}_{\text{quad}}$ ) als auch zwischen allen segmentierten Femurhalskompartimenten ( $\text{PDFF}_{\text{head}}$  vs.  $\text{PDFF}_{\text{neck}}$ ,  $\text{PDFF}_{\text{head}}$  vs.  $\text{PDFF}_{\text{troch}}$ ,  $\text{PDFF}_{\text{neck}}$  vs.  $\text{PDFF}_{\text{troch}}$ , Tabelle 9). Bei der Betrachtung der partiellen Korrelation zwischen den Muskelkompartimenten und den Knochenmarkskompartimenten ergab sich lediglich eine moderate signifikante Korrelation ( $p < 0,05$ ; Tabelle 9) zwischen der Quadrizeps-femoris-Muskelgruppe und dem Trochanter major ( $\text{PDFF}_{\text{quad}}$  vs.  $\text{PDFF}_{\text{troch}}$ ).



**Abbildung 14:**

Streudiagramme und linearer Ausgleich (gekennzeichnet durch die durchgehende Linie) des BMI versus PDFF der beiden Muskelkompartimente (obere Reihe) und der drei femoralen Kompartimente (untere Reihe). Die Räume zwischen den gepunkteten Linien stellen das 95%-Konfidenzintervall des besten linearen Ausgleichs dar. aus (Dieckmeyer et al., 2020)

**Tabelle 9:**

Partielle Korrelationsanalyse der PDFF der Muskeln und Femurregionen mit Alter und BMI als Steuervariablen

		Gluteus-Gruppe	Quadrizeps-Gruppe	Schenkelhals	Femurkopf	Trochanter major
Gluteus-Gruppe	R	1	0,670	n. s.	n. s.	n. s.
	p		<0,001	n. s.	n. s.	n. s.
Quadrizeps-Gruppe	R		1	n. s.	n. s.	0,375
	p			n. s.	n. s.	0,049
Schenkelhals	R			1	0,655	0,613
	p				<0,001	0,001
Femurkopf	R				1	0,638
	p					<0,001
Trochanter major	R					1
	p					

### 6.2.5 Partielle Korrelationsanalyse der Texturparameter zwischen den Femurregionen und Muskeln

Für den Texturparameter Variance(global) ergab die Analyse der partiellen Korrelation, kontrolliert für Alter und BMI, eine moderate Korrelation zwischen den Femurregionen. Zudem fand sich eine moderate Korrelation zwischen der Quadrizeps-Gruppe und dem Femurkopf, dem Schenkelhals und der Gluteus-Gruppe. Eine schwache Korrelation zeigte sich zwischen dem Schenkelhals und der Gluteus-Gruppe. Eine sehr schwache Korrelation fand sich zudem zwischen Trochanter major und Gluteus-Gruppe. Eine Übersicht zeigt Tabelle 10.

**Tabelle 10:**

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Variance(global) der Muskeln und Femurregionen mit Alter und BMI als Steuervariablen

		Femurkopf	Schenkelhals	Trochanter major	Gluteus-Gruppe	Quadrizeps-Gruppe
Femurkopf	R	1	0,869	0,610	0,506	0,628
	p		<0,001	0,001	0,006	<0,001
Schenkelhals	R		1	0,612	0,479	0,568
	p			0,001	0,010	0,002
Trochanter major	R			1	0,147	-
	p				0,456	n.s.
Gluteus-Gruppe	R				1	0,732
	p					<0,001
Quadrizeps-Gruppe	R					1
	p					

Für den Texturparameter Skewness(global) fand sich lediglich zwischen der Quadrizeps-Gruppe und der Gluteus-Gruppe eine schwache Korrelation. Eine Übersicht zeigt Tabelle 11.

**Tabelle 11:**

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Skewness(global) der Muskeln und Femurregionen mit Alter und BMI als Steuervariablen

		Femurkopf	Schenkelhals	Trochanter major	Gluteus-Gruppe	Quadrizeps-Gruppe
Femurkopf	R	1	-	-	-	-
	p		n.s.	n.s	n.s	n.s.
Schenkelhals	R		1	-	-	-
	p			n.s	n.s	n.s
Trochanter major	R			1	-	-
	p				n.s	n.s
Gluteus-Gruppe	R				1	0,427
	p					0,023
Quadrizeps-Gruppe	R					1
	p					

Für den Texturparameter Kurtosis(global) fand sich eine moderate Korrelation zwischen Gluteus-Gruppe und der Quadrizeps-Gruppe und eine schwache Korrelation zwischen dem Femurkopf und dem Trochanter major. Eine Übersicht zeigt Tabelle 12.

**Tabelle 12:**

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Kurtosis(global) der Muskeln und Femurregionen mit Alter und BMI als Steuervariablen

		Femurkopf	Schenkelhals	Trochanter major	Gluteus-Gruppe	Quadrizeps-Gruppe
Femurkopf	R	1	-	0,377	-	-
	p		n.s	0,048	n.s	n.s
Schenkelhals	R		1	-	-	-
	p			n.s.	n.s	n.s
Trochanter major	R			1	-	-
	p				n.s	n.s
Gluteus-Gruppe	R				1	0,618
	p					<0,001
Quadrizeps-Gruppe	R					1
	p					

**Tabelle 13:**

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Energy der Muskeln und Femurregionen mit Alter und BMI als Steuervariablen

		Femurkopf	Schenkelhals	Trochanter major	Gluteus-Gruppe	Quadrizeps-Gruppe
Femurkopf	R	1	-	0,531	-	-
	p		n.s.	0,004	n.s.	n.s.
Schenkelhals	R		1	-	-	-
	p			n.s.	n.s.	n.s.
Trochanter major	R			1	-	-
	p				n.s.	n.s.
Gluteus-Gruppe	R				1	-
	p					n.s.
Quadrizeps-Gruppe	R					1
	p					

Für den Texturparameter Energy konnte eine moderate Korrelation zwischen dem Femurkopf und dem Trochanter major gefunden werden. Eine Übersicht zeigt Tabelle 13.

Für die Texturparameter Entropy und Homogeneity fand sich eine moderate Korrelation zwischen dem Femurkopf und dem Trochanter major. Eine Übersicht zeigen die Tabellen 14 und 15.

**Tabelle 14:**

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Entropy der Muskeln und Femurregionen mit Alter und BMI als Steuervariablen

		Femurkopf	Schenkelhals	Trochanter major	Gluteus-Gruppe	Quadrizeps-Gruppe
Femurkopf	R	1	-	0,601	-	-
	p		n.s.	0,001	n.s.	n.s.
Schenkelhals	R		1	-	-	-
	p			n.s.	n.s.	n.s.
Trochanter major	R			1	-	-
	p				n.s.	n.s.
Gluteus-Gruppe	R				1	-
	p					n.s.
Quadrizeps-Gruppe	R					1
	p					

**Tabelle 15:**

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Homogeneity der Muskeln und Femurregionen mit Alter und BMI als Steuervariablen

		Femurkopf	Schenkelhals	Trochanter major	Gluteus-Gruppe	Quadrizeps-Gruppe
Femurkopf	R	1	-	0,645	-	-
	p		n.s.	0,000	n.s.	n.s.
Schenkelhals	R		1	-	-	-
	p			n.s.	n.s.	n.s.
Trochanter major	R			1	-	-
	p				n.s.	n.s.
Gluteus-Gruppe	R				1	-
	p					n.s.
Quadrizeps-Gruppe	R					1
	p					

Für den Texturparameter Correlation fanden sich eine moderat negative Korrelation zwischen dem Femurkopf und dem Schenkelhals und eine schwach positive Korrelation zwischen dem Femurkopf und dem Trochanter major sowie zwischen der Gluteus-Gruppe und der Quadrizeps-Gruppe. Eine Übersicht zeigt Tabelle 16.

**Tabelle 16:**

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Correlation der Muskeln und Femurregionen mit Alter und BMI als Steuervariablen

		Femurkopf	Schenkelhals	Trochanter major	Gluteus-Gruppe	Quadrizeps-Gruppe
Femurkopf	R	1	-0,582	0,450	-	-
	p		0,001	0,016	n.s.	n.s.
Schenkelhals	R		1	-	-	-
	p			n.s.	n.s.	n.s.
Trochanter major	R			1	-	-
	p				n.s.	n.s.
Gluteus-Gruppe	R				1	0,485
	p					0,009
Quadrizeps-Gruppe	R					1
	p					

Keine signifikante Korrelation konnte bei der Analyse der Texturparameter Contrast, SumAverage, Variance und Dissimilarity gefunden werden.

### 6.2.6 Reproduzierbarkeit der Messungen

Der Reproduzierbarkeitsfehler der PDFF-Messungen betrug 0,27% (absolute Einheiten) und 7,22% (relative Einheiten) für die Glutealmuskeln, 0,09% und 5,71% für die Quadrizeps-femoris-Muskelgruppe, 1,56% und 2,33% für den Femurkopf, 1,07% und 1,81% für den Schenkelhals, 1,24% und 1,39% für den Trochanter major.

## 6.3 Projekt 3

### 6.3.1 Studienpopulation

Für das Alter und die PDFF wurde eine Normalverteilung angenommen, für den BMI und die Texturparameter wurde keine Normalverteilung angenommen. Bei der Betrachtung des Alters zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen (Frauen: Durchschnittliches Alter  $38,7 \pm 16,7$  Jahre; Männer: Durchschnittliches Alter  $54,8 \pm 29,4$  Jahre,  $p = 0,043$ ). Für den BMI fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied (Frauen:  $24,9 \text{ kg/m}^2 \pm 4,1$ , Spannweite 18,7–34,4  $\text{kg/m}^2$ ; Männer:  $26,9 \text{ kg/m}^2 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$ , Spannweite 20,6 – 36,0  $\text{kg/m}^2$ ;  $p = 0,203$ ; Tabelle 17).

#### **Tabelle 17:**

Eigenschaften der Studienkohorte, PDFF-Messungen, Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden

	Männer (n = 13)	Frauen (n = 31)	p-Wert
Alter in Jahren	$54,79 \pm 29,35$	$38,74 \pm 16,73$	0,043*
BMI ( $\text{kg/m}^2$ )	$26,94 \pm 4,62$	$24,87 \pm 4,12$	0,203
PDFF <sub>Erector spinae</sub>	$7,79 \pm 6,88$	$16,11 \pm 9,27$	0,014*
PDFF <sub>Psoas</sub>	$3,63 \pm 5,38$	$5,39 \pm 4,17$	0,043*
PDFF <sub>LWK 1-4</sub>	$33,40 \pm 6,77$	$33,08 \pm 10,30$	0,917

Für das Alter und den BMI sind die Daten als Mittelwert  $\pm$  der Standardabweichung angegeben.

\*Statistische Signifikanz ( $p < 0,05$ )

### 6.3.2 PDFF-Messungen

Tabelle 17 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der PDFF der drei segmentierten Regionen im Lumbalbereich zu entnehmen. In den beiden Muskelregionen zeigte sich bei den Frauen eine signifikant höhere PDFF als bei den Männern (Mm. erector spinae:  $p = 0,014$ ; M. psoas:  $p = 0,043$ ). Kein signifikanter Unterschied zwischen Frauen und Männern konnte für die PDFF des Knochenmarks der Lendenwirbelkörper 1 – 4 ausgemacht werden (LWK 1 – 4:  $p = 0,917$ )

### 6.3.3 Texturanalyse

Bei der Analyse der Texturparameter, die an der Erector spinae-Muskelgruppe gemessen wurden, fanden sich signifikant höhere Werte für Variance(global), Kurtosis(global), Energy und Homogeneity. Signifikant höhere Werte bei den Frauen zeigten sich für Skewness(global) Contrast, Entropy, Correlation, Variance und Dissimilarity (Tabelle 18).

Bei der Untersuchung der Psoasmuskulatur konnten nur wenige signifikante Werte ermittelt werden. Der Texturparameter Variance(global) bei den Männern und die Texturparameter Skewness(global) und Kurtosis(global) bei den Frauen waren signifikant höher (Tabelle 19).

Bei der Auswertung der Texturparameter des Knochenmarks LWK 1 – 4 konnte ebenfalls nur wenige signifikante Werte ermittelt werden. Es fanden sich ein signifikante größerer Wert bei den Männern für Variance(global) und ein signifikanter größerer Wert für Skewness(global) bei den Frauen (Tabelle 20).



**Tabelle 18:**

Analyse der Texturparameter der Erector spinae-Muskelgruppe, Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden

	Männer (n = 13)	Frauen (n = 31)	p-Wert
Variance(global)	139,12 ± 14,36	117,65 ± 13,15	0,005*
Skewness(global)	-0,13 ± 0,82	0,59 ± 0,55	0,016*
Kurtosis(global)	3,25 ± 0,92	2,06 ± 1,54	0,012*
Energy [x 10 <sup>2</sup> ]	0,10 ± 0,03	0,08 ± 0,04	0,011*
Contrast	341,29 ± 57,20	405,40 ± 87,81	0,005*
Entropy	11,20 ± 0,50	11,81 ± 0,74	0,016*
Homogeneity	0,22 ± 0,02	0,20 ± 0,03	0,004*
Correlation	0,45 ± 0,12	0,60 ± 0,14	0,010*
SumAverage [x 10 <sup>2</sup> ]	0,22 ± 0,02	0,21 ± 0,02	0,853
Variance [x 10 <sup>2</sup> ]	0,82 ± 0,27	1,53 ± 0,98	0,012*
Dissimilarity	10,84 ± 1,34	12,52 ± 1,99	0,005*

Für die PDFF und die Texturparameter sind die Daten als Mittelwert ± der Standardabweichung angegeben. \*Statistische Signifikanz ( $p < 0,05$ )

**Tabelle 19:**

Analyse der Texturparameter der Psoasmuskulatur, Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden

	Männer (n = 13)	Frauen (n = 31)	p-Wert
Variance(global)	95,68 ± 15,64	66,29 ± 8,62	0,002*
Skewness(global)	-0,60 ± 0,29	-0,42 ± 0,52	0,031*
Kurtosis(global)	0,89 ± 0,47	1,46 ± 0,82	0,042*
Energy [x 10 <sup>3</sup> ]	0,39 ± 0,07	0,44 ± 0,11	0,151
Contrast	676,88 ± 49,26	389,69 ± 71,36	0,900
Entropy	12,11 ± 0,22	11,98 ± 0,31	0,216
Homogeneity	0,17 ± 0,01	0,18 ± 0,01	0,135
Correlation	0,51 ± 0,09	0,49 ± 0,11	0,547
SumAverage [x 10 <sup>2</sup> ]	0,25 ± 0,02	0,24 ± 0,03	0,252
Variance [x 10 <sup>2</sup> ]	0,98 ± 0,14	0,97 ± 0,18	0,686
Dissimilarity	13,12 ± 0,97	12,86 ± 1,03	0,376

Für die PDFF und die Texturparameter sind die Daten als Mittelwert ± der Standardabweichung angegeben. \*Statistische Signifikanz ( $p < 0,05$ )

**Tabelle 20:**

Analyse der Texturparameter des Knochenmarks der Lendenwirbelkörper 1 bis 4 , Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden

	Männer (n = 13)	Frauen (n = 31)	p-Wert
Variance(global)	41,00 ± 4,83	35,11 ± 3,24	0,006*
Skewness(global)	-0,38 ± 0,45	-0,06 ± 0,65	0,049*
Kurtosis(global)	1,10 ± 0,44	1,41 ± 1,02	0,420
Energy [x 10 <sup>2</sup> ]	0,21 ± 0,06	0,24 ± 0,09	0,894
Contrast	93,27 ± 83,51	79,36 ± 38,61	0,876
Entropy	9,66 ± 0,48	9,55 ± 0,59	0,919
Homogeneity	0,28 ± 0,02	0,28 ± 0,04	0,642
Correlation	0,60 ± 0,08	0,61 ± 0,05	0,491
SumAverage [x 10 <sup>3</sup> ]	3,41 ± 0,68	3,37 ± 1,07	0,976
Variance [x 10 <sup>2</sup> ]	1,10 ± 0,58	1,10 ± 0,68	0,468
Dissimilarity	6,31 ± 2,04	6,03 ± 1,47	0,831

Für die PDFF und die Texturparameter sind die Daten als Mittelwert ± der Standardabweichung angegeben. \*Statistische Signifikanz ( $p < 0,05$ )

### **6.3.4 Partielle Korrelationsanalyse der Texturparameter zwischen dem lumbalen Rückenmark (LWK 1 – 4), der Erector spinae-Muskelgruppe und der Psoasmuskulatur**

Für den Texturparameter Variance(global) ergab die Analyse der partiellen Korrelation, kontrolliert für Alter und BMI, eine moderate Korrelation zwischen M. psoas und LWK 1-4. Eine schwache negative Korrelation zeigte sich zwischen LWK 1-4 und den Mm. erector spinae, eine schwache positive Korrelation zwischen dem M. psoas und den Mm. erector spinae. Eine Übersicht zeigt Tabelle 21.

**Tabelle 21:**

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Variance(global) der Muskeln und der LWK 1- 4 mit Alter und BMI als Steuervariablen

PDFF		Mm. erector spinae	M. psoas	LWK 1-4
Mm. erector spinae	R	1	0,454	-0,470
	p		0,003	0,002
M. psoas	R		1	0,615
	p			<0,001
LWK 1-4	R			1
	p			

Die partielle Korrelationsanalyse für den Texturparameter Skewness(global) ergab eine moderate Korrelation zwischen dem M. psoas und den Mm. erector spinae. Eine Übersicht zeigt Tabelle 22.

**Tabelle 22:**

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Skewness(global) der Muskeln und der LWK 1- 4 mit Alter und BMI als Steuervariablen

PDFF		Mm. erector spinae	M. psoas	LWK 1-4
Mm. erector spinae	R	1	0,516	-
	p		0,001	n.s.
M. psoas	R		1	-
	p			n.s.
LWK 1-4	R			1
	p			

Eine sehr schwache negative Korrelation zeigte sich zwischen LWK 1-4 und den Mm. erector spinae für den Texturparameter Kurtosis(global). Eine Übersicht zeigt Tabelle 23.

**Tabelle 23:**

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Kurtosis(global) der Muskeln und der LWK 1- 4 mit Alter und BMI als Steuervariablen

PDFF		Mm. erector spinae	M. psoas	LWK 1-4
Mm. erector spinae	R	1	-	-0,026
	p		n.s.	0,040
M. psoas	R		1	-
	p			n.s.
LWK 1-4	R			1
	p			

Eine schwache negative Korrelation zeigte sich zwischen LWK 1-4 und dem M. psoas für den Texturparameter Energy. Eine Übersicht zeigt Tabelle 24.

**Tabelle 24:**

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Energy der Muskeln und der LWK 1- 4 mit Alter und BMI als Steuervariablen

PDFF		Mm. erector spinae	M. psoas	LWK 1-4
Mm. erector spinae	R	1	-	-
	p		n.s.	n.s.
M. psoas	R		1	-0,318
	p			0,046
LWK 1-4	R			1
	p			

Eine schwache Korrelation fand sich zwischen dem M. psoas und den Mm. erector spinae für die Texturparameter Correlation und SumAverage. Eine Übersicht zeigen die Tabellen 25 und 26.

**Tabelle 25:**

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Correlation der Muskeln und der LWK 1- 4 mit Alter und BMI als Steuervariablen

PDF		Mm. erector spinae	M. psoas	LWK 1-4
Mm. erector spinae	R	1	0,464	-
	p		0,003	n.s.
M. psoas	R		1	-
	p			n.s.
LWK 1-4	R			1
	p			

**Tabelle 26:**

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters SumAverage der Muskeln und der LWK 1- 4 mit Alter und BMI als Steuervariablen

PDF		Mm. erector spinae	M. psoas	LWK 1-4
Mm. erector spinae	R	1	0,391	-
	p		0,13	n.s.
M. psoas	R		1	-
	p			n.s.
LWK 1-4	R			1
	p			

Keine Korrelation zeigte sich bei den Texturparametern Contrast, Entropy, Homogeneity, Variance und Dissimilarity.

## 7. Diskussion

### 7.1 Projekt 1

In dieser Studie wurde der Einfluss auf die Dosisreduktion durch virtuelle Reduktion des Röhrenstroms und Sparse sampling auf die durch FE-Analyse berechnete Belastbarkeit des hüftnahen Oberschenkelknochens evaluiert. Die Ergebnisse zeigen, dass der Unterschied zwischen den durch FE-Analyse vorhergesagten femoralen Bruchlast-Werten, die aus MDCT-Daten mit 50%iger Dosisreduktion durch Sparse sampling berechnet wurden und den femoralen Bruchlast-Werten, die aus MDCT-Daten mit klinischer Standarddosis berechnet wurden, mit einem RMSCV von 5,70% vergleichsweise gering ist. Darüber hinaus zeigte sich jedoch, dass eine 75%ige Dosisreduktion sowohl durch Sparse sampling als auch durch virtuelle Reduktion des Röhrenstroms und eine 50%ige Dosisreduktion durch eine virtuelle Reduktion des Röhrenstroms zu einem vergleichsweise hohen Unterschied der durch FE-Analyse berechneten Bruchlastvorhersage mit einem RMSCV von 20,78% und 24,58% verglichen mit der femoralen Bruchlastvorhersage durch FE-Analyse, die mit der klinischen Standarddosis ermittelt wurde, führt.

Die Korrelation zwischen den femoralen Bruchlasten, die durch FE-Analyse mit 50%iger Dosisreduktion durch Sparse sampling berechnet wurden und den femoralen Bruchlasten, die durch FE-Analyse mit klinischer Standarddosis berechnet wurden, war sehr hoch ( $R^2 > 0,96$ ) und der beobachtete Unterschied zwischen diesen war vergleichsweise klein (RMSCV von 5,70%). Auch das Bland-Altman-Diagramm zeigte enge Banden und eine gleichmäßige Verteilung der Punkte auf beiden Seiten der Mittelwertlinie. Im Gegensatz hierzu zeigte eine 50%ige virtuelle Reduktion des Röhrenstroms eine mäßige Korrelation ( $R^2 > 0,79$ ) und führte zu einem deutlich höheren RMSCV (20,78%). Auch das Bland-Altman-Diagramm zeigte breitere Banden und eine ungleichmäßige Verteilung der Punkte auf beiden Seiten der Mittelwertlinie. Diese Ergebnisse lassen die Zuverlässigkeit der Verwendung der Daten, die mit der Dosisreduktionsmethode durch virtuelle Reduktion des Röhrenstroms gewonnen wurden, für die FE-Analyse fragwürdig erscheinen. Eine weitere Dosisreduktion durch virtuelle Reduktion des Röhrenstroms und Sparse

sampling (25% des Standardröhrenstroms und 25% der MDCT-Schichten) führte zu einer signifikanten Verfälschung bei der Abschätzung der Knochenfestigkeit, wie es aus den Bland-Altman-Diagrammen und der RMSCV hervorgeht. Die größere Varianz und die ungleiche Verteilung der Datenpunkte auf beiden Seiten der Mittelwertlinie gemeinsam mit der geringeren Korrelation zeigen den Effekt der Dosisreduktion auf die Bildqualität und entsprechend auf die mittels FE-Analyse berechnete Bruchlast. Bei der Durchführung der FE-Analyse werden die Materialeigenschaften auf Grundlage der Bildintensitätsinformationen (HU-Werte) und deren Verteilung kartiert, was direkten Einfluss auf die Vorhersage der Knochenfestigkeit hat. Andere Studien haben bezüglich Bildqualität, Artefakten und Kontrast die Überlegenheit der Dosisreduktionsmethode durch Sparse sampling im Vergleich zur virtuellen Reduktion des Röhrenstroms gezeigt (Sollmann et al., 2019). Darüber hinaus brachten Untersuchungen der Knochendichte und Mikrostruktur an der Wirbelsäule, die mit einer Dosisreduktion durch Sparse sampling arbeiteten, verlässlichere Ergebnisse verglichen mit der Dosisreduktion durch virtuelle Reduktion des Röhrenstroms (Mei et al., 2017; Mookiah et al., 2018). Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den Ergebnissen der Untersuchungen zur Dosisreduktion dieser Studie.

Die Muskelmasse am Hüftgelenk beeinflusst die Bildqualität, wenn die verwendete Strahlungs-dosis reduziert wird. Die Dosisreduktionsmethode durch Sparse sampling ist hiervon anscheinend bis zu einem gewissen Grad (50%) in geringerem Umfang betroffen als die Dosisreduktionsmethode durch virtuelle Reduktion des Röhrenstroms. Dies führt zu einer besseren Bildqualität mittels Sparse Sampling als bei der Methode durch virtuelle Röhrenstromsenkung. Es scheint, als habe diese höhere Bildqualität, die durch Sparse Sampling erreicht werden konnte, die Kartierung der Materialeigenschaften des FE-Modells weniger beeinflusst als die virtuelle Reduktion des Röhrenstroms.

In einer kürzlich erschienenen Studie wurde gezeigt, dass die Werte für die femorale Knochendichte mit Dosisreduktionsmethode durch Sparse sampling bis auf 10% von der Originalprojektionen stabil blieben (N Sollmann et al., 2018). Hieraus lässt sich schließen, dass die FE-Analyse für eine Dosisreduktion durch Sparse Sampling anfälliger ist als Knochendichtewerte. Nichtsdestotrotz erlaubt die Dosisreduktionsmethode durch Reduktion der Röhrenstroms bis 75% des Ausgangswerts eine angemessene Vorhersage der Knochenfestigkeit mittels FE-

Analyse an der Lendenwirbelsäule (Anitha, Mei, et al., 2019). In der vorliegenden Studie führte eine 50%ige virtuelle Dosisreduktion zu einer signifikanten Abweichung der Bruchlast, die durch FE-Analyse ermittelt wurde, verglichen mit der Standarddosis. Es scheint, als werde der Effekt der Dosisreduktion wesentlich durch die untersuchte anatomische Region beeinflusst.

Für die Rekonstruktion der Bilder aus den Rohdaten wurde ein SIR-Algorithmus verwendet. Dieser ist den Standardalgorithmen, wie der gefilterten Rückprojektion, überlegen, da er eine verbesserte Senkung des Bildrauschens zulässt (Willeminck, de Jong, et al., 2013; Willeminck, Leiner, et al., 2013; Beister et al., 2012). Trotz der Verwendung des SIR-Algorithmus war es in Kombination mit der virtuellen Reduktion des Röhrenstroms auf 50% und 25% des Originalröhrenstroms nicht möglich, eine Bildqualität zu erhalten, mit der eine FE-basierte Annäherung an die Knochenfestigkeit möglich gewesen wäre. Übereinstimmend mit diesen Ergebnissen zeigte eine kürzlich veröffentlichte Studie ansteigende Knochendichtewerte bis zu einer relativen Veränderung von 32,3% bei abnehmendem Röhrenstrom (N Sollmann et al., 2018).

Einige Limitierungen dieser Studie sollen im Folgenden dargestellt werden.

Erstens: Die Dosisreduktionsmethode durch Sparse Sampling kann gegenwärtig noch nicht mit kommerziellen MDCT-Geräten durchgeführt werden, was die direkte klinische Anwendbarkeit begrenzt. In der gegenwärtigen Forschung befinden sich rasch pulsierende Röntgenröhren für Computertomographen (Wiedmann et al., 2014) und modulare Hardware, mit der von Hochfrequenzstrahlungsanwendungen in Hochenergiestrahlungsanwendungen gewechselt werden kann (Park & Rivas-Davila, 2019), was darauf hindeutet, dass in der Zukunft die Möglichkeit besteht, CT-Systeme mit geringerer Strahlungs-dosis durch Sparse Sampling zu betreiben.

Zweitens: Die vorliegende Studie hat ein retrospektives Design. Es wurden nur relativ wenige Probanden eingeschlossen ( $n = 21$ ), was möglicherweise dazu geführt hat, dass in einigen Dosisanordnungen keine statistische Signifikanz erreicht werden konnte und die Möglichkeit verwehrt, Abweichungen zu bemerken.

Drittens: Es gab einige Ausreißer bei den beobachteten Bruchlasten in allen Dosisanordnungen sowohl bei der Dosisreduktionsmethode durch Reduktion der Röhrenstroms als auch bei der Dosisreduktionsmethode durch Sparse sampling, welche möglicherweise Einfluss auf die Berechnung der Korrelationen hatte und die Vergleichbarkeit einschränkte.



Viertens: Die MDCT-Untersuchungen wurden unter der Gabe von intravenösem Kontrastmittel durchgeführt, was die HU-Werte im Femur erhöht. Es wurde berichtet, dass Knochendichtemessungen, die aus kontrast-verstärkten MDCTs abgeleitet wurden, 2,3% höher ausfielen, als jene, die mit dem Standard QCT durchgeführt wurden (Bauer et al., 2007). Dieser Effekt sollte in zukünftigen Studien berücksichtigt werden.

Fünftens: Aus Gründen der Vergleichbarkeit wurden in dieser Studie nur statische Belastungen berücksichtigt. Es könnte jedoch sein, dass die mittels FE-Analyse berechnete Vorhersage der Bruchlastwerte und die Unterschiede zwischen den Modellen Abweichungen von den ermittelten Werten ergeben würden.

Sechstens: Bei einigen Patienten zeigten sich große Unterschiede in der mittels FE-Analyse berechneten Bruchlast. Ursächlich kommt hier eine erhöhte Materialfestigkeit bei diesen Patienten in Frage (unter allen Dosiskonfigurationen sowohl bei Dosisreduktion durch Verringerung der Projektionen als auch bei Dosisreduktion durch Reduktion des Röhrenstroms), die sich in einer Erhöhung der Bruchlast unter statischer Belastung widerspiegeln könnte.

## 7.2 Projekt 2

In dieser Studie konnte bei jungen, gesunden Probanden kein deutlicher Zusammenhang zwischen der Muskel-PDFF und der femoralen Knochenmarks-PDFF im Bereich der proximalen unteren Extremitäten gefunden werden. Dennoch wurde eine moderate signifikante Korrelation der PDFF-Werte zwischen der Glutealmuskulatur und der Quadrizeps-femoris-Muskelgruppe ( $r = 0,670$ ) und zwischen den Untereinheiten des Knochenmarks des proximalen Femurs ( $r = 0,613$  bis  $0,655$ ) beobachtet.

Ebenso konnte im Wesentlichen kein deutlicher Zusammenhang zwischen den extrahierten Texturparametern des Knochenmarks und der Muskulatur im Bereich des proximalen Femur gefunden werden. Lediglich für den Texturparameter Variance(global) zeigte sich eine moderate signifikante Korrelation zwischen der Quadrizeps-Gruppe und dem Femurkopf ( $r = 0,628$ ), zwischen der Quadrizeps-Gruppe und dem Schenkelhals ( $r = 0,568$ ) und zwischen der Gluteus-Gruppe und dem Femurkopf ( $r = 0,506$ ) sowie eine schwache signifikante Korrelation zwischen

der Gluteus-Gruppe und dem Schenkelhals ( $r = 0,479$ ) und zwischen der Gluteus-Gruppe und dem Trochanter major ( $r = 0,147$ ).

Die PDFF-Messungen und Texturparameterbestimmungen verschiedener Muskel- und Knochenmarkskompartimente und der Hüft- und Oberschenkelregion bei jungen Frauen und Männern wurden mit einem CSE-MRI durchgeführt. Die PDFF-Werte, die für die Untereinheiten des proximalen Femurs (Kopf, Schenkelhals, Trochanter major) gemessen wurden, decken sich mit den ermittelten Werten einer vorangegangenen Studie (Martel et al., 2018). Zudem fanden sich bei den männlichen Probanden signifikant höhere PDFF-Werte als bei den weiblichen Probanden. Diese geschlechtsspezifischen Unterschiede stehen im Einklang mit Ergebnissen, die bei der Untersuchung einer vergleichbaren Altersgruppe im Bereich der Lendenwirbelsäule ermittelt wurden (Kugel et al., 2001; Baum et al., 2018). Ebenso zeigte sich für einige der extrahierten Texturparameter ein signifikanter Unterschied zwischen den untersuchten männlichen und weiblichen Probanden: Variance(global) war bei den männlichen Probanden in allen untersuchten Knochenmarks- und Muskelkompartimenten signifikant größer als bei den weiblichen Probanden. Entropy war bei den weiblichen Probanden am Femurkopf, am Trochanter major und in der Glutealmuskulatur signifikant größer als bei den männlichen Probanden. Diese geschlechtsspezifischen Unterschiede stehen im Einklang mit den Ergebnissen einer Untersuchung, die den Zusammenhang zwischen Muskelkraft und Muskeltextur am Oberschenkel betrachtete (Dieckmeyer et al., 2021).

Für die PDFF-Werte aller untersuchten Kompartimente fand sich ein positiver Zusammenhang mit dem BMI, nicht aber mit dem Alter. Dies lässt vermuten, dass bei jungen Probanden die Fetteinlagerung in der Muskulatur der proximalen unteren Extremitäten mehr durch den BMI als durch das Alter beeinflusst wird. Die übermäßige Anhäufung von Lipiden im menschlichen Körper, die charakteristisch für Übergewicht und Fettsucht ist, die durch einen erhöhten BMI definiert werden, könnte die Hauptursache für dieses Ergebnis sein.

Nur eine einzige Kombination aus Muskulatur und femoralem Knochenmark aus allen untersuchten Kompartimenten zeigte eine schwach signifikante Korrelation (Quadrizeps-femoris-Muskelgruppe und Trochanter major,  $r = 0,375$ ,  $p = 0,049$ ). Zudem zeigte sich lediglich bei einem von elf gemessenen Texturparametern ein moderat signifikanter Zusammenhang zwischen den untersuchten Knochenmarks- und Muskelabschnitten am proximalen Femur.

Hieraus lässt sich folgern, dass Muskulatur und femorales Knochenmark hinsichtlich der PDFF und der Texturparameter unabhängig voneinander zu sein scheinen. Es gab zudem keinen eindeutigen Beleg für eine Interaktion zwischen der Fettinfiltration der Skelettmuskulatur und dem Fettgehalt des Knochenmarks. Diese Aussagen können jedoch nur für junge gesunde Probanden getroffen werden, wie sie in dieser Studie untersucht wurden. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit früher beobachteten Ergebnissen, die eine positive Korrelation zwischen der paraspinalen Muskulatur und dem Knochenmark der Lendenwirbelsäule lediglich für postmenopausale, nicht aber für prämenopausale Frauen fanden (Sollmann et al., 2018). Die ermittelten Reproduzierbarkeitsfehler zwischen zwei Untersuchern können als gut bezeichnet werden. Es wurden Werte von weniger als 8% errechnet (absolute und relative Einheiten). Mit 1,7% (absolute Einheiten) für Knochenmark (Baum et al., 2015), mit 5,7% (relative Einheiten) für die Quadrizeps-femoris-Muskelgruppe (Baum et al., 2016) und mit 0,05% bis 0,72 % (absolute Einheiten) für paraspinale Muskelkompartimente (Schlaeger et al., 2019) bewegen sich die hier ermittelten Werte auf einer Ebene mit vormals berichteten Werten für Reproduzierbarkeitsmessungen der PDFF.

Diese Studie hatte zum Ziel, ein besseres Verständnis der Physiologie der Muskel-Knochen-Interaktion der Hüft- und Oberschenkelmuskulatur zu erlangen. Dennoch soll im Folgenden auf einige Begrenzungen der Studie eingegangen werden. Die relativ geringe Zahl an Probanden und der ausschließliche Einschluss von jungen gesunden Probanden schränken die Aussagekraft dieser Studie ein. Die Quadrizeps-femoris-Muskelgruppe und die Glutealmuskulatur wurden als Ganzes erfasst, was das Risiko birgt, dass intermuskuläres Fettgewebe bei der Segmentierung mitterfasst wurde, was ebenfalls begrenzenden Einfluss auf die Studie gehabt haben könnte. Dennoch wurde entschieden, die Muskelgruppen im Ganzen zu segmentieren, da sie als funktionelle Einheit betrachtet werden können. In Anbetracht der Altersabhängigkeit der PDFF, ist die eingeschränkte Altersstruktur der Studie ein weiterer begrenzender Faktor. Um ein besseres Verständnis der Muskel-Knocheninteraktion, insbesondere unter pathophysiologischen Bedingungen, zu erlangen, sind weitere Studien mit älteren Probanden und kranken Probanden, die beispielsweise an Osteoporose oder Diabetes leiden, notwendig.

### 7.3 Projekt 3

Mit dieser Untersuchung konnte kein deutlicher Zusammenhang zwischen der PDFF der paraspinalen Muskulatur und der PDFF des lumbalen Knochenmarks belegt werden.

Es zeigte sich lediglich ein moderater Zusammenhang zwischen der PDFF der Mm. erector spinae und dem M. psoas ( $r = 0,509$ ;  $p = 0,001$ ). In einer vorangegangenen Studie (Sollmann et al., 2018) wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen paraspinalen Muskulatur und dem lumbalen Rückenmark bei postmenopausalen Frauen beobachtet. Dieser kann folglich nicht bestätigt werden, wenn wie in dem aktuellen Projekt die Altersspanne erweitert und zusätzlich männliche Probanden berücksichtigt werden.

Ebenso zeigte die Extraktion der Texturparameter nur wenige statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen dem lumbalen Rückenmark und paraspinalen Muskulatur. Lediglich für den Texturparameter Variance(global) konnte sowohl ein schwach signifikanter Zusammenhang zwischen LWK 1-4 und den Mm. erector spinae ( $r = 0,470$ ;  $p = 0,003$ ) als auch ein moderat signifikanter Zusammenhang für LWK 1-4 und den M. psoas ( $r = 0,615$ ;  $p = <0,001$ ) nachgewiesen werden. Weitere Studien sind hier notwendig, um dieses Ergebnis, insbesondere die Rolle des Texturparameters Variance(global), besser einordnen zu können.

Beim Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Probanden zeigte sich eine deutlich signifikant höhere PDFF bei den Frauen in den Mm. erector spinae und eine grenzwertig signifikant höhere PDFF im M. psoas. Diese Werte bestätigen Ergebnisse, welche in einer vergleichbaren vorangegangenen Studie für die PDFF der Mm. erector spinae und dem M. psoas ermittelt wurden (Dieckmeyer et al., 2021). In derselben Studie wurden auch die Texturparameter für die Mm. erector spinae und den M. psoas extrahiert. In der vorliegenden Untersuchung ergab sich für zehn von elf Texturparametern, die aus den Mm. erector spinae wurden, ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Probanden. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem der Studie von Dieckmeyer et al., in der neun von elf Texturparameter statistisch signifikant waren, weitgehend. Übereinstimmend waren die Texturparameter Variance(global), Kurtosis(global), Energy und Homogeneity bei den männlichen Probanden größer, die Texturparameter Contrast, Entropy, Variance und Dissimilarity bei den weiblichen Probanden größer. In Kontrast zu dieser hohen Zahl an Übereinstimmung stellen sich die Ergebnisse der extrahierten

Texturparameter für den M. psoas dar. In der vorliegenden Untersuchung zeigten sich lediglich bei drei von elf Texturparametern statistisch signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen, wohingegen in der Studie von Dieckmayer et al. bei acht von elf extrahierten Texturparametern ein statistisch signifikanter Unterschied gefunden werden konnte (Dieckmayer et al., 2021).

## **7.4 Ausblick**

Die in dieser Arbeit vorgestellte dosisreduzierte CT-Methode für FE-basierte Vorhersage der Bruchlast am proximalen Femur könnte sich mittelfristig durchaus zu einem Werkzeug in der Diagnostik und Therapie der Osteoporose entwickeln. Weitere longitudinale Validierungsstudien mit einer größeren Zahl von Probanden sind hierzu jedoch notwendig. Darüber hinaus müssen einige Arbeitsschritte, wie z. B. die Segmentierung, automatisiert werden, um das Verfahren im klinischen Alltag anwenden zu können. Die Entwicklung und Validierung entsprechender Software ist Voraussetzung hierfür.

Im Hinblick auf die Muskel-Knochen-Interaktion hat die MRT-basierte quantitative Wasser-Fett-Bildgebung und Texturanalyse in den letzten Jahren zu relevanten Erkenntnissen geführt.

In dieser Arbeit wurden lediglich gesunde Probanden untersucht. In folgenden Studien sollte auch der Zusammenhang zwischen der Wasser-Fettverteilung und der Textur der Bilddaten im Knochenmark und der umgebenden Muskulatur bei verschiedenen Krankheitsentitäten untersucht werden.

## 8. Schlussfolgerungen

### 8.1 Projekt 1

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass MDCT-Bilder, die durch Dosisreduktion bis zu 50% der Ausgangsdosis durch Sparse sampling angefertigt wurden, verwendet werden können, um eine FE-basierte Vorhersage über die Bruchlast am proximalen Femur zu treffen. Wird die Dosisreduktion jedoch durch eine Verringerung des Röhrenstroms simuliert, so wird die FE-basierte Vorhersage über die Bruchlast am proximalen Femur signifikant verfälscht.

Durch die in dieser Arbeit vorgestellte Technik der Dosisreduktion bei der Anfertigung von MDCT-Bildern durch Sparse sampling könnte in Zukunft die Möglichkeit bestehen, das individuelle Frakturrisiko zu ermitteln und den Verlauf einer Osteoporosetherapie zu überwachen.

### 8.2 Projekt 2

Auf Grundlage von CSE-MRI-Untersuchungen konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Zusammensetzung der Quadrizeps-femoris-Muskelgruppe und der Glutealmuskulatur hinsichtlich der PDFF-Messungen ausgemacht werden. Ebenso konnten signifikante Korrelationen zwischen den PDFF-Werten der knöchernen Untereinheiten des proximalen Femurs beobachtet werden. Im Rahmen der Texturanalyse konnte eine signifikante Korrelation für den Texturparameter Variance(global) zwischen der Quadrizeps-femoris-Muskelgruppe und dem Knochenmark des Femurkopfes, zwischen der Quadrizeps-femoris-Muskelgruppe und dem Schenkelhals und zwischen der Glutealmuskulatur und dem Knochenmark des Femurkopfes gefunden werden.

Es scheint jedoch so zu sein, dass Muskel- und Knochenmarkkompartimente hinsichtlich des Wasser-Fett-Verteilungsmusters und der Textur getrennt voneinander sind, da kein Beleg für eine deutliche Interaktion zwischen der Fettinfiltration der Muskulatur und dem Fettgehalt des Knochenmarks sowie der Textur in der Hüft- und Oberschenkelregion in gesunden Erwachsenen ausgemacht werden konnte.

### **8.3 Projekt 3**

Bei der Untersuchung des Zusammenhangs der Fettinfiltration des lumbalen Rückenmarks und der benachbarten Muskulatur auf der Grundlage von CSE-MRI-Untersuchungen konnte für die PDFFF kein signifikanter Zusammenhang ermittelt werden. Bei der Texturanalyse der Bilddaten zeigte sich lediglich für den Textuparameter Variance(global) ein signifikanter Zusammenhang zwischen LWK 1 - 4 und den Mm. erector spinae und zwischen LWK 1 - 4 und dem M. psoas.

Ebenso wie in der Hüftregion scheinen die Fettverteilung und die Textur des Knochenmarks getrennt von der Fettverteilung und der Textur der benachbarten Muskulatur zu sein.

## **9. Zusammenfassung / Abstract**

### **9.1 Projekt 1**

#### **9.1.1 Deutsch**

**Vorhersage der Knochenfestigkeit am Femur mit röhrenstrom- und projektionsreduzierten MDCT-Daten unter der Verwendung der Finite-Elemente-Analyse**

#### **Hintergrund**

Es ist Ziel dieser Arbeit, den Effekt von dosisreduzierten MDCT-Daten auf die Vorhersage der Bruchlast des proximalen Femurs unter Verwendung der Finite-Elemente-Analyse zu ermitteln. Die Dosisreduktion wurde zum einen durch virtuelle Senkung des Röhrenstroms und zum anderen durch eine Verringerung der Projektionen (Sparse sampling) verwirklicht. Hierbei zeigte sich, dass die durch FE-Analyse vorhergesagte Bruchlast in Relation zu den original MDCT-Daten nicht signifikant durch eine 50%-ige Verringerung der Projektionen beeinflusst wird, wohingegen eine Verringerung der Projektionen auf 25% der Ausgangsprojektionen und eine virtuelle Senkung des Röhrenstroms (50% und 25% des ursprünglich

verwendeten Röhrenstroms) nicht zu einer signifikanten Vorhersage der Bruchlast am proximalen Femur führen.

### **Methoden**

In diese Studie wurden MDCT-Bilddaten von 21 Probanden (17 Männer, 4 Frauen, Alter  $71,0 \pm 8,8$  Jahre) eingeschlossen, die im Rahmen von Staginguntersuchungen und Nachsorgeuntersuchungen angefertigt wurden. Mit Ausnahme von Osteoporose wurden Knochenerkrankungen ausgeschlossen. Nach manueller Segmentierung erfolgte die Rekonstruktion der Bilder mithilfe eines statistisch-iterativen Algorithmus. Durch FE-Analyse konnte daraufhin die Bruchlast der Femora aus den Bilddaten mit der Originaldosis und den dosisreduzierten Bilddaten berechnet werden. Durch Berechnung des Variationskoeffizienten aus dem quadratischen Mittelwert (engl.: root mean square coefficient of variation, RMSCV) und des Korrelationskoeffizienten ( $R^2$ ) wurde die Variation der vorhergesagten Bruchlastwerte nach Dosisreduktion berechnet. Als Standardreferenzdosis diente die Originaldosis der MDCTs.

### **Ergebnisse**

Wurde die Dosis durch Sparse sampling um 50% verringert, konnte ein kleiner Variationskoeffizient aus dem quadratischen Mittelwert (RMSCV = 5,70%) und eine gute Korrelation ( $R^2 = 0,96$ ) ermittelt werden, was zu einer signifikanten Vorhersage der Bruchlast am proximalen Femur führte.

Eine Reduktion der Dosis auf 25% der Ausgangsdosis durch Sparse sampling und eine Reduktion der Dosis durch virtuelle Senkung des Röhrenstroms (50% und 25% der Ausgangsdosis) führte zu einer deutlichen Erhöhung des RMSCV und einer zunehmenden Verringerung der Korrelation, sodass eine signifikante Aussage über die Bruchlast am proximalen Femur hier nicht mehr möglich war.

### **Schlussfolgerung**

Mit einer 50%-igen Dosisreduktion von MDCT-Daten durch Sparse sampling ist die Vorhersage der Bruchlast durch FE-Analyse am proximalen Femur möglich, sodass diese Methode zukünftig im Rahmen der Diagnostik und Therapieüberwachung neben den etablierten Verfahren ein alternatives zusätzliches Verfahren darstellen könnte.



### 9.1.2 English

#### Low-dose and sparse sampling MDCT-based femoral bone strength prediction using finite element analysis

##### Background

This study aims to investigate the effect of dose reduced multi-detector computed tomography (MDCT)-data on finite element (FE)-based prediction of bone strength of the proximal femur region. On the one hand dose reduction was realized by virtually reduction of tube current on the other hand by sparse sampling. It was found that FE-predicted failure load using sparse sampling to reduce dose to 50 % of original dose leads to significant values. Further dose reduction by sparse sampling (25 % of original dose) and virtually reduction of tube current (50 % and 25 % of original dose) does not lead to significant values in predicting failure load of the proximal femur region.

##### Methods

In this study MDCT-data of 21 subjects were included (17 males; 4 females; mean age,  $71.0 \pm 8.8$  years) which were achieved for staging examinations and follow-up examinations. Except osteoporosis bone diseases were excluded. After manual segmentation pictures were reconstructed using a statistically iterative algorithm. FE analysis was performed to calculate the failure load. Consequently root mean square coefficient of variation (RMSCV) and coefficient of correlation ( $R^2$ ) were calculated. They were used to specify the variation of predicted failure load values after dose reduction. The original-dose of MDCT-scans was assumed as standard of reference.

##### Results

Using sparse sampling for dose reduction to 50 % of the original dose a low RMSCV (RMSCV= 5.70%), and high correlation ( $R^2 = 0.96$ ) was detected what significant prediction of failure load in the proximal femur region made possible.

Dose reduction to 25 % of original dose by sparse sampling and by virtually reduced tube current (25 % and 50 %) leads to a noticeably higher RMSCV and to a increasingly worse correlation. In these conditions a sufficient prediction of failure load in the proximal femur region was not rational anymore.

### **Conclusion**

Dose reduction by sparse sampling up to 50 % of original dose using FE analysis makes prediction of failure load in the proximal femur region possible.

Probably this finding makes the method interesting in future for diagnostic and therapy monitoring of osteoporosis.

## **9.2 Projekt 2**

### **9.2.1 Deutsch**

#### **Zusammenhang der Muskel-Knochen-Interaktion am proximalen Femur durch „chemical-shift“-kodierte Wasser-Fett- Magnetresonanztomographie**

#### **Hintergrund**

Diese Arbeit hat zum Ziel, das Verständnis der Interaktion zwischen Muskulatur und Knochen zu verbessern. Hierzu wurde die Zusammensetzung der glutealen Muskelgruppe (Mm. gluteus maximus, medius und minimus) und der Quadrizepsmuskelgruppe (Mm. rectus femoris, vastus lateralis, vastus medialis und vastus intermedius) mit der durch chemische Verschiebung kodierte Wasser-Fett-Magnetresonanztomographie (engl.: chemical-shift encoding-based MRI, CSE-MRI) untersucht. Darüber hinaus wurde eine Texturanalyse der Bilddaten durchgeführt und der Zusammenhang der einzelnen Muskelkompartimente mit dem femoralen Knochenmark betrachtet.

#### **Methoden**

In diese Studie wurden 30 junge, gesunde Probanden eingeschlossen (15 Männer, Alter  $30 \pm 4,9$  Jahre; 15 Frauen, Alter  $29,9 \pm 7,1$  Jahre). Bei allen Probanden wurde eine 3-T-CSE-MRI-Untersuchung mit einer 6-Echo 3D-gespoilten Gradientenechosequenz der Oberschenkel- und Hüftregion durchgeführt. Aus dieser wurde die Protonendichte-Fettfraktion (engl.: proton density fat fraction, PDFF) der

glutealen Muskelgruppe und der Quadrizepsmuskelgruppe sowie des Knochenmarks des Hüftkopfes, des Schenkelhalses, des Trochanter major bestimmt und der Durchschnittswert aus beiden Körperseiten gebildet. Zudem wurde eine Texturanalyse der Bilddaten durchgeführt, bei der drei Hauptmerkmale (Variance(global), Skewness(global), und Kurtosis(global)) und acht Nebenmerkmale (Energy, Contrast, Entropy, Homogeneity, Correlation, SumAverage, Variance, Dissimilarity) hinsichtlich ihrer Ausprägung in den untersuchten Knochen- und Muskelabschnitten betrachtet wurden.

### **Ergebnisse**

Bei den Männern konnten signifikant höhere PDFF-Werte in den Knochenmarkskompartimenten gefunden werden als bei Frauen ( $p \leq 0,047$ ). Dieser Unterschied war bei der Auswertung der Muskelkompartimente nicht signifikant ( $p \geq 0,707$ ). Bei der Texturanalyse des Femurkopfes zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Männer und Frauen in 9 von 11 Merkmalen und bei der des Trochanter major in 7 von 11 Merkmalen. Nur wenige Texturmerkmale unterschieden sich signifikant zwischen Männern und Frauen am Schenkelhals (3 von 11), an der Gluteus-Gruppe (3 von 11) und an der Quadrizeps-Gruppe (1 von 11). Für die PDFF zeigte die Analyse der Korrelation nach Bildung von Gruppen entsprechend Alter und BMI eine moderate Korrelation zwischen der glutealen Muskelgruppe und der Quadrizepsmuskelgruppe ( $r = 0,670$ ) und zwischen den einzelnen femoralen Subregionen (von  $r = 0,613$  bis  $r = 0,655$ ). Bei der Betrachtung der Muskel-Knochen-Interaktion zeigte sich lediglich bei der Quadrizepsmuskelgruppe und dem Trochanter major eine signifikante Korrelation ( $r = 0,375$ ). Für den Texturparameter Variance(global) ergab die Analyse der partiellen Korrelation, kontrolliert für Alter und BMI, eine moderate Korrelation zwischen den Femurregionen. Zudem fand sich eine moderate Korrelation zwischen der Quadrizeps-Gruppe und dem Femurkopf, dem Schenkelhals und der Gluteus-Gruppe.

### **Schlussfolgerung**

Die Zusammensetzung der Muskulatur und des Knochenmarks der Oberschenkel- und Hüftregion bei jungen, gesunden Probanden scheint unterschiedlich und

getrennt voneinander zu sein. Es ergibt sich kein Hinweis für eine deutliche Interaktion zwischen Muskulatur und Knochenmark.

### **9.2.2 English**

#### **Association of quadriceps muscle, gluteal muscle, and femoral bone marrow composition using chemical shift encoding- based water-fat MRI derived mean PDFF and texture analysis**

##### **Background**

This study aims to increase the knowledge of interaction between muscle and bone. Therefore the composition of the gluteal (gluteus maximus, medius, and minimus) and quadriceps (rectus femoris, vastus lateralis, medialis, and intermedius) muscle groups were examined with chemical shift encoding-based water-fat magnetic resonance imaging (CSE-MRI). Furthermore texture analysis was performed on the acquired image data and the association between the muscle groups and the femoral bone marrow was considered.

##### **Methods**

In this study 30 young and healthy volunteers were included (15 males, aged  $30.5 \pm 4.9$  years ; 15 females, aged  $29.9 \pm 7.1$  years). At all volunteers a 3-T CSE-MRI-examination at the thigh and hip region with a six-echo three-dimensional spoiled gradient-echo sequence was conducted. The proton density fat fraction (PDFF) of the gluteal and quadriceps muscle groups as well as of the femoral head, neck, and greater trochanter bone marrow were extracted and averaged over both sides. Furthermore texture analysis of the image data was performed. Three global features (Variance(global), Skewness(global), und Kurtosis(global)) and eight second-order features (Energy, Contrast, Entropy, Homogeneity, Correlation, SumAverage, Variance, Dissimilarity) were extracted and considered regarding their expression in the examined bone marrow and muscle regions.

## Results

In men could be found significant higher PDFF-values in the bone marrow compartments than in women ( $p \leq 0.047$ ). Texture analysis of the femoral head showed a significant difference between men and women in 9 of 11 features and texture analysis of the greater trochanter in 7 of 11 features. Noticeably less significant different features were found in texture analysis of the femoral neck (3 of 11), the gluteus muscle group (3 of 11) and the quadriceps muscle group (1 of 11). After building groups by age and BMI the analysis of correlation showed a mild correlation between PDFF values of the gluteal and quadriceps muscle groups ( $r = 0.670$ ) and between femoral subregions (from  $r = 0.613$  to  $r = 0.655$ ). When considering the muscle-bone interaction only the PDFF of the quadriceps muscle and greater trochanter bone marrow showed a significant correlation ( $r = 0.375$ ). Texture analysis leads only for Variance(global) to a moderate significant correlation between the femoral bone subregions. Furthermore there could be found a moderate correlation between quadriceps muscle group and femoral head, femoral neck and gluteus muscle group.

## Conclusion

It seems that there is no relevant interaction between muscle and bone in young, healthy volunteers. In the examined group the composition of the muscle and bone marrow compartments at the thigh and hip region showed no considerably correlation.

## 9.3 Projekt 3

### 9.3.1 Deutsch

#### **Zusammenhang der Muskel-Knochen-Interaktion in der Lumbalregion durch „chemical-shift“-kodierte Wasser-Fett- Magnetresonanztomographie**

#### **Hintergrund**

Ziel dieser Arbeit ist es, ein tieferes Verständnis der Interaktion zwischen Muskulatur und Knochen zu erlangen. Dazu wurde zunächst das Knochenmark der Lendenwirbelkörper 1 bis 4, der M. psoas und die Mm. erector spinae mit der durch chemische Verschiebung kodierte Wasser-Fett-Magnetresonanztomographie (engl.:

chemical-shift encoding-based MRI, CSE-MRI) untersucht. Zudem wurde eine Texturanalyse der Bilddaten durchgeführt und der Zusammenhang der untersuchten Muskelregionen mit dem lumbalen Rückenmark betrachtet.

## **Methoden**

In diese Studie wurden 44 gesunde Probanden eingeschlossen (13 Männer, Alter  $54,8 \pm 29,4$  Jahre; 31 Frauen, Alter  $38,7 \pm 16,7$  Jahre). Bei allen Probanden wurde eine 3-T-CSE-MRI Untersuchung mit einer 8 (LWK 1 bis 4) bzw. 6 (M. psoas und Mm. erector spinae)-Echo 3D-gespoilten Gradientenechosequenz der Lumbalregion durchgeführt. Aus diesen wurde die Protonendichte-Fettfraktion (engl.: proton density fat fraction, PDFF) des Knochenmarks der Lendenwirbelkörper 1 bis 4, des M. psoas und der Mm. erector spinae ermittelt. Für den M. psoas und die Mm. erector spinae wurde der Durchschnittswert beider Seiten gebildet. Darüber hinaus wurde eine Texturanalyse der Bilddaten durchgeführt, bei der drei Hauptmerkmale (Variance(global), Skewness(global), und Kurtosis(global) und acht Nebenmerkmale (Energy, Contrast, Entropy, Homogeneity, Correlation, SumAverage, Variance, Dissimilarity) hinsichtlich ihrer Ausprägung in den untersuchten Knochen- und Muskelabschnitten betrachtet wurden.

## **Ergebnisse**

In den beiden Muskelregionen fanden sich bei den Frauen signifikant höhere PDFF-Werte als bei den Männern (Mm. erector spinae:  $p = 0,014$ ; M. psoas:  $p = 0,043$ ). Kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der PDFF-Werte zwischen Männern und Frauen zeigte sich für das Rückenmark der Lendenwirbelkörper 1 bis 4. Bei der Texturanalyse der Mm. erector spinae zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Männer und Frauen bei 10 von 11 Merkmalen. Nur wenige Texturmerkmale unterschieden sich zwischen Männern und Frauen am M. psoas (3 von 11) und an den Lendenwirbelkörpern 1 bis 4 (1 von 11). Bei der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der PDFF des lumbalen Rückenmarks und der PDFF der benachbarten Muskulatur kein signifikanter Zusammenhang ermittelt werden. Bei der Texturanalyse zeigte sich lediglich für den Textuparameter Variance(global) ein signifikanter Zusammenhang für zwischen dem Knochenmark der Lendenwirbelkörper 1 bis 4 und den Mm. erector spinae

( $p = 0,040$ ) und zwischen dem Knochenmark der Lendenwirbelkörper 1 bis 4 und dem M. psoas ( $p = 0,046$ ).

### **Schlussfolgerung**

Die Zusammensetzung der Muskulatur und des Knochenmarks der Lumbalregion bei gesunden Probanden scheint unterschiedlich und getrennt voneinander zu sein. Es ergibt sich kein Hinweis für eine deutliche Interaktion zwischen Muskulatur und Knochenmark.

### **9.3.2 English**

#### **Association of paraspinal muscle and lumbar bone marrow composition using chemical shift encoding- based water-fat MRI derived mean PDFF and texture analysis**

##### **Background**

This study aims to increase the knowledge of interaction between muscle and bone. Therefore the composition of the lumbar vertebrae bone marrow and the psoas muscle and erector spinae muscle groups were examined with chemical shift encoding-based water-fat magnetic resonance imaging (CSE-MRI). Furthermore texture analysis was performed on the acquired image data and the association between the muscle groups and the lumbar bone marrow was investigated.

##### **Methods**

In this study 44 healthy volunteers were included (13 males, aged  $54.8 \pm 29.4$  years ; 31 females, aged  $38.7 \pm 16.7$  years). In all volunteers a 3-T CSE-MRI-examination at the thigh and hip region with a six (L 1-4) or. eight (psoas muscle and erector spinae muscle group) -echo three-dimensional spoiled gradient-echo sequence was conducted. The proton density fat fraction (PDFF) of the psoas muscle and the erector spinae muscle group as well as of the bone marrow of the lumbar vertebrae 1 - 4 were extracted. The PDFF of the psoas muscle and the erector spinae muscle group were averaged over both sides. Furthermore, texture analysis of the image data was performed. Three global features (Variance(global), Skewness(global), und Kurtosis(global)) and eight second-order features (Energy, Contrast, Entropy, Homogeneity, Correlation, SumAverage, Variance, Dissimilarity) were extracted and

considered regarding their expression in the examined lumbar bone marrow and muscle regions.

### **Results**

In women significantly higher PDFF-values in psoas muscle and erector spinae muscle groups were observed (erector spinae muscle group:  $p = 0.014$ ; psoas muscle:  $p = 0.043$ ). There was no significant difference between men and women in PDFF-values in lumbar vertebrae 1 – 4. Texture analysis of the erector spinae muscle group showed a significant difference between men and women in 10 of 11 features. Noticeably less significant different features were found in texture analysis of psoas muscle (3 of 11) and lumbar vertebrae 1 – 4 (1 of 11). Regarding PDFF-values, no statistically significant correlation between the examined lumbar vertebrae and the paraspinal muscles were observed. Texture analysis leads only for Variance(global) to a significant correlation between lumbar vertebrae 1 – 4 and erector spinae muscle group ( $p = 0.040$ ) and psoas muscle group ( $p = 0.046$ ), respectively.

### **Conclusion**

Our findings indicate no relevant interaction between muscle and bone in healthy volunteers as the composition of the muscle and bone marrow at the lumbar region showed no considerably correlation.



## 10. Literaturverzeichnis

1. Amin, S., Achenbach, S. J., Atkinson, E. J., Khosla, S., & Melton, L. J. (2014). Trends in fracture incidence: A population-based study over 20 years. *Journal of Bone and Mineral Research*, *29*(3), 581–589. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2072>
2. Anitha, D., Baum, T., Kirschke, J. S., & Subburaj, K. (2017). Risk of vertebral compression fractures in multiple myeloma patients: A finite-element study. *Medicine*, *96*(2), e5825. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005825>
3. Anitha, D., Mei, K., Dieckmeyer, M., Kopp, F. K., Sollmann, N., Zimmer, C., Kirschke, J. S., Noel, P. B., Baum, T., & Subburaj, K. (2019). MDCT-based Finite Element Analysis of Vertebral Fracture Risk: What Dose is Needed? *Clinical Neuroradiology*, *29*(4), 645–651. <https://doi.org/10.1007/s00062-018-0722-0>
4. Anitha, D., Subburaj, K., Kopp, F. K., Mei, K., Foehr, P., Burgkart, R., Sollmann, N., Maegerlein, C., Kirschke, J. S., Noel, P. B., & Baum, T. (2019). Effect of Statistically Iterative Image Reconstruction on Vertebral Bone Strength Prediction Using Bone Mineral Density and Finite Element Modeling: A Preliminary Study. *Journal of Computer Assisted Tomography*, *43*(1), 61–65. <https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000788>
5. Arentsen, L., Yagi, M., Takahashi, Y., Bolan, P. J., White, M., Yee, D., & Hui, S. (2015). Validation of marrow fat assessment using noninvasive imaging with histologic examination of human bone samples. *Bone*, *72*, 118–122. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2014.11.002>
6. Assefa, D., Keller, H., Mnard, C., Laperriere, N., Ferrari, R. J., & Yeung, I. (2010). Robust texture features for response monitoring of glioblastoma multiforme on T1 -weighted and T2 -FLAIR MR images: A preliminary investigation in terms of identification and segmentation. *Medical Physics*, *37*(4), 1722–1736. <https://doi.org/10.1118/1.3357289>
7. Bauer, J. S., Henning, T. D., Müller, D., Lu, Y., Majumdar, S., & Link, T. M.

- (2007). Volumetric quantitative CT of the spine and hip derived from contrast-enhanced MDCT: conversion factors. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 188(5), 1294–1301. <https://doi.org/10.2214/AJR.06.1006>
8. Baum, T., Inhuber, S., Dieckmeyer, M., Cordes, C., Ruschke, S., Klupp, E., Jungmann, P. M., Farlock, R., Eggers, H., Kooijman, H., Rummeny, E. J., Schwirtz, A., Kirschke, J. S., & Karampinos, D. C. (2016). Association of Quadriceps Muscle Fat With Isometric Strength Measurements in Healthy Males Using Chemical Shift Encoding-Based Water-Fat Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 40(3), 447–451. <https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000374>
  9. Baum, T., Rohrmeier, A., Syväri, J., Diefenbach, M. N., Franz, D., Dieckmeyer, M., Scharr, A., Hauner, H., Ruschke, S., Kirschke, J. S., & Karampinos, D. C. (2018). Anatomical Variation of Age-Related Changes in Vertebral Bone Marrow Composition Using Chemical Shift Encoding-Based Water-Fat Magnetic Resonance Imaging. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 141. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00141>
  10. Baum, T., Yap, S. P., Dieckmeyer, M., Ruschke, S., Eggers, H., Kooijman, H., Rummeny, E. J., Bauer, J. S., & Karampinos, D. C. (2015). Assessment of whole spine vertebral bone marrow fat using chemical shift-encoding based water-fat MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI*, 42(4), 1018–1023. <https://doi.org/10.1002/jmri.24854>
  11. Bazzocchi, A., Ponti, F., Albisinni, U., Battista, G., & Guglielmi, G. (2016). DXA: Technical aspects and application. *European Journal of Radiology*, 85(8), 1481–1492. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.04.004>
  12. Beister, M., Kolditz, D., & Kalender, W. A. (2012). Iterative reconstruction methods in X-ray CT. *Physica Medica: PM: An International Journal Devoted to the Applications of Physics to Medicine and Biology: Official Journal of the Italian Association of Biomedical Physics (AIFB)*, 28(2), 94–108. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2012.01.003>
  13. Black, D. M., Greenspan, S. L., Ensrud, K. E., Palermo, L., McGowan, J. A., Lang, T. F., Garner, P., Bouxsein, M. L., Bilezikian, J. P., & Rosen, C. J. (2003). The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. *The New England Journal of Medicine*, 349(13), 1207–1215. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa031975>

14. Bland, J. M., & Altman, D. G. (1999). Measuring agreement in method comparison studies. *Statistical Methods in Medical Research*, 8(2), 135–160. <https://doi.org/10.1177/096228029900800204>
15. Burghardt, A. J., Buie, H. R., Laib, A., Majumdar, S., & Boyd, S. K. (2010). Reproducibility of direct quantitative measures of cortical bone microarchitecture of the distal radius and tibia by HR-pQCT. *Bone*, 47(3), 519–528. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2010.05.034>
16. Burian, E., Subburaj, K., Mookiah, M. R. K., Rohrmeier, A., Hedderich, D. M., Dieckmeyer, M., Diefenbach, M. N., Ruschke, S., Rummeny, E. J., Zimmer, C., Kirschke, J. S., Karampinos, D. C., & Baum, T. (2019). Texture analysis of vertebral bone marrow using chemical shift encoding–based water-fat MRI: a feasibility study. *Osteoporosis International*. <https://doi.org/10.1007/s00198-019-04924-9>
17. Burian, Egon, Inhuber, S., Schlaeger, S., Dieckmeyer, M., Klupp, E., Franz, D., Weidlich, D., Sollmann, N., Löffler, M., Schwirtz, A., Rummeny, E. J., Zimmer, C., Kirschke, J. S., Karampinos, D. C., & Baum, T. (2020). Association of thigh and paraspinal muscle composition in young adults using chemical shift encoding-based water-fat MRI. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 10(1), 128–136. <https://doi.org/10.21037/qims.2019.11.08>
18. Burian, Egon, Syväri, J., Dieckmeyer, M., Holzapfel, C., Drabsch, T., Sollmann, N., Kirschke, J. S., Rummeny, E. J., Zimmer, C., Hauner, H., Karampinos, D. C., Baum, T., & Junker, D. (2020). Age- and BMI-related variations of fat distribution in sacral and lumbar bone marrow and their association with local muscle fat content. *Scientific Reports*, 10(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66649-8>
19. Cody, D. D., Hou, F. J., Divine, G. W., & Fyhrie, D. P. (2000). Short term in vivo precision of proximal femoral finite element modeling. *Annals of Biomedical Engineering*, 28(4), 408–414. <https://doi.org/10.1114/1.278>
20. Dachverband Osteologie e.V. (DVO). (2017). *Leitlinie: Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern*. 1–215. [https://www.dv-osteologie.org/uploads/Leitlinie\\_2017/Finale\\_Version\\_Leitlinie\\_Osteoporose\\_2017\\_end.pdf](https://www.dv-osteologie.org/uploads/Leitlinie_2017/Finale_Version_Leitlinie_Osteoporose_2017_end.pdf)
21. Damilakis, J., Adams, J. E., Guglielmi, G., & Link, T. M. (2010). Radiation

- exposure in X-ray-based imaging techniques used in osteoporosis. *European Radiology*, 20(11), 2707–2714. <https://doi.org/10.1007/s00330-010-1845-0>
22. Dieckmeyer, M., Inhuber, S., Schlaeger, S., Weidlich, D., Mookiah, M. R. K., Subburaj, K., Burian, E., Sollmann, N., Kirschke, J. S., Karampinos, D. C., & Baum, T. (2021). Texture features of proton density fat fraction maps from chemical shift encoding-based mri predict paraspinal muscle strength. *Diagnostics*, 11(2). <https://doi.org/10.3390/diagnostics11020239>
23. Dieckmeyer, M., Inhuber, S., Schläger, S., Weidlich, D., Mookiah, M. R. K., Subburaj, K., Burian, E., Sollmann, N., Kirschke, J. S., Karampinos, D. C., & Baum, T. (2021). Association of thigh muscle strength with texture features based on proton density fat fraction maps derived from chemical shift encoding-based water–fat mri. *Diagnostics*, 11(2). <https://doi.org/10.3390/diagnostics11020302>
24. Dieckmeyer, M., Zoffl, F., Grundl, L., Inhuber, S., Schlaeger, S., Burian, E., Zimmer, C., Kirschke, J. S., Karampinos, D. C., Baum, T., & Sollmann, N. (2020). Association of quadriceps muscle, gluteal muscle, and femoral bone marrow composition using chemical shift encoding-based water-fat MRI: a preliminary study in healthy young volunteers. *European Radiology Experimental*, 4(1). <https://doi.org/10.1186/s41747-020-00162-5>
25. Engelke, K. (2012). Assessment of bone quality and strength with new technologies. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 19(6), 474–482. <https://doi.org/10.1097/MED.0b013e32835a2609>
26. Freedman, D., & Diaconis, P. (1981). On the histogram as a density estimator:L2 theory. *Zeitschrift Für Wahrscheinlichkeitstheorie Und Verwandte Gebiete*, 57(4), 453–476. <https://doi.org/10.1007/BF01025868>
27. Fuggle, N. R., Curtis, E. M., Ward, K. A., Harvey, N. C., Dennison, E. M., & Cooper, C. (2019). Fracture prediction, imaging and screening in osteoporosis. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(9), 535–547. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0220-8>
28. Gee, C. S., Nguyen, J. T. K., Marquez, C. J., Heunis, J., Lai, A., Wyatt, C., Han, M., Kazakia, G., Burghardt, A. J., Karampinos, D. C., Carballido-Gamio, J., & Krug, R. (2015). Validation of bone marrow fat quantification in the presence of trabecular bone using MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, 42(2), 539–544. <https://doi.org/10.1002/jmri.24795>

29. Glinkowski, W., Narloch, J., Krasuski, K., & Śliwczyński, A. (2019). The Increase of Osteoporotic Hip Fractures and Associated One-Year Mortality in Poland: 2008–2015. *Journal of Clinical Medicine*, 8(9), 1487. <https://doi.org/10.3390/jcm8091487>
30. Glüer, C. C., Blake, G., Lu, Y., Blunt, B. A., Jergas, M., & Genant, H. K. (1995). Accurate assessment of precision errors: how to measure the reproducibility of bone densitometry techniques. *Osteoporosis International : A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 5(4), 262–270. <https://doi.org/10.1007/BF01774016>
31. Graeff, C., Timm, W., Nickelsen, T. N., Farrerons, J., Marín, F., Barker, C., & Glüer, C. C. (2007). Monitoring teriparatide-associated changes in vertebral microstructure by high-resolution CT in vivo: results from the EUROFORS study. *Journal of Bone and Mineral Research : The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 22(9), 1426–1433. <https://doi.org/10.1359/jbmr.070603>
32. Guglielmi, G., Floriani, I., Torri, V., Li, J., Van Kuijk, C., Genant, H. K., & Lang, T. F. (2005). Effect of spinal degenerative changes on volumetric bone mineral density of the central skeleton as measured by quantitative computed tomography. *Acta Radiologica*, 46(3), 269–275. <https://doi.org/10.1080/02841850510012661>
33. Haralick, R. M., Dinstein, I., & Shanmugam, K. (1973). Textural Features for Image Classification. *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics*, SMC-3(6), 610–621. <https://doi.org/10.1109/TSMC.1973.4309314>
34. Kanis, J. A., Cooper, C., Rizzoli, R., & Reginster, J. Y. (2019). Executive summary of the European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Calcified Tissue International*, 104(3), 235–238. <https://doi.org/10.1007/s00223-018-00512-x>
35. Kanis, John A., Oden, A., Johansson, H., Borgström, F., Ström, O., & McCloskey, E. (2009). FRAX® and its applications to clinical practice. *Bone*, 44(5), 734–743. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2009.01.373>
36. Karampinos, D. C., Ruschke, S., Dieckmeyer, M., Diefenbach, M., Franz, D., Gersing, A. S., Krug, R., & Baum, T. (2018). Quantitative MRI and spectroscopy of bone marrow. *Journal of Magnetic Resonance Imaging :*

- JMRI*, 47(2), 332–353. <https://doi.org/10.1002/jmri.25769>
37. Karampinos, D. C., Yu, H., Shimakawa, A., Link, T. M., & Majumdar, S. (2011). T<sub>1</sub>-corrected fat quantification using chemical shift-based water/fat separation: application to skeletal muscle. *Magnetic Resonance in Medicine*, 66(5), 1312–1326. <https://doi.org/10.1002/mrm.22925>
  38. Keyak, J. H. (2001). Improved prediction of proximal femoral fracture load using nonlinear finite element models. *Medical Engineering & Physics*, 23(3), 165–173. [https://doi.org/10.1016/s1350-4533\(01\)00045-5](https://doi.org/10.1016/s1350-4533(01)00045-5)
  39. Keyak, J. H., Lee, I. Y., & Skinner, H. B. (1994). Correlations between orthogonal mechanical properties and density of trabecular bone: use of different densitometric measures. *Journal of Biomedical Materials Research*, 28(11), 1329–1336. <https://doi.org/10.1002/jbm.820281111>
  40. Kroker, A., Zhu, Y., Manske, S. L., Barber, R., Mohtadi, N., & Boyd, S. K. (2017). Quantitative in vivo assessment of bone microarchitecture in the human knee using HR-pQCT. *Bone*, 97, 43–48. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2016.12.015>
  41. Kugel, H., Jung, C., Schulte, O., & Heindel, W. (2001). Age- and sex-specific differences in the 1H-spectrum of vertebral bone marrow. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, 13(2), 263–268. [https://doi.org/10.1002/1522-2586\(200102\)13:2<263::aid-jmri1038>3.0.co;2-m](https://doi.org/10.1002/1522-2586(200102)13:2<263::aid-jmri1038>3.0.co;2-m)
  42. Lange, U., Kluge, A., Strunk, J., Teichmann, J., & Bachmann, G. (2005). Ankylosing spondylitis and bone mineral density - What is the ideal tool for measurement? *Rheumatology International*, 26(2), 115–120. <https://doi.org/10.1007/s00296-004-0515-4>
  43. Liebl, H., Garcia, E. G., Holzner, F., Noel, P. B., Burgkart, R., Rummeny, E. J., Baum, T., & Bauer, J. S. (2015). In-vivo assessment of femoral bone strength using Finite Element Analysis (FEA) based on routine MDCT imaging: a preliminary study on patients with vertebral fractures. *PloS One*, 10(2), e0116907. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116907>
  44. Link, T. M., & Kazakia, G. (2020). Update on Imaging-Based Measurement of Bone Mineral Density and Quality. *Current Rheumatology Reports*, 22(5), 1–11. <https://doi.org/10.1007/s11926-020-00892-w>
  45. Link, T. M., & Lang, T. F. (2014). Axial QCT: Clinical Applications and New Developments. *Journal of Clinical Densitometry*, 17(4), 438–448.

- <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2014.04.119>
46. Martel, D., Leporq, B., Bruno, M., Regatte, R. R., Honig, S., & Chang, G. (2018). Chemical shift-encoded MRI for assessment of bone marrow adipose tissue fat composition: Pilot study in premenopausal versus postmenopausal women. *Magnetic Resonance Imaging*, *53*, 148–155. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2018.07.001>
47. McCloskey, E. V., Odén, A., Harvey, N. C., Leslie, W. D., Hans, D., Johansson, H., Barkmann, R., Boutroy, S., Brown, J., Chapurlat, R., Elders, P. J. M., Fujita, Y., Glüer, C. C., Goltzman, D., Iki, M., Karlsson, M., Kindmark, A., Kotowicz, M., Kurumatani, N., ... Kanis, J. A. (2016). A Meta-Analysis of Trabecular Bone Score in Fracture Risk Prediction and Its Relationship to FRAX. *Journal of Bone and Mineral Research*, *31*(5), 940–948. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2734>
48. Mei, K., Kopp, F. K., Bippus, R., Köhler, T., Schwaiger, B. J., Gersing, A. S., Fehringer, A., Sauter, A., Münzel, D., Pfeiffer, F., Rummeny, E. J., Kirschke, J. S., Noël, P. B., & Baum, T. (2017). Is multidetector CT-based bone mineral density and quantitative bone microstructure assessment at the spine still feasible using ultra-low tube current and sparse sampling? *European Radiology*, *27*(12), 5261–5271. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4904-y>
49. Michalak, G. J., Walker, R., & Boyd, S. K. (2019). Concurrent Assessment of Cartilage Morphology and Bone Microarchitecture in the Human Knee Using Contrast-Enhanced HR-pQCT Imaging. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry*, *22*(1), 74–85. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2018.07.002>
50. Mookiah, M. R. K., Subburaj, K., Mei, K., Kopp, F. K., Kaesmacher, J., Jungmann, P. M., Foehr, P., Noel, P. B., Kirschke, J. S., & Baum, T. (2018). Multidetector Computed Tomography Imaging: Effect of Sparse Sampling and Iterative Reconstruction on Trabecular Bone Microstructure. *Journal of Computer Assisted Tomography*, *42*(3), 441–447. <https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000710>
51. Muenzel, D., Koehler, T., Brown, K., Zabić, S., Fingerle, A. A., Waldt, S., Bendik, E., Zahel, T., Schneider, A., Dobritz, M., Rummeny, E. J., & Noël, P. B. (2014). Validation of a low dose simulation technique for computed tomography images. *PloS One*, *9*(9), e107843.

- <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107843>
52. Park, S., & Rivas-Davila, J. (2019). *A compact 45 V-to-54-kV modular DC-DC converter*. 18851928.
  53. Pialat, J. B., Burghardt, A. J., Sode, M., Link, T. M., & Majumdar, S. (2012). Visual grading of motion induced image degradation in high resolution peripheral computed tomography: impact of image quality on measures of bone density and micro-architecture. *Bone*, *50*(1), 111–118.  
<https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.10.003>
  54. Prevrhal, S. (2006). Absorptiometrie. *Radiologe*, *46*(10), 847–860.  
<https://doi.org/10.1007/s00117-006-1414-3>
  55. Rayudu, N. M., Anitha, D. P., Mei, K., Zoffl, F., Kopp, F. K., Sollmann, N., Löffler, M. T., Kirschke, J. S., Noël, P. B., Subburaj, K., & Baum, T. (2020). Low-dose and sparse sampling MDCT-based femoral bone strength prediction using finite element analysis. *Archives of Osteoporosis*, *15*(1).  
<https://doi.org/10.1007/s11657-020-0708-9>
  56. Ren, J., Dimitrov, I., Sherry, A. D., & Malloy, C. R. (2008). Composition of adipose tissue and marrow fat in humans by <sup>1</sup>H NMR at 7 Tesla. *Journal of Lipid Research*, *49*(9), 2055–2062. <https://doi.org/10.1194/jlr.D800010-JLR200>
  57. Saha, P. K., Liu, Y., Chen, C., Jin, D., Letuchy, E. M., Xu, Z., Amelon, R. E., Burns, T. L., Torner, J. C., Levy, S. M., & Calarge, C. A. (2015). Characterization of trabecular bone plate-rod microarchitecture using multirow detector CT and the tensor scale: Algorithms, validation, and applications to pilot human studies. *Medical Physics*, *42*(9), 5410–5425.  
<https://doi.org/10.1118/1.4928481>
  58. Schlaeger, S., Inhuber, S., Rohrmeier, A., Dieckmeyer, M., Freitag, F., Klupp, E., Weidlich, D., Feuerriegel, G., Kreuzpointner, F., Schwirtz, A., Rummeny, E. J., Zimmer, C., Kirschke, J. S., Karampinos, D. C., & Baum, T. (2019). Association of paraspinal muscle water-fat MRI-based measurements with isometric strength measurements. *European Radiology*, *29*(2), 599–608.  
<https://doi.org/10.1007/s00330-018-5631-8>
  59. Schulz, K., & Lehnert, H. (2019). Osteoporosis—specific treatment when and how? *Internist*. <https://doi.org/10.1007/s00108-019-00714-x>
  60. Scott, D. W. (1979). On optimal and data-based histograms. *Biometrika*, *66*(3),



- 605–610. <https://doi.org/10.2307/2335182>
61. Silva, B. C., & Leslie, W. D. (2017). Trabecular Bone Score: A New DXA-Derived Measurement for Fracture Risk Assessment. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 46(1), 153–180.  
<https://doi.org/10.1016/j.ecl.2016.09.005>
62. Sollmann, N, Mei, K., Schwaiger, B. J., Gersing, A. S., Kopp, F. K., Bippus, R., Maegerlein, C., Zimmer, C., Rummeny, E. J., Kirschke, J. S., Noël, P. B., & Baum, T. (2018). Effects of virtual tube current reduction and sparse sampling on MDCT-based femoral BMD measurements. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 29(12), 2685–2692. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4675-6>
63. Sollmann, Nico, Dieckmeyer, M., Schlaeger, S., Rohrmeier, A., Syvaeri, J., Diefenbach, M. N., Weidlich, D., Ruschke, S., Klupp, E., Franz, D., Rummeny, E. J., Zimmer, C., Kirschke, J. S., Karampinos, D. C., & Baum, T. (2018a). Associations Between Lumbar Vertebral Bone Marrow and Paraspinal Muscle Fat Compositions—An Investigation by Chemical Shift Encoding-Based Water-Fat MRI. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 563.  
<https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00563>
64. Sollmann, Nico, Dieckmeyer, M., Schlaeger, S., Rohrmeier, A., Syvaeri, J., Diefenbach, M. N., Weidlich, D., Ruschke, S., Klupp, E., Franz, D., Rummeny, E. J., Zimmer, C., Kirschke, J. S., Karampinos, D. C., & Baum, T. (2018b). Associations Between Lumbar Vertebral Bone Marrow and Paraspinal Muscle Fat Compositions—An Investigation by Chemical Shift Encoding-Based Water-Fat MRI. *Frontiers in Endocrinology*, 9(September), 1–9.  
<https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00563>
65. Sollmann, Nico, Mei, K., Hedderich, D. M., Maegerlein, C., Kopp, F. K., Löffler, M. T., Zimmer, C., Rummeny, E. J., Kirschke, J. S., Baum, T., & Noël, P. B. (2019). Multi-detector CT imaging: impact of virtual tube current reduction and sparse sampling on detection of vertebral fractures. *European Radiology*, 29(7), 3606–3616. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06090-2>
66. Sollmann, Nico, Zoffl, A., Franz, D., Syväri, J., Dieckmeyer, M., Burian, E., Klupp, E., Hedderich, D. M., Holzapfel, C., Drabsch, T., Kirschke, J. S., Rummeny, E. J., Zimmer, C., Hauner, H., Karampinos, D. C., & Baum, T.

- (2020). Regional variation in paraspinal muscle composition using chemical shift encoding-based water-fat MRI. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 10(2), 496–507. <https://doi.org/10.21037/qims.2020.01.10>
67. Sturges, H. A. (1926). The Choice of a Class Interval. *Journal of the American Statistical Association*, 21(153), 65–66. <https://doi.org/10.1080/01621459.1926.10502161>
68. Taylor, W. R., Roland, E., Ploeg, H., Hertig, D., Klabunde, R., Warner, M. D., Hobatho, M. C., Rakotomanana, L., & Clift, S. E. (2002). Determination of orthotropic bone elastic constants using FEA and modal analysis. *Journal of Biomechanics*, 35(6), 767–773. [https://doi.org/10.1016/s0021-9290\(02\)00022-2](https://doi.org/10.1016/s0021-9290(02)00022-2)
69. Thibault, G., Devic, C., Fertil, B., Mari, J., & Sequeira, J. (2007). *Indices de formes : de la 2D vers la 3D Application au classement de noyaux de cellules*.
70. Tothill, P., & Hannan, W. J. (2007). Precision and accuracy of measuring changes in bone mineral density by dual-energy X-ray absorptiometry. *Osteoporosis International*, 18(11), 1515–1523. <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0382-4>
71. Unnanuntana, A., Gladnick, B. P., Donnelly, E., & Lane, J. M. (2010). The assessment of fracture risk. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A*, 92(3), 743–753. <https://doi.org/10.2106/JBJS.I.00919>
72. Vallières, M., Freeman, C. R., Skamene, S. R., & El Naqa, I. (2015). A radiomics model from joint FDG-PET and MRI texture features for the prediction of lung metastases in soft-tissue sarcomas of the extremities. *Physics in Medicine and Biology*, 60(14), 5471–5496. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/60/14/5471>
73. Vallières, Martin, Kay-Rivest, E., Perrin, L. J., Liem, X., Furstoss, C., Aerts, H. J. W. L., Khaouam, N., Nguyen-Tan, P. F., Wang, C. S., Sultanem, K., Seuntjens, J., & El Naqa, I. (2017). Radiomics strategies for risk assessment of tumour failure in head-and-neck cancer. *Scientific Reports*, 7(1), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10371-5>
74. Wiedmann, U., Neculaes, V., & Harrison, D. (2014). X-ray pulsing methods for reduced-dose computed tomography in PET/CT attenuation correction. *Medical Imaging*, 90332Z.
75. Willemink, M. J., de Jong, P. A., Leiner, T., de Heer, L. M., Nievelstein, R. A.

- J., Budde, R. P. J., & Schilham, A. M. R. (2013). Iterative reconstruction techniques for computed tomography Part 1: technical principles. *European Radiology*, 23(6), 1623–1631. <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2765-y>
76. Willemink, M. J., Leiner, T., de Jong, P. A., de Heer, L. M., Nievelstein, R. A. J., Schilham, A. M. R., & Budde, R. P. J. (2013). Iterative reconstruction techniques for computed tomography part 2: initial results in dose reduction and image quality. *European Radiology*, 23(6), 1632–1642. <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2764-z>
77. Wolf, I., Vetter, M., Wegner, I., Böttger, T., Nolden, M., Schöbinger, M., Hastenteufel, M., Kunert, T., & Meinzer, H.-P. (2005). The medical imaging interaction toolkit. *Medical Image Analysis*, 9(6), 594–604. <https://doi.org/10.1016/j.media.2005.04.005>
78. Zhou, H., Vallières, M., Bai, H. X., Su, C., Tang, H., Oldridge, D., Zhang, Z., Xiao, B., Liao, W., Tao, Y., Zhou, J., Zhang, P., & Yang, L. (2017). MRI features predict survival and molecular markers in diffuse lower-grade gliomas. *Neuro-Oncology*, 19(6), 862–870. <https://doi.org/10.1093/neuonc/now256>

## 11. Anhang

### 11.1 Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> .....	19
Schematische Darstellung der angewendeten Methoden zur Dosisreduktion. Die rote Säule entspricht der Dosis, die blaue Säule den Projektionen	
<b>Abbildung 2:</b> .....	21
Repräsentative Segmentierung (rot) eines proximalen Femurs rechts in einem axialen MDCT-Bild	
<b>Abbildung 3:</b> .....	22
Repräsentativer Frontalschnitt durch ein rechtes Femur auf Höhe des Trochanter minor nach vollständiger Segmentierung	
<b>Abbildung 4:</b> .....	23
Repräsentative Darstellung eines 3D-Modells nach Auflegen des FE-Gitters aus linearen Tetraederelementen	

<b>Abbildung 5:</b> .....	25
schematische Darstellung des methodischen Vorgehens bei der Modellierung und Analyse der Finiten-Elemente	
<b>Abbildung 6:</b> .....	29
Überblick über die Bildakquise und den Arbeitsablauf der Bildnachbearbeitung	
<b>Abbildung 7:</b> .....	29
Repräsentative Segmentierung (rot) der fünf Kompartimente auf axialen PDFF-Karten	
a gluteale Muskelgruppe	
b Quadrizeps-femoris Muskelgruppe	
c Femurkopf	
d Schenkelhals	
e Trochanter major	
<b>Abbildung 8:</b> .....	35
Repräsentative Segmentierung (rot) der Muskulatur auf axialen PDFF-Karten	
a axiale Schicht vor Segmentierung	
b M. psoas bds.	
c Mm. erector spinae bds.	
<b>Abbildung 9:</b> .....	36
Repräsentative Segmentierung (rot) der Wirbelkörper LWK 1-4 in der Sagittalebene	
a sagittale Schicht vor Segmentierung	
b Segmentierung (rot) LWK 1 bis 4	
<b>Abbildung 10:</b> .....	38
Effekt der Dosisreduktion durch Sparse sampling auf die durch FE-Analyse vorhergesagten Bruchlastwerte	
a Korrelationsdiagramm zwischen der durch FE-Analyse vorhergesagten Bruchlastwerte der Originaldosis (100%) und der um 50% reduzierten Projektionen	
c Korrelationsdiagramm zwischen der durch FE-Analyse vorhergesagten Bruchlastwerte der Originaldosis (100%) und der um 75% reduzierten Projektionen	
b und d Bland-Altman-Diagramme, welche den Mittelwert der durch FE-Analyse vorhergesagten Bruchlastwerte gegenüber der Differenz der Bruchlastwerte der reduzierten Projektionen-Daten zur Originaldosis darstellen	
SD gibt die Standardabweichung an	
modifiziert nach (Rayudu et al., 2020)	
<b>Abbildung 11:</b> .....	39
Effekt der Dosisreduktion durch Reduktion der Röhrenstroms auf die durch FE-Analyse vorhergesagten Bruchlastwerte	
a Korrelationsdiagramm zwischen der durch FE-Analyse vorhergesagten Bruchlastwerte der Originaldosis (100%) und der um 50% reduzierten Röhrenstroms	
c Korrelationsdiagramm zwischen der durch FE-Analyse vorhergesagten Bruchlastwerte der Originaldosis (100%) und der um 75% reduzierten Röhrenstroms	
b und d Bland-Altman-Diagramme, welche den Mittelwert der durch FE-Analyse vorhergesagten Bruchlastwerte gegenüber der Differenz der Bruchlastwerte der reduzierten Röhrenstrom-Daten zur Originaldosis darstellen	

SD gibt die Standardabweichung an  
modifiziert nach (Rayudu et al., 2020)

<b>Abbildung 12:</b> .....	42
Repräsentative farbkodierte axiale PDFF-Karten	
a-c männlicher Proband: 34 Jahre, BMI 24,3 kg/m <sup>2</sup>	
a gluteale Muskelgruppe	
b Quadrizeps-femoris Muskelgruppe	
c Schenkelhals	
<b>Abbildung 13:</b> Repräsentative farbkodierte axiale PDFF-Karten .....	43
a und b männliche Probanden	
a PDFF im Bereich des oberen Schenkelhalses 46,5%	
b PDFF im Bereich des oberen Schenkelhalses 90,0%	
<b>Abbildung 14:</b> .....	49
Streudiagramme und linearer Ausgleich (gekennzeichnet durch die durchgehende Linie) des BMI versus PDFF der beiden Muskelkompartimente (obere Reihe) und der drei femoralen Kompartimente (untere Reihe). Die Räume zwischen den gepunkteten Linien stellen das 95%-Konfidenzintervall des besten linearen Ausgleichs dar	
aus (Dieckmeyer et al., 2020)	

## 11.2 Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> .....	24
Materialeigenschaften des Oberschenkelknochens, die in der vorliegenden Arbeit zugrunde gelegt wurden (siehe auch Rayudu et al., 2020)	
<b>Tabelle 2:</b> .....	40
Mittlere Versagenslast, Standardabweichung und RMSCV für alle Dosisniveaus	
<b>Tabelle 3:</b> .....	41
Eigenschaften der Studienkohorte	
<b>Tabelle 4:</b> .....	44
Analyse der Texturparameter am Femurkopf, Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden	
<b>Tabelle 5:</b> .....	45
Analyse der Texturparameter am Schenkelhals, Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden	
<b>Tabelle 6:</b> .....	46
Analyse der Texturparameter am Trochanter major, Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden	
<b>Tabelle 7:</b> .....	47

Analyse der Texturparameter der Gluteus-Muskelgruppe, Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden

**Tabelle 8:** ..... 48

Analyse der Texturparameter der Quadrizeps-Muskelgruppe, Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden

**Tabelle 9:** ..... 50

Partielle Korrelationsanalyse der PDFF der Muskeln und Femurregionen mit Alter und BMI als Steuervariablen

**Tabelle 10:** ..... 51

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Variance(global) der Muskeln und Femurregionen mit Alter und BMI als Steuervariablen

**Tabelle 11:** ..... 52

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Skewness(global) der Muskeln und Femurregionen mit Alter und BMI als Steuervariablen

**Tabelle 12:** ..... 52

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Kurtosis(global) der Muskeln und Femurregionen mit Alter und BMI als Steuervariablen

**Tabelle 13:** ..... 53

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Energy der Muskeln und Femurregionen mit Alter und BMI als Steuervariablen

**Tabelle 14:** ..... 53

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Entropy der Muskeln und Femurregionen mit Alter und BMI als Steuervariablen

**Tabelle 15:** ..... 54

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Homogeneity der Muskeln und Femurregionen mit Alter und BMI als Steuervariablen

**Tabelle 16:** ..... 54

Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Correlation der Muskeln und Femurregionen mit Alter und BMI als Steuervariablen

**Tabelle 17:** ..... 55

Eigenschaften der Studienkohorte, PDFF-Messungen, Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden

**Tabelle 18:** ..... 57

Analyse der Texturparameter der Erector spinae-Muskelgruppe, Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden

**Tabelle 19:** ..... 57

Analyse der Texturparameter der Psoasmuskulatur, Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden

<b>Tabelle 20:</b> .....	58
Analyse der Texturparameter des Knochenmarks der Lendenwirbelkörper 1 bis 4 , Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden	
<b>Tabelle 21:</b> .....	59
Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Variance(global) der Muskeln und der LWK 1- 4 mit Alter und BMI als Steuervariablen	
<b>Tabelle 22:</b> .....	59
Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Skewness(global) der Muskeln und der LWK 1- 4 mit Alter und BMI als Steuervariablen	
<b>Tabelle 23:</b> .....	60
Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters „Kurtosis(global)“ der Muskeln und der LWK 1- 4 mit Alter und BMI als Steuervariablen	
<b>Tabelle 24:</b> .....	60
Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Energy der Muskeln und der LWK 1- 4 mit Alter und BMI als Steuervariablen	
<b>Tabelle 25:</b> .....	61
Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters Correlation der Muskeln und der LWK 1- 4 mit Alter und BMI als Steuervariablen	
<b>Tabelle 26:</b> .....	61
Partielle Korrelationsanalyse des Texturparameters SumAverage der Muskeln und der LWK 1- 4 mit Alter und BMI als Steuervariablen	

### 11.3 Publikationen

Im Rahmen dieser Doktorarbeit war ich an der Erstellung folgender wissenschaftlicher Publikationen beteiligt.

1. Low-dose and sparse sampling MDCT-based femoral bone strength prediction using finite element analysis

Rayudu, N. M., Anitha, D. P., Mei, K., Zoffl, F., Kopp, F. K., Sollmann, N., Löffler, M. T., Kirschke, J. S., Noël, P. B., Subburaj, K., & Baum, T. (2020). *Archives of Osteoporosis*, 15(1). <https://doi.org/10.1007/s11657-020-0708-9>

2. Association of quadriceps muscle, gluteal muscle, and femoral bone marrow composition using chemical shift encoding-based water-fat MRI: a preliminary study in healthy young volunteers

Dieckmeyer, M., Zoffl, F., Grundl, L., Inhuber, S., Schlaeger, S., Burian, E., Zimmer, C., Kirschke, J. S., Karampinos, D. C., Baum, T., & Sollmann, N. (2020). *European Radiology Experimental*, 4(1). <https://doi.org/10.1186/s41747-020-00162-5>

Diese Doktorarbeit lehnt sich in Teilen an diese publizierten Originalarbeiten an.

### 11.4 Danksagung

Ohne die Unterstützung einiger Personen wäre die Anfertigung dieser Arbeit nicht möglich gewesen. Besonders hervorheben möchte ich meinen Doktorvater PD Dr. med. Thomas Baum und meinen Mentor Prof. Dr. med. Jan Kirschke, die mir bei wissenschaftlichen und organisatorischen Fragen jederzeit äußerst hilfsbereit mit Rat und Tat zur Seite standen. Herzlicher Dank gilt auch der gemeinsamen Arbeitsgruppe und der Abteilung für diagnostische und interventionelle Radiologie am Klinikum rechts der Isar, insbesondere Chefarzt Prof. Dr. med. Claus Zimmer. Zuletzt möchte ich mich meiner Familie danken, die mich zu jeder Zeit unterstützt hat.



