

Institut für Diagnostische Radiologie
der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. E. Rummeny)

Computergestützte Strukturanalyse des trabekulären Knochens in
der Osteoporosedagnostik anhand hochauflösender
computertomographischer Schnittbilder der Wirbelsäule

Jan S. Bauer

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

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Associate Professor Dr. Th. M. Link, University of California, San Francisco /
USA
2. Univ.-Prof. Dr. E. Rummeny

Die Dissertation wurde am 09.06.2004 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 20.10.2004
angenommen.

INHALT

1	Einleitung.....	7
2	Grundlagen.....	11
2.1	Pathophysiologie der Osteoporose	11
2.2	Klinisch etablierte Verfahren der Osteoporosediagnostik	13
2.2.1	Konventionelle Röntgendiagnostik	13
2.2.2	Dual X-ray Absorptiometry	13
2.2.3	Quantitative Computertomographie	14
2.2.4	Quantitativer Ultraschall	14
2.3	Strukturanalyse des trabekulären Knochens	15
2.3.1	Konventionelle Radiographie.....	15
2.3.2	Hochauflösende Computertomographie.....	17
2.3.3	Magnetresonanztomographie	18
2.3.4	Strukturanalyse-Verfahren.....	22
2.3.5	Dreidimensionale Analyse des trabekulären Knochens	22
2.3.6	Zukünftige Entwicklungen	23
3	Material und Methoden	24
3.1	Präparate	24
3.2	Bildgebung	26
3.2.1	Bildgebung der Bewegungssegmente	26
3.2.1.1	Bestimmung der Knochendichte	27
3.2.1.2	Schnittbilder mit der Einzeilen-Spiral-Computertomographie.....	28
3.2.2	Bildgebung der trabekulären Proben.....	30
3.2.2.1	BMD-Messung.....	30
3.2.2.2	Einzeilen-Spiral-Computertomographie	30
3.2.2.3	Mehrzeilen-Spiral-Computertomographie.....	31

3.2.2.4	Mikro-Computertomographie.....	31
3.3	Texturanalyse.....	32
3.3.1	Segmentierung.....	33
3.3.2	Schwellenwertbildung.....	34
3.3.3	Morphologische Parameter.....	35
3.3.4	Fraktale und stochastische Parameter	36
3.3.4.1	Box-Counting-Algorithmus	37
3.3.4.2	Surfacearea.....	38
3.3.4.3	Semi-Varianz	39
3.3.4.4	Co-Occurrence-Matrices	40
3.3.5	Auswertung der Datensätze.....	40
3.4	Bestimmung der Versagensspannung	41
3.5	Statistische Auswertung.....	43
4	Ergebnisse	45
4.1	Trabekuläre Proben des BWK 8.....	45
4.1.1	Korrelation von Strukturparametern aus Einzeilen-Spiral- und Mehrzeilen-Spiral-CT versus Mikro-CT.....	47
4.1.2	Korrelation der Strukturparameter und der BMD mit der Versagensspannung des Knochens.....	49
4.2	Bewegungssegmente LWK 4 und BWK 10.....	51
4.2.1	Korrelation der Strukturparameter mit der Versagensspannung	59
4.2.1.1	Morphologische Parameter und BMD.....	59
4.2.1.2	Fraktale und stochastische Parameter	61
4.2.1.3	Multiregressionsanalyse.....	63
4.2.2	ROC-Analyse hinsichtlich des Frakturstatus.....	64
5	Diskussion.....	70

5.1	Schlussfolgerung:.....	81
6	Zusammenfassung	83
7	Literatur	84
8	Anhang	92
8.1	Abbildungsverzeichnis.....	92
8.2	Tabellenverzeichnis.....	93
8.3	Danksagung	94

ABKÜRZUNGEN

2D	zweidimensional
3D	dreidimensional
μ CT	Mikro-Computertomographie
AB30	niedrigauflösender Faltungskern des Einschicht-Spiral-Computertomographen
AB60	niedrigauflösender Faltungskern des Einschicht-Spiral-Computertomographen
AB82	hochauflösender Faltungskern des Einschicht-Spiral-Computertomographen
AB91	hochauflösender Faltungskern des Einschicht-Spiral-Computertomographen
ant.	anterior
app.	apparent, scheinbar, Parameter, die mit Methoden gemessen wurden, mit denen der reale Wert nicht exakt wiedergegeben werden kann
BMD	bone mineral density, Knochenmineraldichte
BUA	Breitband Ultraschall Abschwächung gemessen in dB/MHz
BV/TV	bone volume / tissue volume, bone fraction, Knochenvolumenfraktion
CT	Computertomographie
DBC	fraktale Dimension nach dem Box-Counting-Algorithmus
DSA	fraktale Dimension nach der "Surfacearea" - Methode
DSV	stochastische Dimension nach der "Semivariance" - Methode
DXA	Dual Energy X-ray Absorptiometry
E3	niedrigauflösender Faltungskern AB30 des Einschicht-Spiral-Computertomographen
E6	niedrigauflösender Faltungskern AB60 des Einschicht-Spiral-Computertomographen
E8	hochauflösender Faltungskern AB82 des Einschicht-Spiral-Computertomographen
E9	hochauflösender Faltungskern AB91 des Einschicht-Spiral-Computertomographen
ES-CT	Einschicht-Spiral-Computertomographie
ES3	niedrigauflösender Faltungskern AB30 des Einschicht-Spiral-Computertomographen
ES6	niedrigauflösender Faltungskern AB60 des Einschicht-Spiral-Computertomographen
ES8	hochauflösender Faltungskern AB82 des Einschicht-Spiral-Computertomographen
ES9	hochauflösender Faltungskern AB91 des Einschicht-Spiral-Computertomographen
FEM	Finite Element Modeling, Finite-Element-Analyse
FOV	Field of View, im Bild dargestellter Bereich
<i>g</i>	gesamter Wirbelkörper
HR-CT	hochauflösende Computertomographie

HR-MRT	hochauflösende Magnetresonanztomographie
HU	Hounsfieldeinheit
<i>i</i>	inferiore Schicht
Ligg.	Ligamenta
<i>m</i>	mittlere Schicht
M8	hochauflösender Faltungskern U80u des Mehrschicht-Spiral-Computertomographen
M9	hochauflösender Faltungskern U90u des Mehrschicht-Spiral-Computertomographen
MCS	maximum compression strength, maximale Belastungskraft bzw. Bruchlast
MRT	Magnetresonanztomographie
MS-CT	Mehrschicht-Spiral-Computertomographie
MTF	Modulations-Übertragungs-Funktion
post.	posterior
px	Pixel
QCT	Quantitative Computertomographie
QUS	Quantitativer Ultraschall
ROC-Analyse	receiver-operating-characteristic-analysis
ROI	Region of Interest
<i>s</i>	superiore Schicht
SFI	Spinal Fracture Index nach Genant 1993 [37]
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis
SOS	Speed of Sound, Ultraschall-Knochen-Leitgeschwindigkeit
stress	Versagensspannung
THR	thresholding, Verfahren zur Festlegung eines Grenzwertes
threshold	Grenzwert
Tr.N	trabecular number, trabekuläre Anzahl
Tr.Sp	trabecular separation, trabekulärer Abstand
Tr.Th	trabecular thickness, trabekuläre Dicke
U80u	hochauflösende MTF des Mehrschicht-Spiral-Computertomographen
U90u	hochauflösende MTF des Mehrschicht-Spiral-Computertomographen
VS	Versagensspannung
WHO	Weltgesundheitsorganisation

1 Einleitung

Die Osteoporose zählt mittlerweile zu den häufigsten Volkskrankheiten in den westlichen Industrieländern. Das individuelle Risiko, im Laufe des Lebens eine osteoporotische Fraktur zu erleiden, liegt bei ca. 15% und damit im Bereich des Risikos für koronare Herzerkrankungen [42]. Aufgrund des ansteigenden Durchschnittsalters der Bevölkerung wird die Bedeutung in den kommenden Jahren noch weiter zunehmen (vgl. Abbildung 1-1).

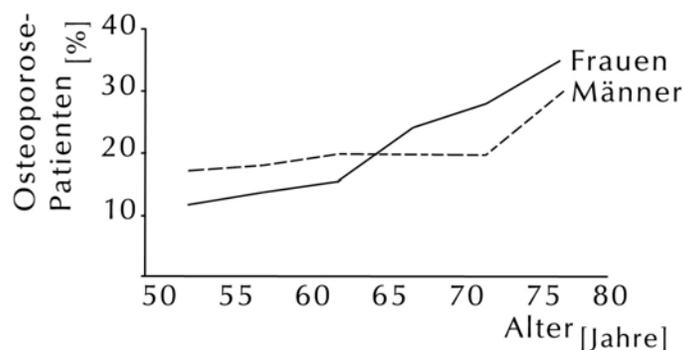


Abbildung 1-1: Prävalenz der Osteoporose. Bei den Männern erfolgt der Anstieg später, aber steiler.

Auch säkulare Trends wie weniger Bewegung, höherer Komfort und veränderte Ernährungsgewohnheiten spielen in dieser Entwicklung eine entscheidende Rolle [40]. Die volkswirtschaftliche Relevanz dieses Krankheitsbildes ist beachtlich: Die Osteoporose-Folgekosten belaufen sich in der BRD momentan auf ca. 5 Mrd. € pro Jahr, wobei mit einer Verdoppelung bis ins Jahr 2030 zu rechnen ist. Dem stehen Therapiekosten von ca. 150 Mio. € und Screeningkosten von ca. 15 Mio. € gegenüber [42] (vgl. Abbildung 1-2).

Von den ca. 5 Mio. an Osteoporose erkrankten Menschen in Deutschland sind nur etwa 20% in ärztlicher Behandlung. Schon an diesen Zahlen kann man erkennen, dass ein deutlicher Aufholbedarf bezüglich Screening und Prävention besteht, da die immensen Folgekosten ohne Erhöhung der Ausgaben für Präventivmaßnahmen nicht zu senken

sind. Aber auch die individuellen Folgen einer osteoporotischen Fraktur sind enorm: So sinkt beispielsweise die Lebenserwartung einer sechzigjährigen Person nach erlittener Hüftfraktur um mehr als elf Jahre [18]. Frauen mit schweren Wirbelkörperdeformationen leiden fast ununterbrochen an Rückenschmerzen und sind dadurch im Alltag erheblich behindert [35].

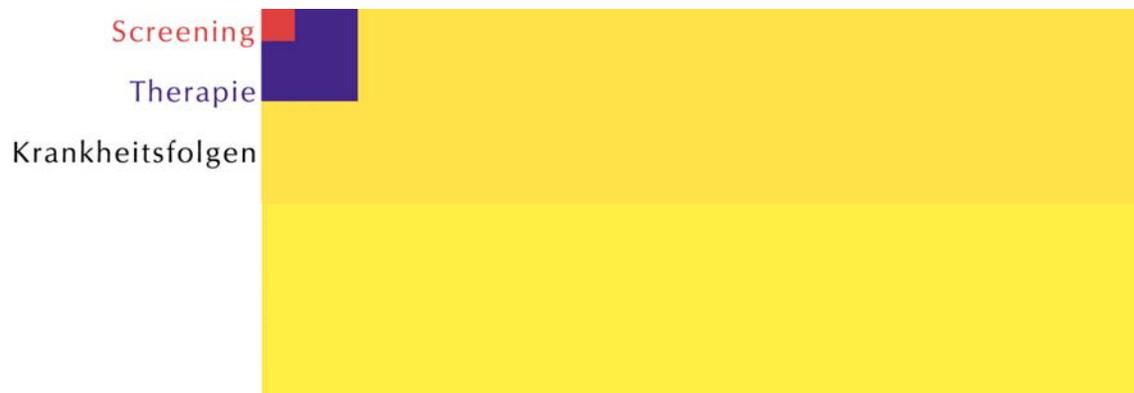


Abbildung 1-2: Missverhältnis der Kosten für Osteoporosescreening und Therapie gegenüber den Folgekosten bei Behandlung der Frakturen.

Eine Vorbeugung ist möglich, die Therapiemöglichkeiten sind vielfältig [56;110]. Zur frühzeitigen Prävention genügen einfache Maßnahmen wie sportliche Betätigung und tägliche Zufuhr von Kalzium und Vitamin D, um den Knochenmineralsalzgehalt zu erhöhen [98]. Für Patienten mit fortgeschrittener Osteoporose sind unterschiedlichste Therapiekonzepte vorhanden. Östrogene beeinflussen den Verlauf der postmenopausalen Osteoporose positiv, das Frakturrisiko nimmt deutlich ab. Die Therapie ist allerdings mit zahlreichen Nebenwirkungen belastet, so dass Östrogene mittlerweile nur noch bei Vorhandensein mehrerer Risikofaktoren Anwendung finden [36;97]. Als weitere Medikamentengruppe sind die Bisphosphonate zu nennen, die die Knochenresorption hemmen und so zu einer Zunahme der Knochendichte führen; allerdings fehlt eine Risiko-Nutzen-Analyse der Langzeittherapie [3;55;78].

Bei der Osteoporose handelt es sich definitionsgemäß um „eine Skeletterkrankung mit einer Verminderung der Knochenmasse und einer Verschlechterung der Mikroarchitektur

des Knochengewebes mit entsprechend reduzierter Festigkeit und erhöhter Frakturneigung“ [1]. Da es sich um eine sehr langsam verlaufende Stoffwechselerkrankung handelt, wurde eine Stadieneinteilung eingeführt, die die altersentsprechende von der präklinischen und der manifesten Osteoporose abgrenzt [48]. Die lange Latenz bis zum Auftreten von Symptomen durch Frakturen ermöglicht einerseits diagnostisches und präventives Eingreifen, andererseits ist aber oft die Effizienz therapeutischer Maßnahmen durch die im fortgeschrittenen Krankheitsstadium bereits eingetretenen strukturellen Umbauvorgänge sehr eingeschränkt. Wichtig ist daher die frühzeitige Diagnose noch im präklinischen Stadium. Hierfür haben sich densitometrische Verfahren wie die Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) und die Quantitative Computertomographie (QCT) im klinischen Alltag etabliert. An diese Diagnostiksysteme lehnt sich auch die Osteoporose-Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) an: Eine postmenopausale Frau ist hiernach erkrankt, wenn ihre Knochenmineraldichte (BMD, bone mineral density) gemessen mittels DXA am proximalen Femur mehr als 2,5 Standardabweichungen unter der eines gesunden, jungen Vergleichskollektives liegt. Diese Definition weist allerdings erhebliche Mängel auf, was in mehreren klinischen und experimentellen Studien belegt ist: Das Hauptproblem ist die Überschneidung der BMD-Werte bei gesunden Individuen und Patienten mit osteoporotischen Frakturen. [20;70;114]

Diese Überlappung ist aber zwingende Konsequenz der Tatsache, dass die Stabilität des Knochens neben seiner Masse, die die BMD sehr präzise bestimmen kann, auch von der Geometrie und den Materialeigenschaften seiner Trabekel determiniert wird. Während die mechanische Kompetenz des einzelnen Trabekels von nicht oder kaum messbaren Parametern wie Kollagengehalt oder Vernetzung der einzelnen Kollagenfasern abhängt, ist die Analyse der trabekulären Architektur sehr detailreich möglich. Dies eröffnet die Chance, die mechanischen Eigenschaften des Knochens besser vorherzusagen. Die Forschung in der Osteoporosediagnostik richtet daher neben Verbesserungen herkömmlicher densitometrischer Verfahren ihr Hauptaugenmerk auf die Entwicklung

verschiedenster strukturanalytischer Techniken. Basierend auf hochauflösenden bildgebenden Verfahren wurden in den letzten Jahren verschiedene Möglichkeiten zur Quantifizierung der trabekulären Strukturen entwickelt. Problematisch bleibt allerdings das Auflösungsvermögen der klinisch anwendbaren Schnittbildverfahren. Insbesondere die Computertomographie (CT) liegt mit einer Ortsauflösung von bis zu 400 μm in der Bildebene bei Einschicht-Spiral-Computertomographen (ES-CT) deutlich über der Größenordnung, die zur Darstellung einzelner Trabekel notwendig wäre (ca. 50 – 200 μm). Die Mehrschicht-Spiral-Computertomographen (MS-CT) kommen diesem Bereich mit einer Ortsauflösung von bis zu 230 μm in der Bildebene näher, können aber trabekuläre Strukturen ebenfalls nicht isotrop zur Darstellung bringen. Dies ist aktuell nur im experimentellen Bereich, *in vitro*, mittels Mikro-CT-Anlagen (μCT) möglich, die eine Voxelgröße von 30 x 30 x 30 μm^3 und darunter erreichen (vgl. Abbildung 3-10).

In dieser Studie soll untersucht werden, ob sich durch strukturanalytische Verfahren an hochauflösenden Computertomogrammen humaner Wirbelkörper die mechanische Kompetenz dieser Wirbel besser vorhersagen lässt als mittels alleiniger Densitometrie. Außerdem soll mittels einer „receiver-operating-characteristic-analysis“ (ROC-Analyse) die Unterscheidungsfähigkeit dieser Verfahren zwischen Individuen mit und ohne osteoporotischer Fraktur geprüft werden. Schließlich sollen verschiedene CT-morphologische Verfahren mit unterschiedlichem Auflösungsvermögen hinsichtlich ihres Potentials für die Strukturanalyse in der Osteoporosedagnostik verglichen werden.

2 Grundlagen

2.1 Pathophysiologie der Osteoporose

Pathophysiologisches Korrelat der Osteoporose ist eine Osteoblasteninsuffizienz und eine vermehrte Osteoklastenaktivität. Dabei manifestiert sich die Osteoporose zunächst am spongösen Knochen [4;109;112;118]. Dieser besteht aus einem Maschenwerk von Trabekeln. Sie sind plattenförmig angeordnet und haben eine durchschnittliche Breite von 80 – 120 μm . Die Mikroarchitektur dieses feinen Strukturgefüges ist für die Stabilität des Knochens von entscheidender Bedeutung [114] (vgl. Abbildung 2-1).

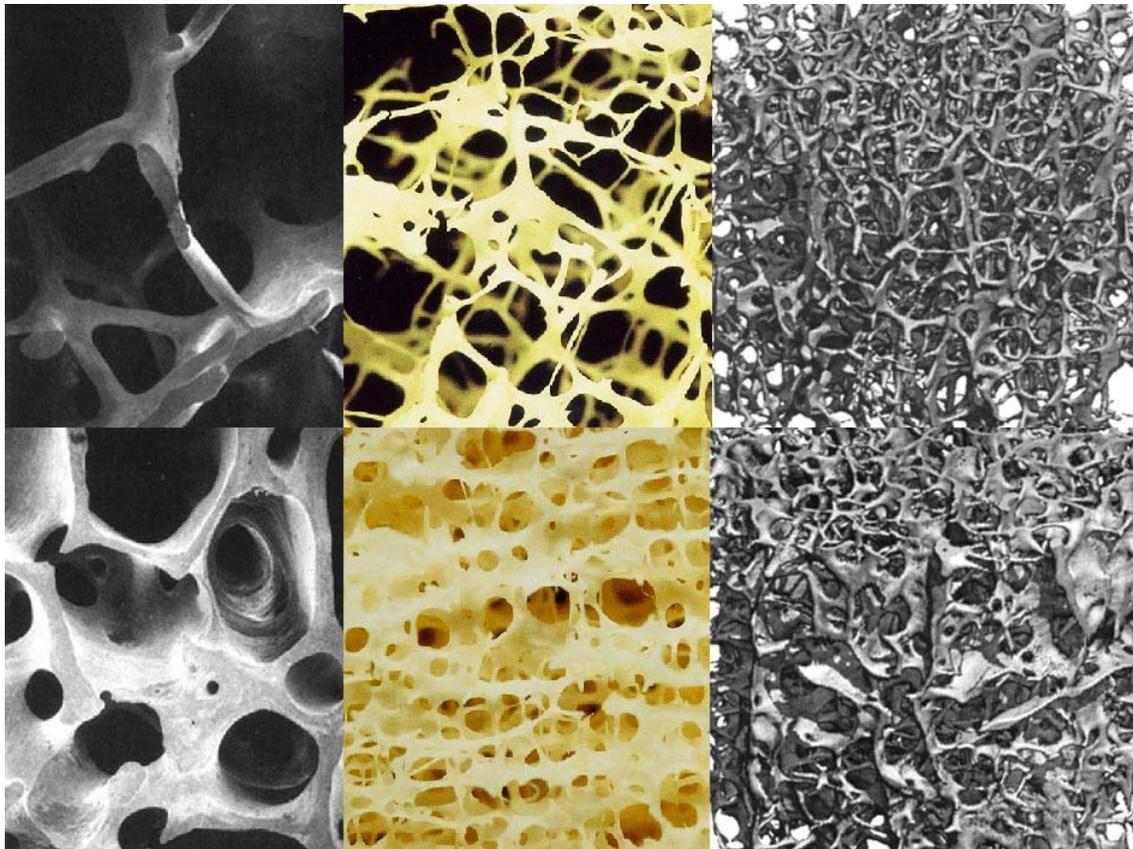


Abbildung 2-1: Osteoporotischer (oben) und gesunder Knochen (unten) in verschiedenen Auflösungen. Links und Mitte Elektronenmikroskopie, rechts μCT .

Physiologischer Weise treten in den Trabekeln Resorptionslakunen mit einer Tiefe von 60 μm auf. Abnorm tiefe Resorptionslakunen können zu einer Durchtrennung der plattenartig angeordneten Trabekel führen, die als Perforationen bezeichnet werden [117]. Diese gehen zwar nur mit einem sehr geringen Verlust an Knochenmasse einher, jedoch kommt es zu einer Gefügestörung in der Trabekelarchitektur, die für die Osteoblasten irreversibel ist und zu einem sogenannten „uncoupling“ („Abkoppelung“) führt. Die Perforationsfrequenz korreliert mit dem Ausmaß der Osteoporose. Verantwortlich für die tiefen zur Perforation führenden Resorptionslakunen sind abnorme Osteoklasten, die auch als „Killerosteoklasten“ bezeichnet werden [25-27].

Messungen der Knochenmasse bei Patienten mit Osteoporose und skelettgesunden Kontrollpersonen haben gezeigt, dass in einem nicht unerheblichen Prozentsatz die Knochenmasse bei beiden Patientengruppen nicht voneinander abweicht [14;15;20;70;114]. Die Tragfähigkeit des Knochens wird neben der Masse wesentlich von der Mikroarchitektur bestimmt. Die Qualität dieser Architektur zeigt sich in der Konfiguration und Verknüpfung der Trabekel untereinander. Bei der durch die Perforation bedingten Umwandlung von plattenartigen Strukturelementen in stabartige Trabekel nimmt die Stabilität exponentiell ab. Bei minimalem Knochenmasseverlust kann diese „Verstabung“ zu einer dramatischen Stabilitätseinbuße führen.

Für die histologische Diagnose der Osteoporose ist daher der Verlust der intertrabekulären Verknüpfung von entscheidender Bedeutung [25-27]. Ein weiterer Indikator für die Stabilität des Knochengerüsts sind die sogenannten Mikrokallusformationen, die ohne Frakturereignis in Arealen mit Spannungsspitzen entstehen. Bei bestimmten Osteoporoseformen treten Mikrokallusformationen derartig häufig auf, dass sie in einem hohen Prozentsatz zur Knochenmasse beitragen und die Knochendichtemessungen daher fälschlicherweise zu hoch bewertet werden. Andererseits können die Mikrokallusformationen auch zu einer überschießenden lokal begrenzten Knochenneubildung führen, die vollständig neue Knochenbälkchen entstehen lässt [45].

2.2 Klinisch etablierte Verfahren der Osteoporosedagnostik

2.2.1 Konventionelle Röntgendiagnostik

Die konventionelle Röntgendiagnostik ist kein Verfahren zur Früherkennung der Osteoporose. Erst bei einer Demineralisation von 20-40% kann eine Osteoporose hiermit erkannt werden [61]. Auch sind die konventionell-radiologisch beschriebenen Osteoporosekriterien, wie erhöhte Strahlentransparenz, strähnige Spongiosastruktur, Betonung der Grund- und Deckplatten, sowie die Reduktion der kortikalen Dicke unzuverlässig. Ein zuverlässiges Spätzeichen einer manifesten Osteoporose im Röntgenbild sind aber die Deckplattenfrakturen. Die Analyse der Wirbelkörperdeformierung hat eine große Relevanz bei der Krankheitsdiagnostik und im Verlauf [38]. Zur semiquantitativen Klassifizierung des Schweregrads der Osteoporose wurden mehrere Indices zur Beschreibung osteoporotischer Wirbelkörper-Deformierungen entwickelt. In dieser Studie fand der „Spinal Fracture Index“ (SFI) nach Genant Verwendung [37].

2.2.2 Dual X-ray Absorptiometry

Knochendichtemessungen mittels DXA spielen eine zentrale Rolle in der Beurteilung des individuellen Osteoporoserisikos eines Patienten. Die DXA arbeitet mit einer Röntgenröhre, die Röntgenstrahlen mit zwei unterschiedlichen Energien emittiert. Hierdurch kann die Genauigkeit der Messung erhöht werden, da Fehler durch umgebendes Weichteilgewebe, relevant vor allem bei Fettgewebe, minimiert werden. DXA Messungen am proximalen Femur und an der Wirbelsäule sind besonders gewinnbringend, da aus Frakturen an diesen Stellen die größte Einschränkung der Lebensqualität für den Patienten resultiert. Eine DXA-Messung der Hüfte ist die derzeit zuverlässigste Art, deren Frakturrisiko zu ermitteln, Messungen an der Wirbelsäule eignen sich besonders, um einen Therapieerfolg zu quantifizieren. Die Grundlagen für die klinische Akzeptanz und Wichtigkeit der Methode haben Studien gelegt, die zeigen

konnten, dass das Frakturrisiko eines Patienten eng mit dessen BMD korreliert. So ist auch die Osteoporose-Definition der WHO an DXA-Messungen der Hüfte postmenopausaler Frauen angelehnt (vgl. Seite 9). Zukünftige Entwicklungen gehen neben der Weiterentwicklung der bisherigen Systeme in Richtung kleinerer, billigerer Geräte für Messungen des peripheren Skeletts. Hiermit erzielte Ergebnisse müssen allerdings kritisch beurteilt werden, da größere Vergleichskollektive noch fehlen [9].

2.2.3 Quantitative Computertomographie

Die QCT hat sich im klinischen Alltag zur Bestimmung der BMD schon seit etlichen Jahren etabliert. Sie ist die einzige Methode, die eine direkte Messung der volumetrischen Dichte (in mg Hydroxylapatit/cm³) erlaubt. Gleichzeitig ist eine selektive Beurteilung des trabekulären oder kortikalen Knochens an praktisch jeder Stelle des Skeletts möglich. Da sich der trabekuläre Knochen der Wirbelkörper sowohl bei der Osteoporose als auch bei deren Behandlung als erster aller Skelettabschnitte verändert, wird die QCT standardisiert an der LWS durchgeführt. Sie eignet sich damit besonders zur Quantifizierung des vertebrealen Frakturrisikos, des altersbedingten bzw. osteoporotischen Knochenverlustes oder der Zunahme der Knochenmasse unter Therapie. Sie ist die klinische Methode, die Veränderungen des Knochens am schnellsten erfasst, allerdings mit geringerer Präzision als die DXA [43].

2.2.4 Quantitativer Ultraschall

Die Ultraschalltechnik wurde ursprünglich in der industriellen Materialprüfung eingesetzt. Quantitativer Ultraschall (QUS) wird nun seit fast zwei Jahrzehnten auch zur Untersuchung von Knochen verwendet, obwohl die physikalische Interaktion zwischen Ultraschall und Knochen kompliziert und noch nicht ganz geklärt ist. Bei den je nach Gerät am Kalkaneus, Radius oder den Phalangen durchgeführten Messungen werden zum einen die Ultraschall-Knochen-Leitgeschwindigkeit (SOS bzw. Speed of Sound) und zum anderen die Breitband Ultraschall Abschwächung (BUA gemessen in dB/MHz) bestimmt. Man geht davon aus, dass diese Informationen Rückschlüsse auf Masse,

Struktur und somit biomechanische Entitäten des Knochens zulassen. Zwar stellt, auch durch die Osteoporosedefinition der WHO, die DXA momentan noch den Goldstandard bei der Diagnose der Osteoporose dar. In großen Teilen der Welt besteht allerdings nur eingeschränkter Zugriff zur axialen DXA. Hier existiert große Nachfrage nach kleinen, portablen und billigen Geräten, um Patienten mit erhöhter Frakturgefährdung zu identifizieren. Solch eine quantitative Methode ist der QUS, der zusätzlich noch den Vorteil der fehlenden Strahlenbelastung aufweist [111].

2.3 Strukturanalyse des trabekulären Knochens

Betrachtet man die grundlegenden pathophysiologischen Vorgänge, die sich am osteoporotischen Knochen abspielen, so wird deutlich, dass zur frühzeitigen Quantifizierung des Krankheitsstadiums neben der momentan alleinig durchgeführten Densitometrie eine Erfassung struktureller Parameter unumgänglich ist. Die Grundvoraussetzung zur Beschreibung struktureller Veränderungen des trabekulären Knochens sind hochauflösende bildgebende Verfahren. In der Vergangenheit wurden mehrere dieser Verfahren an unterschiedlichen Skelettabschnitten zur Strukturanalyse eingesetzt:

- die konventionelle Radiographie am Kalkaneus, distalem Radius, den Phalangen und der Wirbelsäule,
- die Vergrößerungsradiographie an der Wirbelsäule,
- die hochauflösende CT an der Wirbelsäule und dem proximalen Femur und
- die hochauflösende Magnetresonanztomographie (HR-MRT) am Kalkaneus, am distalen Radius und am proximalen Femur.

2.3.1 Konventionelle Radiographie

Die konventionelle Radiographie ist ein projektionsradiographisches Verfahren, das ein Summationsbild der Trabekelstruktur des Knochens liefert. Am peripheren Skelett erreicht

man eine hohe Ortsauflösung (je nach Film-Folien-System bis 40 μm), so dass diese projektionsradiographischen Bilder die trabekuläre Knochenstruktur z. B. am distalen Radius, dem Kalkaneus, und bis zu einem gewissen Grad auch am proximalen Femur korrekt wiedergeben können [7;8;65;66].

Um Reproduzierbarkeit und Untersucher-Unabhängigkeit zu erhöhen, wurden für die Auswertung automatisierte Verfahren zur Strukturanalyse verwendet. In einer in-vitro-Studie wurden fraktale Strukturparameter von Proben des proximalen Femurs mittels projektionsradiographischer Bilder ermittelt und mit der BMD hinsichtlich ihrer Vorhersagekraft auf die biomechanische Festigkeit verglichen [68]. Beide Parameter zeigten signifikante Korrelationen mit der Festigkeit der Knochenprobe. Auch wenn die Korrelation zwischen BMD und Festigkeit des Knochens höher war als die Korrelation zwischen fraktalen Parametern und Festigkeit ($r = 0,72$ vs. $r = 0,56$), konnte ein Multiregressionsmodell ($r = 0,82$) zeigen, dass die fraktalen Parameter eine zusätzliche Information zur BMD enthielten. Am distalen Radius konnten in einer weiteren Studie höhere Korrelationen zwischen biomechanischer Festigkeit und strukturellen Parametern (bis $r = 0,93$) erzielt werden und übertrafen somit die Korrelation zwischen BMD und biomechanischer Festigkeit ($r = 0,87$) [123].

Pothaud et al. untersuchten in einer in-vivo-Studie 39 postmenopausale Frauen mit Wirbelkörperfrakturen und 39 gesunde Frauen entsprechenden Alters. Morphologische Strukturparameter aus projektionsradiographischen Bildern des Kalkaneus zeigten signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Eine ROC-Analyse zeigte für die Strukturparameter eine bessere Unterscheidungsfähigkeit zwischen den beiden Gruppen als die BMD, gemessen mittels DXA am proximalen Femur.

Die in-vivo-Analyse der Wirbelsäule ist allerdings komplizierter, da die Variabilität der Bildqualität durch Weichteilüberlagerungen bei unterschiedlich großen und adipösen Patienten genauso wie Darmgasüberlagerungen die Auswertung stark beeinflussen. Trotzdem erzielten einige Autoren relativ gute Ergebnisse bei der Unterscheidung zwischen Patienten mit und ohne Wirbelkörperfrakturen mittels Texturanalyse lumbaler

Projektionsradiogramme [12;13;51]. Hier könnte die Verwendung eines Kalibrierungsphantoms und standardisierter Röntgenparameter die Ergebnisse noch verbessern [19].

Insgesamt erscheinen konventionell-radiographische Verfahren in-vivo zur Texturanalyse besser am peripheren Extremitätenskelett geeignet: zum einen wegen der weniger ausgeprägten Artefakte durch Weichteilüberlagerung und zum anderen durch eine höhere Ortsauflösung als Folge von besseren geometrischen Gegebenheiten und einer höher applizierbaren Dosis (Verwendung unempfindlicherer Film-Folien-Systeme).

2.3.2 Hochauflösende Computertomographie

Die hochauflösende Computertomographie (HR-CT) als tomographisches Verfahren hat mit klinischen Geräten eine maximale Ortsauflösung von ca. 400 μm bei einer minimalen Schichtdicke von 1000 μm (ES-CT). Bei der MS-CT liegt die maximale Ortsauflösung bei ca. 230 μm und die Schichtdicke bei 500 μm .

Damit liegt die Ortsauflösung unter der, die zur Darstellung einzelner Trabekel (Größendimension: 50 - 200 μm) erforderlich wäre. Mit klinischen Geräten liefert die HR-CT somit lediglich ein Summationsbild der Trabekelstruktur, das deutlich von Partialvolumeneffekten geprägt ist. Es konnte gezeigt werden, dass die mittels CT akquirierten morphologischen Strukturparameter mit den wahren signifikant korrelieren. Da mit der CT nur die größeren Trabekel erfasst werden, unterscheiden sich die absoluten Werte der Strukturparameter um einen Faktor 8 - 10 von den korrespondierenden wahren Parametern [73].

μCT -Systeme haben eine isotropische Auflösung von weniger als 30 μm , was die Darstellung einzelner Trabekel möglich macht (vgl. Abbildung 2-1).

Die meisten dieser Systeme können nur in vitro für kleine Gewebeproben eingesetzt werden, es existieren allerdings auch Geräte, mit denen kleine Tiere wie Mäuse und Ratten in vivo untersucht werden können [32;57;63;64;93;95;107]. Klinisch anwendbare

Systeme für Messungen am peripheren Skelett, wie dem distalen Radius, sind momentan in der Entwicklung.

In-vitro-Studien an humanen Femur- und Os illeum-Knochenproben zeigten Korrelationen von bis zu $r = 0,93$ zwischen Strukturparameter, die mit μ CT-Anlagen ermittelt wurden und den korrespondierenden Parametern aus histologischen Schnitten [53;92]. Damit eignen sich diese Systeme, um Knochenproben nichtinvasiv zu analysieren. Außerdem ist es mit einer Auflösung von $30 \mu\text{m}$ und darunter möglich, Mikrofrakturen sowie Mikrokallusbildungen darzustellen. Diese Veränderungen spielen eine wesentliche Rolle im Zusammenhang mit Knochendestruktion und den hieraus resultierenden Reparaturvorgängen (vgl. Seite 11). Sie können somit helfen, die Pathophysiologie der Osteoporose besser zu verstehen.

Studien unter Verwendung der CT der Wirbelsäule oder des distalen Radius wurden nur wenige durchgeführt. Hier wurde einerseits die Unterscheidungsfähigkeit von Strukturparametern bzw. BMD zwischen Patientengruppen mit oder ohne Wirbelkörperfrakturen untersucht [41;96]. Andererseits wurde in biomechanischen Versuchen der Zusammenhang zwischen Strukturparametern und Festigkeit des Knochens analysiert [58;118]. Eine Kombination aus Struktur- und Dichtemessungen zeigte die besten Ergebnisse in diesen Studien. Es konnte allerdings keine signifikante Verbesserung der diagnostischen Leistung durch die Strukturparameter gefunden werden, was wohl durch das eingeschränkte Auflösungsvermögen der verwendeten CTs dieser Studien zu erklären ist. Studien, die die höhere Auflösung der MS-CT nutzen, werden momentan durchgeführt [5].

2.3.3 Magnetresonanztomographie

Mit aktuellen 1,5 Tesla-MRT-Geräten ist es möglich, Ortsauflösungen in der Filmebene von bis zu $150 \mu\text{m}$ und Schichtdicken von bis zu $250 \mu\text{m}$ zu erzielen. Solche Auflösungen wurden in vitro und in vivo für den distalen Radius, den Kalkaneus und die Phalangen erzielt [67;71;75;80;84]. Unter Verwendung von Scannern mit kleinerem Durchmesser

und größerer Feldstärke konnten höhere Auflösungen, bis hin zu isotropen Voxelgrößen von 50 μm erzielt werden [21;23;49].

Ein Nachteil der HR-MRT ist jedoch, dass eine Anwendung in vivo bisher nur am peripheren Extremitätenskelett möglich ist (Radius, Kalkaneus) und die Untersuchungszeit pro Sequenz in einer Größenordnung von 10 – 20 min liegt. Außerdem muss eine Reihe von technischen Faktoren berücksichtigt werden: So werden die Trabekel mit Gradienten-Echo-Sequenzen im Vergleich zu Spin-Echo-Sequenzen durch unterschiedliche Suszeptibilitätseffekte breiter dargestellt. Auch ist die Gradienten-Echo-Sequenz artefaktanfälliger. Andererseits begrenzen ein schlechteres Signal-zu-Rausch-Verhältnis und eine sehr lange Untersuchungszeit die klinische Anwendbarkeit der Spin-Echo-Sequenz. Des Weiteren hat die Echozeit einen bedeutenden Einfluss auf die Darstellung der Trabekeldicke, des intertrabekulären Raumes und der Knochenfraktion; mit zunehmender Echozeit werden die Trabekel scheinbar breiter und der intertrabekuläre Raum kleiner. Die Anwendung der kürzest möglichen Echozeit ($TE < 10 \text{ ms}$) wird daher empfohlen [83]. Im Vergleich zur CT verändern bei der MRT eine Vielzahl von Parametern die Darstellung der trabekulären Struktur, auch gibt es eine ungleich höhere Anzahl an artefaktbedingten Einflüssen. Entsprechend ist zur Erzielung einer vergleichbaren Struktur eine Standardisierung der Untersuchungstechnik erforderlich.

In bisherigen Studien verwendeten Majumdar et al. eine 3D Gradienten-Echo-Sequenz, während Wehrli et al. und Link et al. Spin-Echo-Sequenzen benutzten [74;76;77;80;82;120;121]. Neben der verwendeten Sequenz beeinflusst die korrekte Segmentation von Knochen- und Knochenmarksanteilen die absoluten Ergebnisse der Messungen. Da die Auflösung der Bilder begrenzt ist, entstehen zwischen Knochen- und Knochenmarkskomponenten Partialvolumeneffekte. Das gemessene Dichteprofil bildet hier eine Übergangszone, die mit abnehmender Auflösung zunimmt. Überschreitet die Größe eines Pixels die trabekuläre Dicke, bestehen die zugehörigen Bilder zum Großteil aus solchen Übergangszonen. Entsprechend besteht auch das zugehörige Histogramm nicht nur aus zwei einzelnen Maxima, wie man dies bei einem biphasischen Modell

erwarten würde, sondern die Übergangszone zwischen Knochen und Mark beinhaltet den Großteil der Fläche des Histogramms (vgl. Abbildung 2-2).

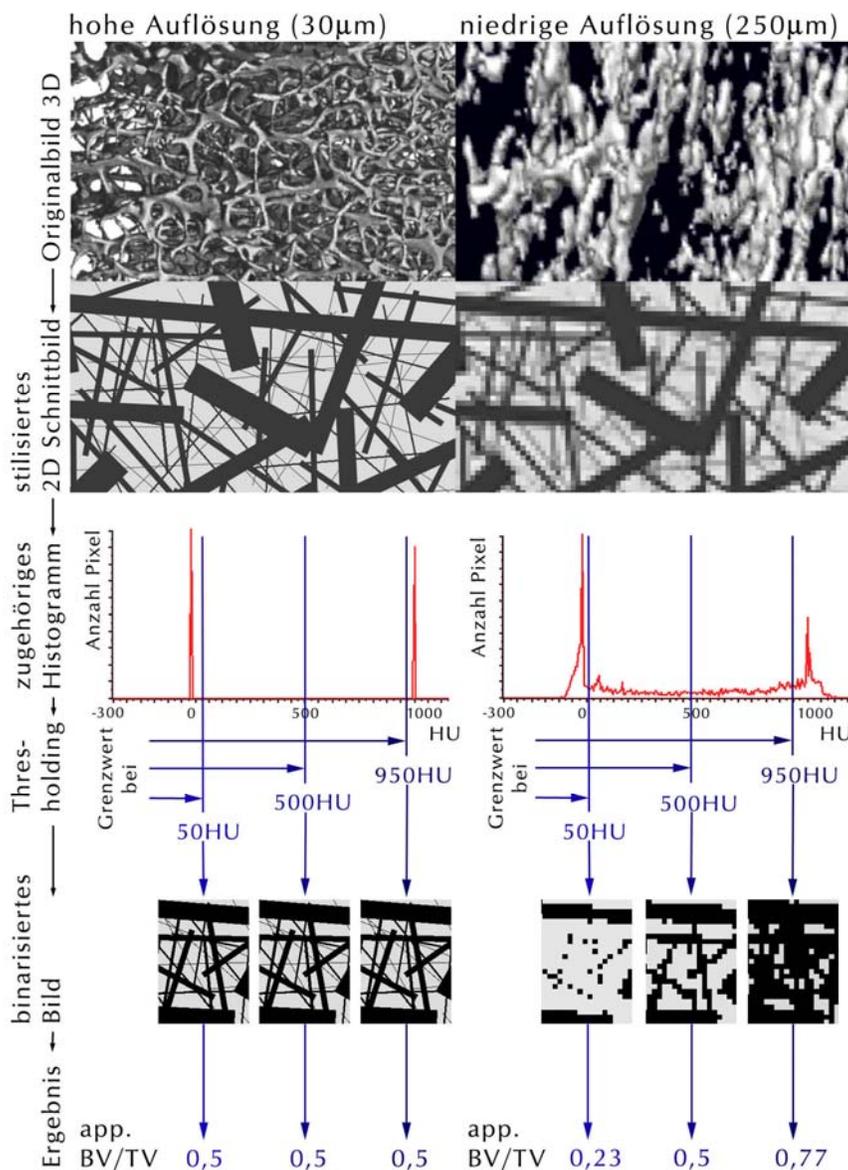


Abbildung 2-2: Problematik des Thresholdings bei geringer Auflösung. Durch die Partialvolumeneffekte (rechts) lassen sich Knochen und Knochenmark nicht mehr so eindeutig trennen, wie in einem rein biphasischen Modell (links).

Daraus resultiert auch die starke Abhängigkeit der Ergebnisse von der Wahl des Grenzwertes (threshold), welcher Knochen- und Knochenmarkszone trennt. In der Bildweiterverarbeitung hat sich bisher noch keine Methode durchgesetzt, mit der die Qualität eines Verfahrens zur Festlegung eines solchen Grenzwertes (THR, thresholding) beurteilt werden kann. Jedes THR hat seine Fehlerquellen, die entweder vom Untersucher

abhängen, oder durch das automatisierte Verfahren zustande kommen. Es gibt grundsätzlich zwei verschiedene Techniken, um in hochauflösenden Bildern Knochen und Knochenmark voneinander zu trennen. Zum einen werden Algorithmen verwendet, die anhand des Histogramms und verschiedenen Kalibrierungsmethoden einen bestimmten Grauwert festlegen, der dann die Grenze zwischen Mark und Knochen darstellt („global threshold“) [80;84;101]. Dabei kann es aber im selben Bild zu einem Verlust dünner Trabekel kommen, obwohl gleichzeitig dicke Trabekel größer dargestellt werden. Zum anderen kommen Algorithmen zur Anwendung, die für jedes Pixel in Abhängigkeit von seiner direkten Umgebung entscheiden, ob es als Knochen oder Mark zu interpretieren ist. Solche „local thresholds“, die im Wesentlichen auf Techniken der Kantenerkennung basieren, neigen allerdings dazu, Inhomogenitäten des Markraumes fälschlicherweise als Knochen zu interpretieren [28;118]. Auch können durch Hintergrundrauschen der Bilder Pseudostrukturen entstehen.

Nachdem die Bilder in die beiden Bestandteile aufgetrennt wurden, können Strukturparameter berechnet werden. Hier haben sich einfache morphologische Parameter wie Knochenvolumenfraktion (BV/TV, bone volume / tissue volume, bone fraction), trabekuläre Anzahl (Tr.N, trabecular number), trabekuläre Dicke (Tr.Th, trabecular thickness) und trabekulärer Abstand (Tr.Sp, trabecular separation) etabliert. Genauso können auch komplexere Parameter wie die fraktale Dimension berechnet werden.

Vieth et al. verglichen in einer Studie mittels HR-MRT bestimmte Strukturparameter mit korrespondierenden Parametern, die aus Kontaktradiogrammen von Knochenproben entsprechender Dicke berechnet wurden [116]. Die Autoren fanden hohe Korrelationen zwischen den Strukturparametern beider Methoden von bis zu $r = 0,75$. Dabei hatte die Wahl des Grenzwertes einen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse ($p < 0,01$), vor allem bei den dickeren MR-Schichten, da hier Partialvolumeneffekte stärker als in dünnen Schnitten betont wurden. In einer ähnlichen Studie verglichen Link et al. Makroschnitte trabekulären Knochens des distalen Radius mit korrespondierenden HR CT- und HR MRT-

Bildern [73]. Wehrli et al. untersuchten den distalen Radius bei 36 Patientinnen mit einer 3D-Spin-Echo-Sequenz (Voxelgröße: $137 \times 137 \times 500 \mu\text{m}^3$) und konnten mit den verwendeten Strukturanalyseparametern Patienten mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen und gesunde Probanden besser differenzieren als mit der BMD des distalen Radius [121]. In einer weiteren Studie untersuchten Link et al. HR-MRT-Schnittbilder des Kalkaneus 50 postmenopausaler Frauen [71]. Bei einer Auflösung von $195 \times 195 \times 500 \mu\text{m}^3$ konnte mit den Strukturparametern besser zwischen Patientinnen mit und ohne Hüftfraktur unterschieden werden, als mittels der BMD des proximalen Femurs.

2.3.4 Strukturanalyse-Verfahren

Neben der Wahl des geeigneten bildgebenden Verfahrens ist die Entwicklung und Auswahl geeigneter Texturanalyseverfahren von entscheidender Bedeutung. Die mathematische Funktionsweise des Verfahrens muss der Pathophysiologie des osteoporotischen Knochens gerecht werden. Zur Verfügung stehen derzeit relativ einfache morphologische Parameter, die sich an der Histomorphometrie des Knochens orientieren, und komplexere Verfahren wie die fraktale Dimension, die sogenannten Co-Occurrence-Matrices, Ausdünnungsalgorithmen, mathematische Filtermethoden und Autokorrelationstechniken [8;12;51;71;72;86-88;103-105].

2.3.5 Dreidimensionale Analyse des trabekulären Knochens

Um die Belastbarkeit des Knochens und das Ausmaß der Osteoporose besser quantifizieren zu können, wäre es wichtig, die dreidimensionale (3D) Architektur der trabekulären Strukturen zu erfassen. Zu diesem Zweck bisher verwendete Parameter waren: (1) die 3D-Konnektivität, also das Ausmaß an intertrabekulären Verbindungen, (2) 3D-Messungen des intertrabekulären Abstandes und (3) schließlich direkte 3D-Knochenvolumetrie. Die Bestrebungen, die komplexe knöchernerne Architektur genau zu beschreiben, haben allerdings eine Anzahl an Schwierigkeiten und Limitationen aufgezeigt. Zum einen sind 3D-Parameter nur beschränkt aus zweidimensionalen (2D)

Schnittbildern zu berechnen. Zum anderen werden bei global für den ganzen Knochen berechneten Parametern lokale Strukturunterschiede herausgemittelt. Gerade solche kleine Strukturalterationen beeinflussen aber die biomechanischen Eigenschaften des Knochens ganz entscheidend. Schließlich ist eine extrem hohe Auflösung erforderlich, um entsprechende Parameter zu evaluieren. Einige experimentelle Studien sind jedoch bereits durchgeführt worden, die mittels Mikro-MRT und μ CT entsprechend hohe Auflösungen erreichen konnten [11;62;85;99].

Wehrli et al. und Newitt et al. waren unter den ersten, die 3D Parameter aus in vivo an Patienten akquirierten HR-MRT Bildern berechneten [99;100;120]. Newitt et al. konnten zeigen, dass es mit 3D Datensätzen des trabekulären Knochens möglich ist, Finite-Element-Analysen (FEM) durchzuführen, und so elastische Eigenschaften des Knochens nichtinvasiv mit einem Computermodell zu berechnen [99]. Diese Techniken werden genauso bei der Analyse von μ CT-akquirierten 3D Datensätzen trabekulären Knochens verwendet, sind aber sehr zeitintensiv, und die Probengrößen sind beschränkt [113].

2.3.6 Zukünftige Entwicklungen

Die Analyse der Knochenstruktur, zusätzlich zur Bestimmung der Knochenmasse, ist ein spannendes neues Feld in der Osteoporosediagnostik. In vitro Studien zeigen, dass sowohl mittels Radiographie wie auch durch hochauflösende Schnittbildverfahren die trabekuläre Architektur erfasst und die Festigkeit des Knochens bestimmt werden kann. Es konnte auch gezeigt werden, dass Patienten mit und ohne osteoporotische Frakturen aufgrund dieser Methoden differenziert werden können. Die besten Ergebnisse erhält man allerdings durch die Kombination von Informationen zur Knochenmasse und -struktur. Zukünftige Entwicklungen beinhalten die Implementierung von 3D Analysetechniken hochauflösender Schnittbilder in klinischen Geräten. Durch neuere Entwicklungen der MR-Technologie, wie 3-Tesla-Scanner und hochauflösende Spulen, wird ebenso wie durch Fortschritte der CT-Technologie die nichtinvasive Analyse trabekulären Knochens möglich [69].

3 Material und Methoden

3.1 Präparate

Als Untersuchungskollektiv dienten die Wirbelsäulen 73 formalinfixierter humaner Kadaver aus dem Präparierkurs der Anatomischen Anstalt der Ludwig-Maximilian-Universität München. Es waren 30 Männer und 43 Frauen, die ein Alter von 52 - 100 Jahren erreicht hatten (Durchschnittsalter 80 ± 10 Jahre). Ausschlusskriterien waren pathologische Veränderungen der Wirbelsäule wie Metastasen, primäre Knochentumore, entzündliche Knochenerkrankungen und andere offensichtliche Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems wie z. B. starke Skoliosen. Die Wirbelsäulen wurden im kompletten thorakolumbalen Bereich herauspräpariert und die Muskulatur vollständig entfernt. Die ligamentären Strukturen blieben dabei unversehrt, insbesondere wurde darauf geachtet, dass die Ligg. longitudinale ant. et post. intakt blieben. Außerdem wurde der Wirbelbogen mit der Lühr-Zange bzw. der oszillierenden Säge vom Wirbelkörper abgetrennt. Es wurden somit lediglich die Wirbelkörper in Verbindung mit den Disci intervertebrales für die Studie verwendet.

Die so freipräparierten Wirbelsäulen wurden in zwei Ebenen konventionell mit einem Polypohos 30 M Röntgenapparat (Siemens, Erlangen; 42 - 50 kV; 16 - 20 mA) geröntgt. Anhand dieser Bilder wurde von einem Radiologen der Frakturstatus nach dem SFI jedes einzelnen Wirbelkörpers bestimmt [37].

Zur weiteren Untersuchung wurden der Wirbelsäule drei Teile entnommen:

BWK 10 und LWK 4 wurden als Bewegungssegment herausgetrennt, das heißt mit angrenzenden Disci intervertebrales und dem nächsten superioren und inferioren Wirbelkörper (vgl. Abbildung 3-1).



Abbildung 3-1: Die beiden Bewegungssegmente BWK 9 – 11 (T10, links) und LWK 3 – 5 (L4, rechts).

Aus dem Wirbelkörper BWK 8 wurde im anterioren Teil medial mit einem Diamantbohrer eine runde Probe mit einem Durchmesser von 1,2 cm und einer Länge zwischen 1,5 cm und 2,0 cm in longitudinaler Richtung herausgetrennt. Die kaudale Bandscheibe wurde sorgfältig abpräpariert, die kraniale Deckplatte an der Grenze zum trabekulären Bereich des Wirbelkörpers mit einer Diamantsäge (Exakt, Norderstedt) planparallel zur kaudalen Deckplatte abgesägt (vgl. Abbildung 3-2). Die Proben aus dem BWK 8 wurden allerdings nur 20 Wirbelsäulen entnommen. Dieses Kollektiv hatte ein Durchschnittsalter von 82 ± 9 Jahren.



Abbildung 3-2: Eine trabekuläre Probe aus dem BWK 8 mit einem Durchmesser von 1,2 cm.

3.2 Bildgebung

3.2.1 Bildgebung der Bewegungssegmente

Alle Untersuchungen an den Wirbelkörpern BWK 10 und LWK 4 wurden mit einem ES-CT (Somatom Plus 4, Siemens, Erlangen) durchgeführt, der auch im klinischen Alltag Verwendung findet. Mit diesem Gerät wurde sowohl die Knochendichte der Wirbelkörper bestimmt, wie auch hochauflösende Schnittbilder für die Strukturanalyse angefertigt.

Zur Vermeidung von Artefakten durch eventuelle Lufteinschlüsse wurden die Präparate vor der Bildgebung für mindestens 12 Stunden in Formalinlösung entlüftet. Während der Bildakquisition lagen die Präparate ebenfalls in Formalinlösung (vgl. Abbildung 3-3).



Abbildung 3-3: T10 und L4 während der Bildakquisition im CT.

3.2.1.1 Bestimmung der Knochendichte

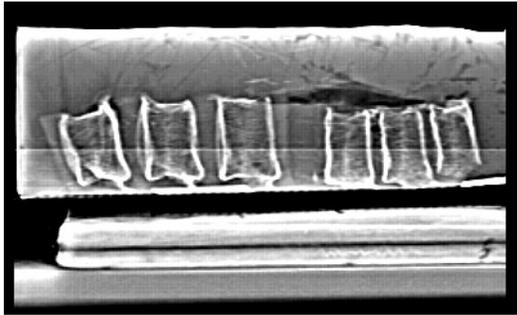


Abbildung 3-4: Seitliches Scanogramm von BWK 10 und LWK 4, an dem die Planung der weiteren Bildgebung erfolgte.

Zur Bestimmung der BMD wurde eine QCT-Messung mit selbigem ES-CT durchgeführt. An einem seitlichen Scanogramm der Wirbelsäule (vgl. Abbildung 3-4) erkannte die Osteosoftware des CTs nach Markierung des relevanten Wirbelkörpers dessen Endplatten automatisch. Manuelle Korrekturen waren möglich, aber selten notwendig. Die Winkelhalbierende zwischen den beiden Endplatten definierte nun die mittervertebrale Schicht, von der ein 1cm dickes Schnittbild bei 80 kV und 146,25 mAs akquiriert wurde (vgl. Abbildung 3-5).

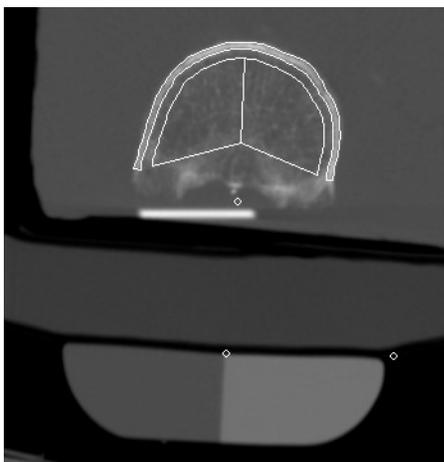


Abbildung 3-5: QCT-Schnittbild mit segmentierten trabekulären und kortikalen Anteilen

Zur Eichung wurde das Siemens Festkörperkalibrierungsphantom im unteren Bildausschnitt mituntersucht und unter Verwendung der Osteosoftware die BMD automatisiert errechnet.

3.2.1.2 Schnittbilder mit der Einzeilen-Spiral-Computertomographie

Für die Strukturanalyse wurden von jedem Wirbelkörper hochauflösende Schnittbilder in drei verschiedenen Schnittebenen angefertigt. Dabei wurde die superiore Schicht (*s*) ca. 1 mm kaudal der kranialen Deckplatte durch den Wirbelkörper gelegt, die mittlere Schicht (*m*) in die mittvertebrale Ebene und die inferiore Schicht (*i*) ca. 1 mm kranial der kaudalen Deckplatte akquiriert (vgl. Abbildung 3-6).

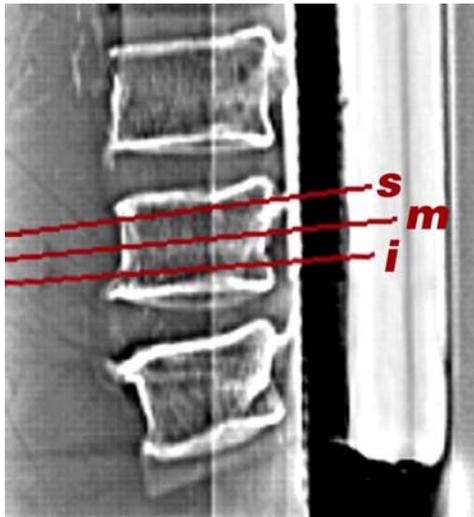


Abbildung 3-6: Die Planung der drei Schichten *s*, *m* und *i* für die hochauflösenden Schnittbilder anhand eines lateralen Scanogramms.

Die Schichtdicke betrug jeweils 1 mm, gemessen wurde mit einer Röhrenspannung von 120 kV und mit 240 mAs, bei einer Matrix von 512 px x 512 px und einem FOV von 130 mm. Aus den Rohdaten wurden mit vier verschiedenen Faltungskernen des CTs (AB30, AB60, AB82, AB91) so insgesamt zwölf verschiedene Bilder pro Wirbelkörper berechnet. Die Modulations-Übertragungs-Funktionen (MTF) der vier verschiedenen Faltungskerne sind in Abbildung 3-7 dargestellt.

Sie differierten in der Intensität ihrer Kantenanhebung: Hierdurch erreichte man bei den Faltungskernen AB82 und AB91 zwar eine höhere räumliche Auflösung, dies wurde aber durch ein niedrigeres Signal/Rausch-Verhältnis erkauft. (vgl. Abbildung 3-9 und Tabelle 3-

1)

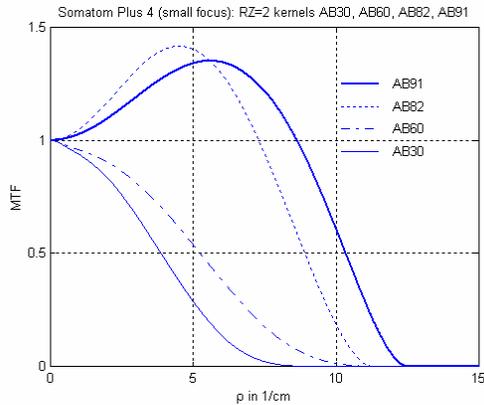


Abbildung 3-7: Die MTFs der verschiedenen Faltungkerne AB30, AB60, AB82, AB91 des Somatom Plus 4. (ES-CT)

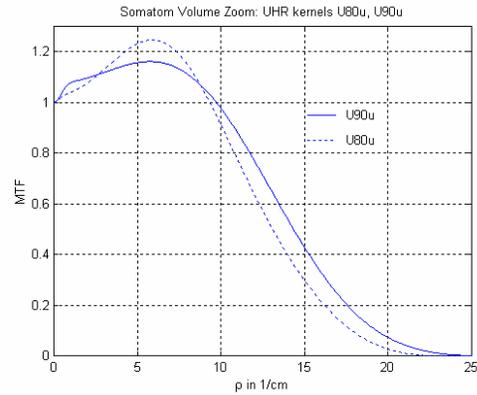


Abbildung 3-8: Die MTFs der beiden Faltungkerne: U80u und U90u des Volume Zoom. (MS-CT)

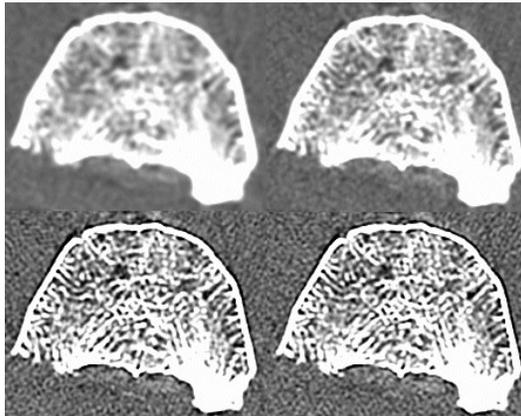


Abbildung 3-9: Vier Bilder desselben Wirbelkörpers, rekonstruiert mit den verschiedenen Faltungkerne: AB30, AB60, AB82, AB91 (von oben links nach unten rechts)

Nr.	CT-Modalität	MTF	Schichtdicke	Auflösung in der Bildebene	Signal/Rausch-Verhältnis
ES3	ES-CT	AB30	1 mm	0,66 mm	48,1
ES6	ES-CT	AB60	1 mm	0,51 mm	30,8
ES8	ES-CT	AB82	1 mm	0,46 mm	13,0
ES9	ES-CT	AB91	1 mm	0,47 mm	14,4

Tabelle 3-1: Unterschiedliche Scanprotokolle der Bewegungssegmente L4 und T10.

3.2.2 Bildgebung der trabekulären Proben

3.2.2.1 BMD-Messung

Von 20 Wirbelsäulen wurden zusätzlich noch trabekuläre Proben des Wirbelkörpers BWK 8 untersucht. Vor Entnahme der Proben wurde am kompletten Wirbelkörper der Knochenmineralsalzgehalt gemessen, wie unter 3.2.1.1 für BWK 10 und LWK 4 beschrieben. Zusätzlich wurde die BMD in den zylinderförmigen Knochenproben bestimmt: Aus den Bilddatensätzen der MS-CT wurden 1 cm dicke mittvertebrale Schichten errechnet und in diesen wurde die BMD in zirkulären Zielregionen mit Hilfe des Festkörperkalibrierungsphantoms bestimmt.

Die resezierten Präparate wurden vor der weiteren Bildgebung nochmals entlüftet. Es wurden fünf verschiedene dreidimensionale Bild-Datensätze des gesamten trabekulären Bereichs der Proben mit drei verschiedenen CTs akquiriert.

3.2.2.2 Einzeilen-Spiral-Computertomographie

Die Präparate wurden mit einer Schichtdicke von 1 mm und einer Ortsauflösung in der Bildebene von 0,46 bzw. 0,47 mm (vgl. Tabelle 3-2) untersucht (Somatom Plus 4, Siemens, Erlangen). Das Field of View (FOV) betrug dabei 50 mm, die Röhrenspannung 120 kV, die Stromstärke 120 mA und die Rotationszeit 1 s. Rekonstruiert wurden die Bilder mit den beiden hochauflösenden Faltungskernen AB82 und AB91 (vgl. **Abbildung 3-12b, d**).

Nr.	CT-Modalität	MTF	Schichtdicke	Auflösung in der Bildebene	Signal / Rausch-Verhältnis
M8	MS-CT	U80u	0,5 mm	0,25 mm	5,6
M9	MS-CT	U90u	0,5 mm	0,23 mm	4,6
E8	ES-CT	AB82	1 mm	0,46 mm	13,0
E9	ES-CT	AB91	1 mm	0,47 mm	14,4
μ CT	μ CT	Voxelgröße: 0,03 x 0,03 x 0,03 mm ³			

Tabelle 3-2: Unterschiedliche Scanprotokolle der trabekulären Proben des BWK 8.

3.2.2.3 Mehrzeilen-Spiral-Computertomographie

Mit einem 4-Zeilen MS-CT („Volume Zoom“, Siemens, Erlangen) wurden die Präparate mit einer Schichtdicke von 0,5 mm und einer Ortsauflösung in der Bildebene von 0,23 bzw. 0,25 mm untersucht. Verwendet wurde ein Scanprotokoll mit 120 kV, 100 mAs, einem FOV von 50 mm, und einem Tischvorschub von 0,5 mm. Diese Datensätze wurden mit den beiden hochauflösenden Faltungskernen „U80u very sharp“ und „U90u ultra sharp“ und einer Schichtdicke von 0,5 mm rekonstruiert (vgl. Tabelle 3-2). Um auch bei der Errechnung der Strukturparameter eine Eichung vornehmen zu können, wurden die Präparate bei den Untersuchungen mit beiden CT-Geräten analog zur BMD-Messung auf dem Festkörperkalibrierungsphantom gescannt.

Die maximale Ortsauflösung der einzelnen Faltungskerne wurde durch deren MTF begrenzt (vgl. Abbildung 3-8), wobei sich die maximale räumliche Auflösung d_2 aus dem 2%-Wert der MTF (ρ_2) errechnet:

$$d_2 = \frac{0,5}{\rho_2} \quad (\text{Gleichung 1})$$

Das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) wurde in den einzelnen Bildern nach der Formel

$$\text{SNR}_B = \frac{\text{Mittelwert (Knochenphase des Osteophantoms)}}{\text{Standardabweichung (Hintergrund)}} \quad (\text{Gleichung 2})$$

bestimmt.

Eine Übersicht über die einzelnen Parameter der verwendeten Verfahren ist in Tabelle 3-2 dargestellt.

3.2.2.4 Mikro-Computertomographie

Als Goldstandard für die trabekuläre Knochenstruktur dienten die mit einer μ CT (μ CT20, Scanco Medical AG, Basserdorf, Schweiz) angefertigten Untersuchungen. Mit dieser Technik wurde die höchste Ortsauflösung mit einer Voxelgröße von $30 \times 30 \times 30 \mu\text{m}^3$ erzielt. Damit lassen sich trabekuläre Strukturen isotrop zur Darstellung bringen

[33;94;107] (vgl. Abbildung 3-10, Mitte). Die μ CT lässt sich allerdings nur im experimentellen Bereich einsetzen: Der Probendurchmesser war bei dem verwendeten Gerät auf 20 mm beschränkt und die Akquisitionszeit je Probe betrug ca. vier Stunden.

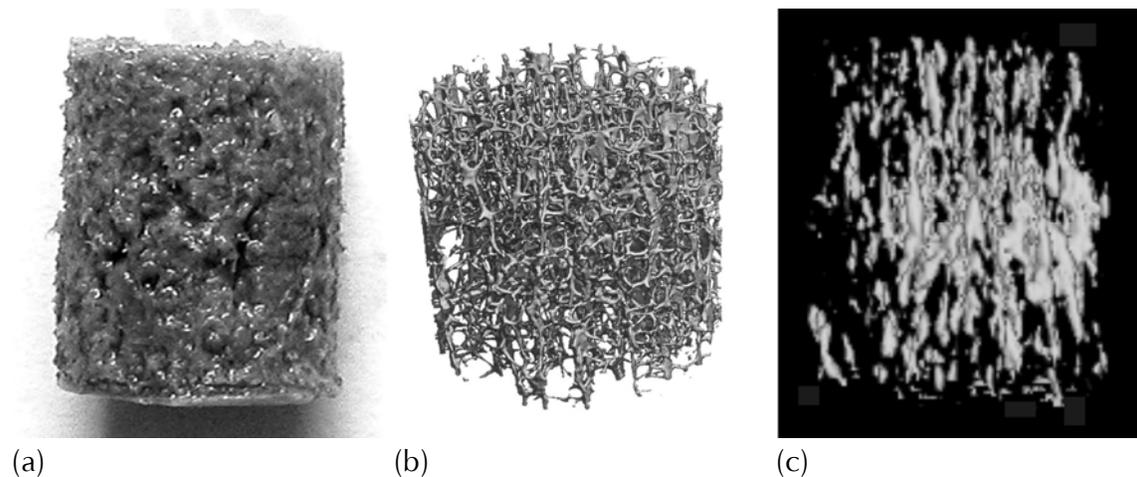


Abbildung 3-10: Trabekuläres Knochenpräparat aus dem BWK 8 mit einem Durchmesser von 1,2 cm. Links ist das Makropräparat dargestellt (a), in der Mitte die 3D Rekonstruktion eines Mikro-CT-Datensatzes (b) und rechts die 3D Rekonstruktion aus einem MS-CT-Datensatz (c). Die durch die Ortsauflösung bedingten Unterschiede in der Darstellung der trabekulären Knochenstruktur zwischen (b) und (c) sind eindrucksvoll erkennbar.

3.3 Texturanalyse

Mit Hilfe radiologischer bildgebender Verfahren wird die Struktur eines Gewebes als Grauwerte eines Bildes dargestellt. Die Verteilung der Grauwerte, bezeichnet als Textur, lässt also Rückschlüsse auf die Gewebestruktur zu. So können durch eine Analyse dieser Textur wiederum Aussagen über geometrische Eigenschaften des Gewebes getroffen werden, obgleich die Textur, bedingt durch begrenzte Auflösung der Bildgebung, nicht der realen Struktur des Gewebes entspricht.

Hier wurde die Textur hinsichtlich morphologischer, fraktaler und stochastischer Parameter, sowie Co-Occurrence-Matrices untersucht. Die Analyse bestand aus drei wesentlichen Teilen: Zuerst wurde der Bereich der trabekulären Struktur ausgewählt, der

analysiert werden sollte (Segmentierung). Dann wurde das Bild binarisiert, also in eine zweidimensionale Datenstruktur umgewandelt (Thresholding). Dieser Schritt war allerdings nur für die morphologischen, nicht für die fraktalen und stochastischen Parameter notwendig. Zum Schluss wurden die Texturparameter aus den so vorbereiteten Bildinformationen berechnet. Alle drei Schritte wurden auf einer SUN Workstation, Typ Ultrasparc 5 (Mountain View, CA, USA) vorgenommen. Verwendet wurde dabei das Programm CALCDCN, das auf der Basis eines IDL- (Interactive Display Language, Research Systems, Inc., CO, USA) Interfaces arbeitet und an der University of California in San Francisco entwickelt wurde.

3.3.1 Segmentierung

Die Auswahl des zu analysierenden trabekulären Areals des Wirbelkörpers (Region of Interest, ROI) stellte in nahezu allen bisherigen Arbeiten ein zentrales Thema dar. Waldt et al. entwickelten eine automatische Segmentationsmethode, die den gesamten Wirbelkörper erfasst [118]. In anderen Studien wurden die ROIs per Hand ausgewählt, wobei verschiedene Bereiche verglichen wurden [20;28;54;58]. Dabei zeigte sich, dass besonders die Miteinbeziehung von sehr kortikalisnahen Bereichen und dem Areal, in das der Venenplexus einmündet (posteriorer Anteil der mittervertebralen Schicht), das Ergebnis verfälscht [58].

In dieser Studie wurde der auszuwertende Bereich manuell festgelegt. Dabei wurde eine ovale ROI in den Wirbelkörper gelegt, deren Fläche möglichst groß gewählt wurde, die aber noch mindestens 1 mm Abstand zur Kortikalis hatte. In den mittleren Schichten wurde außerdem der Bereich des dorsalen Venenplexus ausgespart, wenn dieser die trabekuläre Struktur sichtlich ausdünnte (vgl. Abbildung 3-11).

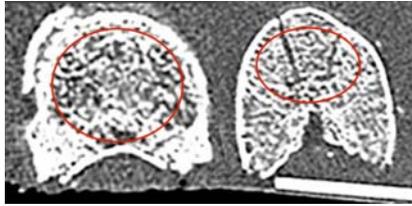


Abbildung 3-11: Zwei Wirbelkörper mit den Regions of Interest: rechts wurde der dorsale Teil wegen des einmündenden Venenplexus nicht miteinbezogen.

Bei den trabekulären Knochenproben wurde ein Kreis mit einem Durchmesser von 1 cm in der Mitte der Probe in jedem Schnittbild für die Analyse selektiert.

3.3.2 Schwellenwertbildung

Um die morphologischen Parameter berechnen zu können, mussten die Bilder in binäre Datenstrukturen umgewandelt werden, d.h. für jedes Pixel musste eindeutig festgelegt werden, ob es als Knochen oder Mark zu interpretieren ist.

Hierfür sind in früheren Studien zwei grundsätzlich verschiedene Verfahren verwendet worden [28;54;58;80;84;101;118]. Die Prinzipien des „local thresholding“ und des „global thresholding“ wurden bereits im Kapitel 2.3.3 auf Seite 21 beschrieben. Für diese Studie wurde ein „global threshold“ angewendet.

Um die Probleme des „global threshold“ zu minimieren, wurde der Threshold für das vorliegende Kollektiv vor der eigentlichen Auswertung optimiert. Dazu wurde der Threshold für die Bilder von 18 Präparaten so eingestellt, dass die trabekuläre Struktur visuell evaluiert optimal wiedergegeben wurde. Gleichzeitig wurde die durchschnittliche Hounsfieldeinheit (HU) des mitgescannten Festkörperphantoms bestimmt. Der Unterschied zwischen subjektivem Threshold und dem Hounsfieldwert des Phantoms wurde nun für jedes Bild berechnet. Von den so erhaltenen 54 Differenzen pro Faltungskern wurde nun der Mittelwert gebildet. Diese Mittelwerte wurden als Faltungskern-spezifische Eichungsfaktoren verwendet. Da der Mittelwert der BMD dieses Kollektives ungefähr der mittleren BMD des Gesamtkollektives entsprach, war der Threshold nun so gewählt, dass in Wirbelkörpern mit sehr niedriger BMD noch Tra-

bekelstruktur zu erkennen war, Wirbelkörper mit sehr hoher BMD jedoch noch nicht vollständig als Knochen interpretiert wurden (vgl. Abbildung 3-12).

Bei dem auszuwertenden Bild wurde zuerst die durchschnittliche HU des Phantoms bestimmt. Zu dieser HU wurde nun der Eichungsfaktor des entsprechenden Faltungskernes addiert, um den Threshold zu erhalten. Durch den Eichungsfaktor war gewährleistet, dass in allen Wirbelkörpern noch trabekuläre Strukturen erkennbar waren, während durch die Eichung anhand des Phantoms die Vergleichbarkeit der Daten garantiert wurde.

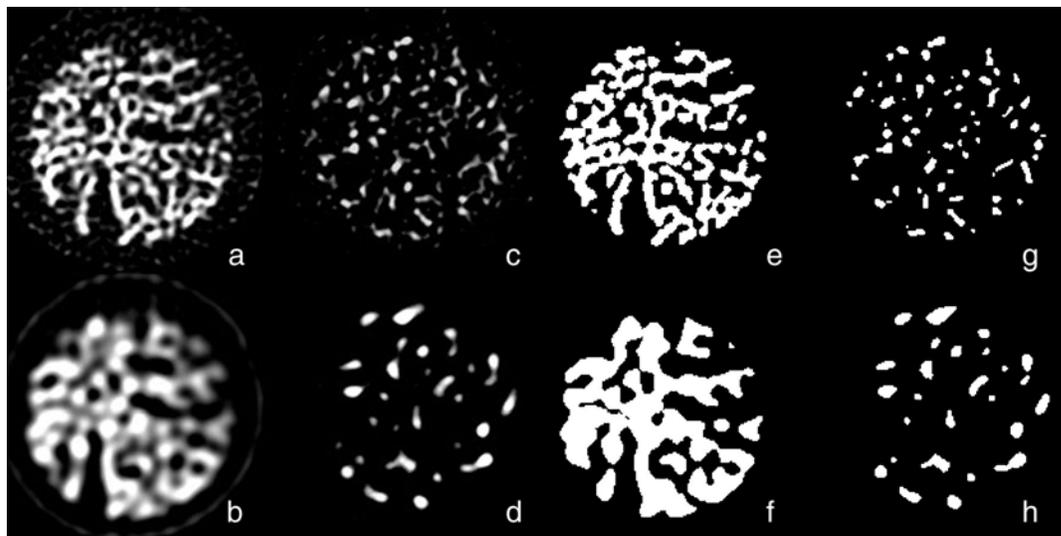


Abbildung 3-12: Vergleich korrespondierender MS-CT (oben) und ES-CT-Schnitte (unten). Links ein Präparat (a, b) mit hoher und rechts daneben (c, d) mit niedriger BMD. Ganz rechts (e-h) sind die dazugehörigen binarisierten Schnitte dargestellt.

3.3.3 Morphologische Parameter

Anhand des so binarisierten Bildes wurden vier histomorphologische Parameter bestimmt, die grundlegenden Werten aus histologischer Analyse entsprachen. Da jedoch nur eine Bildtextur untersucht wurde, muss von „scheinbaren“ (app., apparent) Parametern gesprochen werden. Verdeutlicht wird dies durch die Untersuchungen am

BWK 8: Hier unterscheiden sich die Werte von app. BV/TV , gemessen mit der ES-CT um den Faktor 4 – 8 von BV/TV , bestimmt mittels μCT .

App. BV/TV war der Anteil der als Knochen interpretierten Pixel geteilt durch die Gesamtzahl aller Pixel. Die Parameter app. Tr.Th , app. Tr.Sp und app. Tr.N wurden mit der MIL-Methode berechnet. Diese Methode wurde von H.J.G. Gundersen das erste Mal zur Analyse von Zellmembranen verwendet, aber auch in etlichen vorausgegangenen Studien zur Knochenstrukturanalyse herangezogen [44;52;71]. Dabei werden parallele Linien bei gegebenem Winkel Θ über das binarisierte Schnittbild gelegt. Die Anzahl der Schnittpunkte N dieser Linien mit Pixeln, die Kanteneigenschaften aufweisen, wird gezählt. Dividiert man die Gesamtzahl der Pixel mit Knocheneigenschaften durch die halbe Anzahl der Schnittpunkte N , erhält man die winkelspezifische mittlere Abschnittslänge L_{Θ} . Der Mittelwert aller winkelspezifischen Abschnittslängen stellt die mittlere Breite der als Knochen interpretierten Bereiche dar, und wurde als app. Tr.Th definiert. Aus den Berechnungen von app. BV/TV und app. Tr.Th ergeben sich so die beiden anderen morphologischen Strukturparameter:

$$\text{App. Tr.N} = \frac{\text{app. BV/TV}}{\text{app. Tr.Th}} \quad (\text{Gleichung 3})$$

$$\text{App. Tr.Sp} = \frac{1}{\text{app. Tr.N}} - \text{app. Tr.Th} \quad (\text{Gleichung 4})$$

3.3.4 Fraktale und stochastische Parameter

Die bisher beschriebenen morphologischen Parameter beschreiben die trabekuläre Struktur auf anschauliche Art und Weise analog zur euklidischen Geometrie. Der trabekuläre Knochen ist aber – wie die meisten natürlichen Objekte – entscheidend komplexer aufgebaut als es die Beschreibung mittels letzterer Parameter zulässt. Die fraktale Geometrie eignet sich jedoch hervorragend, um diese Komplexität zu erfassen. Fraktale Objekte haben typischerweise eine Struktur mit stark gewundener Oberfläche. Diese nimmt mit steigender Auflösung zu, da sich die Gesamtstruktur bei Ausschnittsvergrößerungen in Details wiederholt. Dieses Detail besitzt dabei dasselbe

Aussehen wie das ursprüngliche Objekt. Somit hat ein Körper endlicher Größe eine unendliche Oberfläche. Durch diese Eigengesetzlichkeit der Oberflächenzunahme wird das fraktale Objekt definiert und lässt sich mittels meist logarithmischer Funktionen exakt beschreiben. Bekanntestes Beispiel aus der fraktalen Mathematik ist wohl das sogenannte Apfelmännchen [89]. Auch viele natürliche Objekte, wie z.B. Berge, Küstenverläufe, Wolken und eben auch trabekulärer Knochen besitzen fraktale Eigenschaften, die durch ähnliche Funktionen beschrieben werden können, obwohl sie aufgrund ihrer endlichen Oberfläche strenggenommen keine fraktalen Körper sind. Bleibt man aber in einem Bereich, in dem sich die Oberfläche des natürlichen Objektes bei unterschiedlicher Vergrößerung noch verändert, können die fraktalen Eigenschaften des Objektes sinnvoll beschrieben werden. Auf diese Art und Weise konnten für die Texturanalyse des trabekulären Knochens in vorausgegangen Studien verschiedenste Verfahren etabliert werden [8;12;51;71;72;86-88;103-105].

Stochastische Verfahren liefern ebenfalls eine Aussage über die Komplexität eines Objektes. Sie gehen jedoch nicht von fraktalen Eigenschaften aus, sondern beschreiben lediglich die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens bestimmter Muster (hier die Anordnung von Grauwerten) innerhalb des Objektes. Co-Occurrence-Matrices treffen mit anderen mathematischen Verfahren ebenfalls Aussagen über die Verteilung definierter Muster innerhalb einer Struktur.

In der vorliegenden Arbeit wurden neben Co-Occurrence-Matrices fraktale Algorithmen wie der Box-Counting-Algorithmus und die Surface-Area-Methode, sowie die Semi-Variance-Methode als stochastisches Verfahren angewandt. Deren Berechnung erfolgte anhand der Schnittbilder von 80 Dreiersegmenten.

3.3.4.1 Box-Counting-Algorithmus

Zur Bestimmung der fraktalen Dimension mittels des Box-Counting-Algorithmus wurde die Oberfläche der binarisierten Bildtextur mit einem Gitternetz aus unterschiedlich

großen Quadraten (e) bedeckt. Dabei folgt die Anzahl der Quadrate (N), die das Objekt (O) schneiden, folgender Funktion:

$$N_e(O) = e^{-D} \quad (\text{Gleichung 5})$$

Daraus ergibt sich für die fraktale Dimension:

$$D_{BC} = \lim_{e \rightarrow 0} - \frac{\log N_e(O)}{\log e} \quad (\text{Gleichung 6})$$

Sie entspricht somit dem negativen Anstieg der Geraden, die durch den Logarithmus der Anzahl der Quadrate aufgetragen gegen den Logarithmus der Größe der Quadrate festgelegt wird. Dabei wurde streng darauf geachtet, dass nur der lineare Teil der Kurve zur Ermittlung der Steigung verwendet wurde.

3.3.4.2 Surfacearea

Die „Surfacearea“ ist eine Methode, die schon von verschiedenen Autoren eingesetzt wurde, um die Komplexität trabekulärer Strukturen zu beschreiben [12;71]. Diese Technik kann beliebige Bilder hinsichtlich der fraktalen Eigenschaften ihrer Farb- oder Helligkeitsunterschiede analysieren. Dabei wird über das Bild ein Raster aus gleich großen Pixeln gelegt. Jedes Pixel wird nun anhand seiner Farb- oder Helligkeitsintensität in eine entsprechend hohe Säule umgewandelt. Das ursprüngliche Bild wird so durch die Oberfläche dieser dreidimensionalen Turmlandschaft repräsentiert. Vergrößert man nun die zu Grunde liegenden Pixel, so nimmt die Oberfläche der Struktur entsprechend ab. Idealerweise sollte die Änderung der Oberfläche bei komplexen Bildern schneller erfolgen, als bei solchen mit einfacher Struktur.

Um die fraktale Größe „Surfacearea“ (D_{SA}) zu bestimmen, wurde der Logarithmus dieser Oberfläche gegen den Logarithmus der Pixelgröße aufgetragen. Dabei entspricht die negative Steigung des linearen Teils der Kurve der Surfacearea. Die Bestimmung des linearen Intervalls erfolgte halbautomatisch. Dabei gab der Computer einen Bereich vor, in dem die Änderung der Steigung einen festgelegten Grenzwert nicht überschritt. Der Benutzer musste nun beurteilen, ob dies dem wirklichen linearen Teil der Kurve

entsprach, und konnte den Bereich notfalls ändern. Dies war allerdings nur bei wenigen Graphen notwendig, insbesondere bei solchen, die sehr kleine ROIs und damit auch wenig Datenpunkte repräsentierten. Durch diese Vorgehensweise wurde die Methode einerseits standardisiert und so möglichst benutzerunabhängig, andererseits war sichergestellt, dass auch der repräsentative lineare Teil der Kurve verwendet wurde (vgl. Abbildung 3-13).

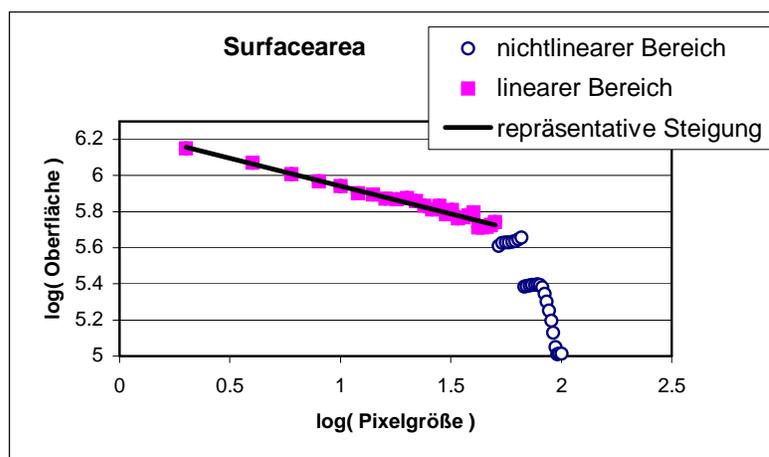


Abbildung 3-13: Ermittlung der Surfacearea

3.3.4.3 Semi-Varianz

Auch mit der Semi-Varianz kann ein Maß für die fraktale Dimension errechnet werden. Diese Methode beruht auf einer statistischen Analyse der Daten: Die trabekuläre Knochenstruktur wird als stochastischer Prozess interpretiert, wobei die Abfolge der Grauwerte der Pixel in unterschiedlichen Richtungen analysiert wird [16;71]. Dies erfolgte hier in einer Orientierung von 0 und 90°. Dabei wird das Bild Linie für Linie ausgewertet. Die Semi-Varianz definiert sich als die Summe der Intensitätsunterschiede aller Pixel mit definiertem Abstand. Wenn man nun die Pixelabstände variiert und den Logarithmus der Semi-Varianz als Funktion der Pixelabstände aufträgt, ergibt sich die stochastische

Dimension D_{SV} aus der Steigung des linearen Teils dieser Kurve. Der lineare Bereich der Kurve wurde genauso bestimmt, wie für die Surfacearea unter 3.3.4.2 beschrieben.

3.3.4.4 Co-Occurrence-Matrices

Co-Occurrence-Matrices bieten eine weitere Möglichkeit zur Texturanalyse trabekulären Knochens. Eingeführt wurden diese Parameter von Haralick et al. zur automatischen Struktur-Klassifikation, ursprünglich um verschiedene Landschaftsformen differenzieren zu können [46]. Zur Analyse trabekulären Knochens wurden die Parameter bereits von Veenland et al. bei konventionellen Röntgenbildern und von Link et al. bei hochauflösenden CT-Schnittbildern verwendet [71;115]. Die Co-Occurrence-Matrices bestimmen ein Maß für die Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins von Pixelpaaren mit gegebenem Grauwert. In dieser Studie wurde, um die Rechenzeit in vertretbaren Dimensionen zu halten, ein bestimmter Typ der Co-Occurrence-Matrices, die sog. „Statistik von Grauwert-Unterschieden“, verwendet. Dabei wurde die Analyse immer in einer Richtung durchgeführt, zusätzlich konnte der Abstand des Pixelpaares definiert werden. Für jede Kombination aus Richtung und Abstand wurden zwei Parameter der Co-Occurrence-Matrix bestimmt: Energy und Mean (s. Gleichungen 7 und 8). Dabei ist δ die Entfernung (Abstand und Orientierung) des Pixel-Paares, i der Unterschied der Grauwerte, P die Wahrscheinlichkeit dieses Unterschiedes i , und m die Anzahl der Graustufen.

$$\text{Energy: } EN = 100 \sum P_{\delta}(i)^2; \quad (\text{Gleichung 7})$$

$$\text{Mean: } MEAN = \frac{1}{m} \sum iP_{\delta}(i); \quad (\text{Gleichung 8})$$

3.3.5 Auswertung der Datensätze

Die Parameter wurden für jedes Schnittbild einzeln berechnet. Bei den trabekulären Proben wurden die Werte anschließend über den gesamten Wirbelkörper (g) sowie über

1 mm dicke Schichten nahe der superioren und inferioren Endplatte (s , i) und mittvertebral (m) gemittelt.

Die Auswertung der Mikro-CT-Datensätze erfolgte mit der systemintegrierten Software des Mikro-CTs analog zur Analyse der ES-CT- und MS-CT Datensätze, allerdings wurden die Parameter nur bezüglich der ganzen Wirbelkörperpräparate berechnet.

3.4 Bestimmung der Versagensspannung

In Anlehnung an die Versuche von Ebbesen et al. wurde die mechanische Belastung der Proben mit Hilfe einer Universalprüfmaschine (Zwick 1445 für Hysterese-, Relaxations- und Retardationsprüfung, Ulm) ausgestattet mit einem 10kN Kraftaufnehmer und zugehöriger Software (Version 7047.5b) durchgeführt [29]. Die Proben wurden zwischen zwei Stahlplatten belastet, von denen die untere in horizontaler Ebene frei beweglich gelagert war. Da die obere und untere Fläche der Proben nicht immer genau parallel gesägt werden konnten, wurde die obere Platte mit einer Kippmöglichkeit von einem Grad installiert, um dies auszugleichen. Die trabekulären Proben des BWK 8 konnten so direkt getestet werden. Da bei den Bewegungssegmenten die Deck- und Bodenplatte der äußeren Wirbelkörper aufgrund der physiologischen Krümmung der Wirbelsäule, vor allem im lumbalen Bereich, nicht parallel waren, mussten die Segmente zur Testung einzementiert werden. Die Einbettung erfolgte mit Blitzzement Neurofix 2002 (Kreisel, Mainz) analog der Abbildung 3-14.

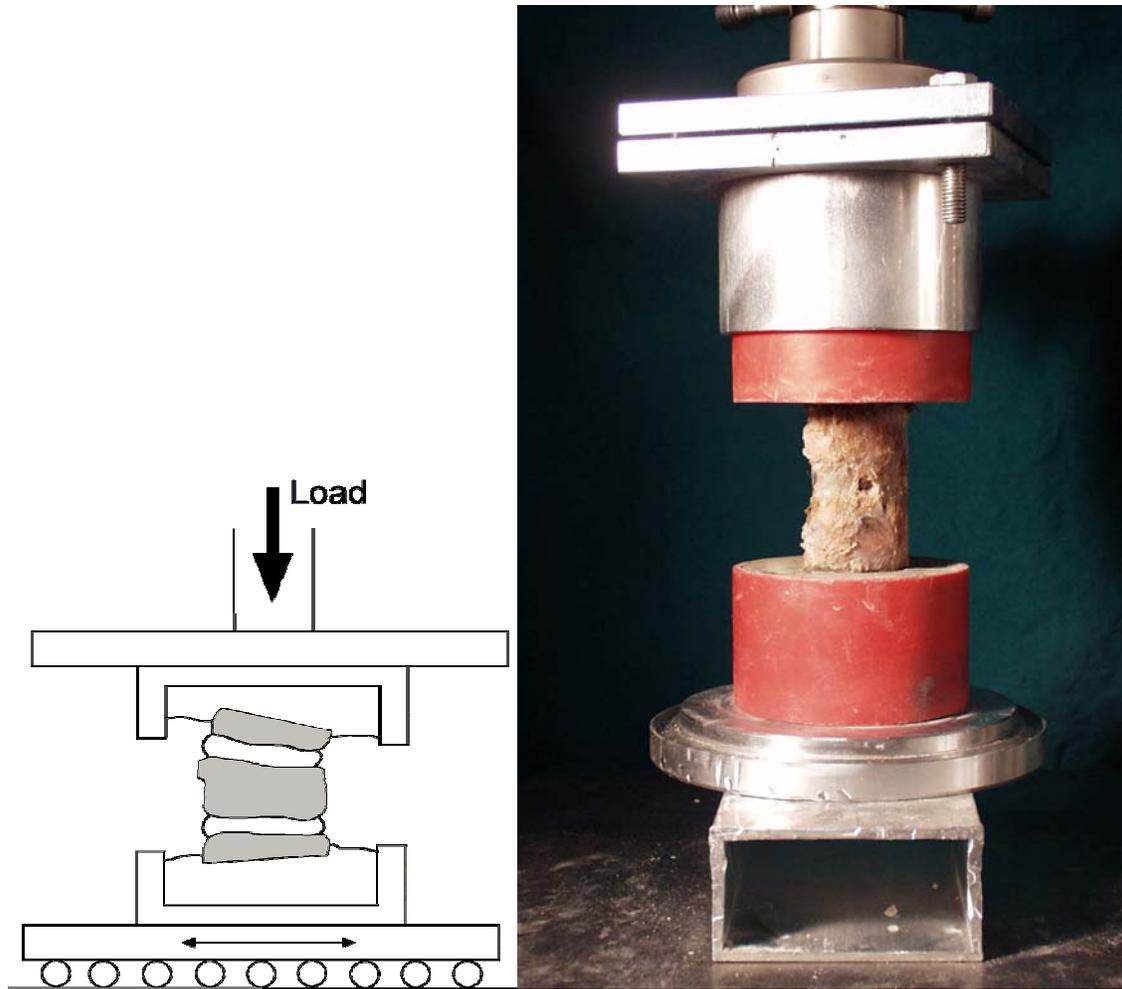


Abbildung 3-14: Versuchsaufbau der mechanischen Testung der 3er Segmente. Links Schemazeichnung, rechts Photo des einzementierten Bewegungssegmentes in der Prüfmaschine.

Nach dem Einspannen der Proben in die beschriebene Versuchsvorrichtung wurden diese unter einer konstanten Vorschubgeschwindigkeit von 5mm/min axial komprimiert. Zeit, Weg und Kraft wurden ab einer Vorkraft von 10N mittels eines PCs aufgezeichnet. Die Messung wurde automatisch bei 10kN Belastung oder 5mm Weg abgebrochen, konnte aber auch nach Eintreten einer Fraktur manuell beendet werden. In einer Kurve wurde die Kraft als Funktion des Weges dargestellt (vgl. Abbildung 3-15).

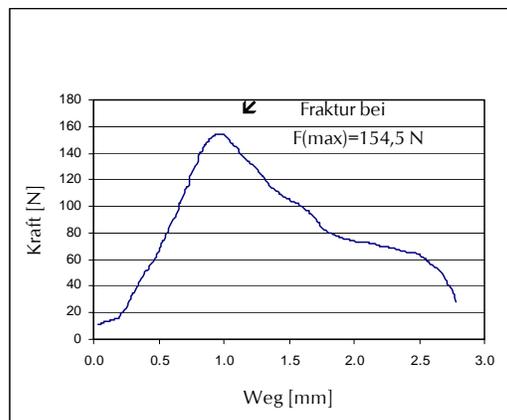


Abbildung 3-15: Ermittlung der Bruchlast, hier Diagramm einer trabekulären Probe aus dem BWK 8

Der anfängliche lineare Anstieg der Kurve entspricht dabei der reversiblen, elastischen Verformung des Wirbelkörperpräparats. Wird diese überschritten, frakturiert das Präparat, d.h. es verformt sich irreversibel. In der Kurve ist dies an dem Abbruch des linearen Teils mit Abfall der wirkenden Kraft zu erkennen (Pfeil in Abbildung 3-15). Außerdem wurde die Fraktur des Wirbelkörpers meist durch ein deutlich hörbares Knacken und sichtbares Austreten von Knochenmark begleitet, was den Frakturzeitpunkt bestätigte. Die gemessene Kraft am ersten Maximum der aufgezeichneten Kurve entspricht nun der maximalen Belastungskraft bzw. Bruchlast (MCS, max. compression strength) des Wirbelkörpers. Diese wurde durch die mittels peripherer QCT (pQCT, XCT 2000, Stratec Medizintechnik, Pforzheim) in mittervertebraler Höhe bestimmte Querschnittsfläche des Wirbelkörpers dividiert, um so dessen Versagensspannung (stress) zu erhalten.

3.5 Statistische Auswertung

Die Korrelation zwischen Bruchlast, Texturparametern und BMD wurde mittels linearer Regressionsanalyse und zweiseitigem statistischem Test berechnet. Die Korrelationskoeffizienten für lineare Zusammenhänge wurden nach Spearman berechnet, da die Kolmogorov-Smirnov-Analyse bei einigen Parametern eine signifikante Abweichung von einer Normalverteilung ergab. Die Unterschiede zwischen zwei

Korrelationskoeffizienten wurden mittels der Fischer-Z-Transformation auf Signifikanz überprüft. Das Signifikanzniveau für alle Berechnungen wurde auf $p < 0,05$ festgelegt. Um die Güte der Unterscheidungsfähigkeit eines Parameters zwischen osteoporotischen und gesunden Individuen zu beurteilen, wurde eine receiver-operating-characteristic-Analyse (ROC-Analyse) durchgeführt. Die statistischen Berechnungen wurden mit SPSS für Windows (Chicago, Illinois, U.S.A.) durchgeführt.

Um einen Anhalt für die Präzision der Messungen zu bekommen, wurde die komplette hochauflösende Bildgebung mit nachfolgender Strukturanalyse an zehn Bewegungssegmenten und drei trabekulären Proben dreimal wiederholt. In Anlehnung an die Empfehlungen von Glüer et al. wurden dann die Präzisionsfehler der einzelnen Parameter als Wurzel aus dem Mittelwert der quadrierten Variationskoeffizienten der wiederholten Einzelmessungen berechnet [39].

4 Ergebnisse

4.1 Trabekuläre Proben des BWK 8

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Strukturparameter der Mikro-CT-, ES-CT- und MS-CT-Datensätze sind in Tabelle 4-1 dargestellt. Verglichen mit der Mikro-CT waren die mittels ES- und MS-CT bestimmten Strukturparameter app. BV/TV und Tr.N um den Faktor 5-6 bzw. 2-3 größer. Die Unterschiede zwischen den Verfahren spiegeln die unterschiedlichen Ortsauflösungen wider: Die Mikro-CT-Datensätze besaßen die höchste Ortsauflösung, damit am wenigsten Partialvolumeneffekte und hieraus resultierend die kleinste app. BV/TV und Tr.Th. Die anderen Parameter waren nicht so stark von der Ortsauflösung der Datensätze abhängig, sie unterschieden sich um nicht mehr als die Hälfte voneinander: App. Tr.Sp beider CTs war kleiner als in der Mikro-CT, app. Tr.N war bei der MS-CT am größten, lag bei der Mikro-CT im mittleren Bereich und war in der ES-CT am kleinsten.

Vergleicht man die verschiedenen Faltungskerne, so ergab sich bei der ES-CT kein wesentlicher Unterschied. Bei der MS-CT hatte der hochauflösendere Faltungskern U90 eine deutlich geringere app. BV/TV und Tr.Th als der Faltungskern U80. Dies ist nicht nur durch die unterschiedliche Ortsauflösung von 0,23 mm/px versus 0,25 mm/px zu erklären, sondern resultiert auch aus der unterschiedlichen Bildcharakteristik und damit unterschiedlichen Anpassung des Grenzwertes.

		app. BV/TV	app. Tr.N	app. Tr.Sp	app. Tr.Th	D _{BC}	
M8	<i>g</i>	0,35 ± 0,11	1,00 ± 0,17	0,70 ± 0,25	0,34 ± 0,07	1,54 ± 0,07	
	<i>s</i>	0,30 ± 0,09	0,97 ± 0,18	0,77 ± 0,25	0,30 ± 0,05	1,53 ± 0,07	
	<i>m</i>	0,38 ± 0,13	0,97 ± 0,16	0,68 ± 0,27	0,39 ± 0,09	1,54 ± 0,08	
	<i>i</i>	0,31 ± 0,09	1,00 ± 0,18	0,73 ± 0,24	0,30 ± 0,05	1,52 ± 0,08	
M9	<i>g</i>	0,25 ± 0,10	0,94 ± 0,22	0,88 ± 0,34	0,26 ± 0,05	1,49 ± 0,10	
	<i>s</i>	0,21 ± 0,08	0,88 ± 0,23	0,99 ± 0,39	0,23 ± 0,04	1,47 ± 0,10	
	<i>m</i>	0,29 ± 0,11	0,94 ± 0,23	0,83 ± 0,35	0,30 ± 0,06	1,51 ± 0,10	
	<i>i</i>	0,21 ± 0,07	0,90 ± 0,21	0,94 ± 0,31	0,23 ± 0,03	1,47 ± 0,09	
E8	<i>g</i>	0,46 ± 0,16	0,70 ± 0,09	0,80 ± 0,33	0,67 ± 0,25	1,45 ± 0,05	
	<i>s</i>	0,38 ± 0,13	0,73 ± 0,11	0,89 ± 0,32	0,51 ± 0,15	1,45 ± 0,06	
	<i>m</i>	0,51 ± 0,15	0,68 ± 0,10	0,73 ± 0,29	0,77 ± 0,30	1,45 ± 0,06	
	<i>i</i>	0,41 ± 0,14	0,73 ± 0,10	0,86 ± 0,34	0,55 ± 0,16	1,44 ± 0,08	
E9	<i>g</i>	0,46 ± 0,15	0,71 ± 0,09	0,79 ± 0,32	0,66 ± 0,24	1,46 ± 0,05	
	<i>s</i>	0,39 ± 0,13	0,74 ± 0,11	0,86 ± 0,32	0,51 ± 0,12	1,47 ± 0,07	
	<i>m</i>	0,50 ± 0,14	0,70 ± 0,10	0,73 ± 0,29	0,73 ± 0,27	1,45 ± 0,06	
	<i>i</i>	0,40 ± 0,14	0,73 ± 0,11	0,87 ± 0,36	0,54 ± 0,15	1,46 ± 0,07	
		BV/TV	Tr.N	Tr.Sp	Tr.Th		
μCT	<i>g</i>	0,09 ± 0,03	0,82 ± 0,21	1,19 ± 0,02	0,11 ± 0,33		

Tabelle 4-1: Mittelwerte ± Standardabweichung der Strukturparameter.

BV/TV = Knochenvolumenfraktion; Tr.N = trabekuläre Anzahl; Tr.Sp = trabekuläre Separation; Tr.Th = trabekuläre Dicke; D_{BC} = fraktale Dimension; app. = apparenter Parameter; M8, M9, E8, E9, μCT: siehe Tabelle 3-2; *g* = gesamter Wirbelkörper; *s* = deckplattennahe Schicht; *m* = mittervertebrale Schicht; *i* = grundplattennahe Schicht.

Die Ergebnisse der Präzisionsmessung sind in Tabelle 4-2 wiedergegeben. Für app. BV/TV lag der Präzisionsfehler bei der MS-CT je nach Ort der Messung zwischen 0,7% und 4,4%. Für die ES-CT war er mit Werten zwischen 2,2% und 9,6% mehr als doppelt so hoch. Auch diese Unterschiede sind durch die geringere Ortsauflösung zu erklären.

		app. BV/TV	app. Tr.N	app. Tr.Sp	app. Tr.Th	D _{BC}
M8	<i>g</i>	0,7%	1,5%	5,1%	1,5%	1,8%
	<i>s</i>	3,1%	3,5%	4,0%	2,2%	0,7%
	<i>m</i>	4,4%	2,7%	5,3%	4,0%	0,8%
	<i>i</i>	3,7%	4,2%	5,1%	1,9%	3,5%
M9	<i>g</i>	1,3%	1,8%	2,1%	1,3%	0,6%
	<i>s</i>	2,8%	2,8%	3,4%	2,3%	1,1%
	<i>m</i>	3,7%	5,0%	5,9%	2,4%	1,7%
	<i>i</i>	3,2%	3,2%	3,6%	2,1%	2,4%
E8	<i>g</i>	3,5%	3,1%	3,9%	4,6%	1,0%
	<i>s</i>	5,2%	3,6%	4,6%	5,8%	0,8%
	<i>m</i>	7,2%	7,3%	6,5%	13,1%	1,7%
	<i>i</i>	8,0%	6,4%	8,4%	4,3%	4,3%
E9	<i>g</i>	3,5%	2,4%	3,0%	2,7%	0,9%
	<i>s</i>	4,5%	4,0%	6,0%	4,0%	0,8%
	<i>m</i>	2,2%	5,1%	3,5%	6,3%	3,4%
	<i>i</i>	9,6%	7,5%	8,4%	4,2%	3,3%

Tabelle 4-2: Ergebnisse der Präzisionsmessung. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-1.

4.1.1 Korrelation von Strukturparametern aus Einzeilen-Spiral- und Mehrzeilen-Spiral-CT versus Mikro-CT

Zwischen den in der ES- bzw. MS-CT bestimmten apparenten Strukturparametern und den mittels Mikro-CT bestimmten Strukturparametern wurden auf einem Niveau von $p < 0,05$ signifikante Korrelationen gefunden, wie Tabelle 4-3 zeigt. Die höchsten Werte mit einem $r^2 = 0,84$ (Spearman) ergaben sich für die mittels ES-CT bestimmte app. Tr.Sp. Ebenfalls gute Korrelationen zeigte selbiger Parameter gemessen mittels MS-CT. Auch app. BV/TV zeigte bei beiden CTs hoch signifikante Korrelationen mit dem in der Mikro-CT bestimmten korrespondierenden Parameter. App. Tr.N korrelierte gut bei der MS-CT mit der Mikro-CT, jedoch nicht bzw. nur in sehr geringem Maße bei der ES-CT. Die Korrelationen für app. Tr.Th waren bei beiden Verfahren gering oder nicht signifikant. Insgesamt eignete sich der hochauflösendere Faltungskern U90 bei der MS-CT am besten, um die trabekulären Strukturen wiederzugeben: Der Faltungskern U80 zeigte für alle Parameter niedrigere Korrelationen, allerdings waren die Unterschiede nach der

Fischer-Z-Transformation nicht signifikant ($p > 0,05$). Die ES-CT lieferte zwar für app. BV/TV und app. Tr.Sp etwas höhere Korrelationen, die Unterschiede zur MS-CT waren jedoch nicht signifikant ($p > 0,05$) und die ES-CT war nicht in der Lage app. Tr.N adäquat wiederzugeben, so dass sich hier signifikant niedrigere Korrelationen mit den korrespondierenden Mikro-CT Parametern im Vergleich zur MS-CT ergaben.

μ CT	<i>g</i>	BV/TV	Tr.N	Tr.Sp	Tr.Th
		vs. app. BV/TV	vs. app. Tr.N	vs. app. Tr.Sp	vs. app. Tr.Th
M8	<i>g</i>	0,46	0,69	0,61	n. s.
M9	<i>g</i>	0,76	0,79	0,78	0,43
E8	<i>g</i>	0,79	n. s.	0,84	0,32
E9	<i>g</i>	0,79	0,22	0,84	0,34

Tabelle 4-3: Korrelationskoeffizienten nach Spearman (r^2) zwischen Strukturparametern aus den Mikro-CT-, ES- und MS-CT-Datensätzen. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-1.

Die Korrelationen der Strukturparameter mit der BMD sind in Tabelle 4-4 dargestellt. Dabei korrelierten die Werte des ES-CT bis auf Tr.N deutlich höher mit der BMD als die des MS-CT. Zwischen Mikro-CT und MS-CT fand sich hingegen bis auf Tr.Th kein signifikanter Unterschied.

		app. BV/TV	app. Tr.N	app. Tr.Sp	app. Tr.Th
M8	<i>g</i>	0,42	0,45	0,42	0,29
M9	<i>g</i>	0,76	0,68	0,74	0,49
E8	<i>g</i>	0,86	n. s.	0,81	0,80
E9	<i>g</i>	0,86	0,30	0,82	0,76
μ CT	<i>g</i>	0,78	0,79	0,79	0,22

Tabelle 4-4: Korrelationskoeffizienten nach Spearman (r^2) zwischen BMD und Strukturparametern. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-1.

4.1.2 Korrelation der Strukturparameter und der BMD mit der Versagensspannung des Knochens

Die gemessene BMD wurde mit der Versagensspannung der trabekulären Probe korreliert, und ein Korrelationskoeffizient von $r^2 = 0,49$ ermittelt. Die Strukturparameter der einzelnen CTs wurden ebenfalls mit der Versagensspannung korreliert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4-5 aufgeführt. Die höchste Korrelation mit der Versagensspannung erreichte dabei app. Tr.N, gemessen in der endplattennahen superioren Schicht mit dem Faltungskern U90 in der MS-CT (M9s, vgl. Tabelle 4-5). Diese war mit einem Korrelationskoeffizienten von $r^2 = 0,85$ signifikant höher als die Korrelation von BMD und Versagensspannung. Graphisch sind diese beiden Korrelationen in Abbildung 4-1 dargestellt.

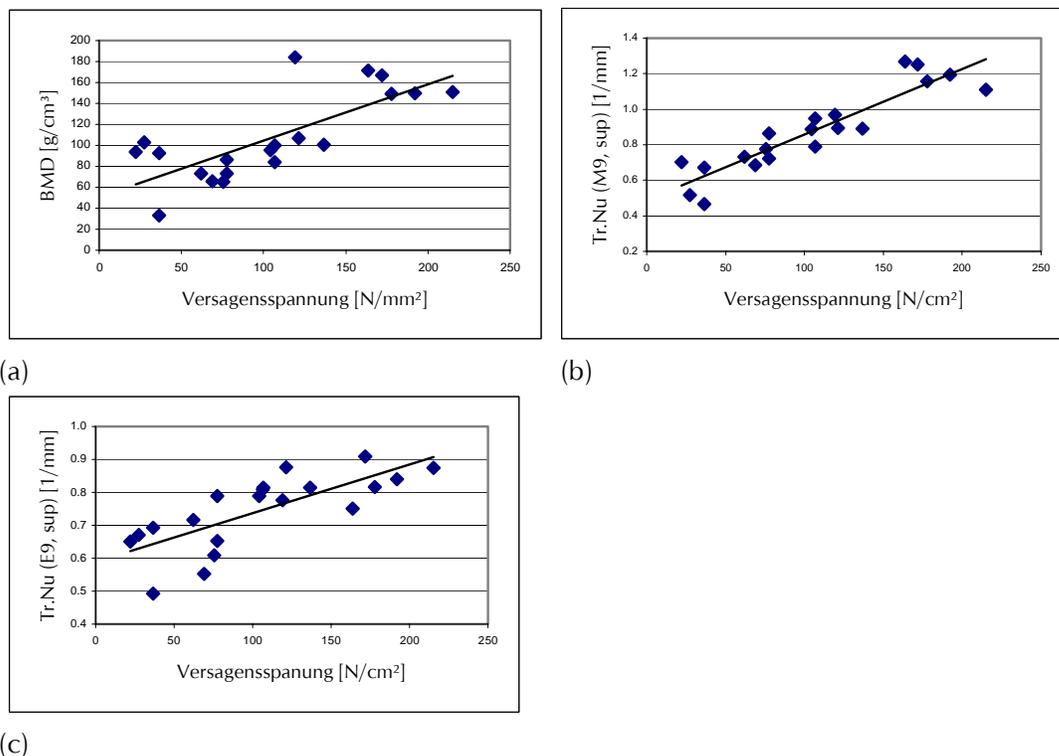


Abbildung 4-1: Korrelation der Versagensspannung mit der BMD (a) und mit dem Strukturparameter app. Tr.N (trabekuläre Anzahl) der in den MS-CT-Schnitten (b), und in den ES-CT-Schnitten (c) jeweils in der deckplattennahen Schicht mit dem höher auflösenden Faltungskern (U90u bzw. AB91) bestimmt wurde.

Bei der MS-CT ergaben sich hohe Korrelationen mit der Versagensspannung außer für app. Tr.N auch für Tr.Sp, D_{BC} und app. BV/TV. Lediglich für app. Tr.Th. ergaben sich niedrige oder nicht signifikante Korrelationen. Insgesamt erzielte der Faltungskern U90u die höheren Korrelationen. Bei beiden Faltungskernen ergab die superiore endplattennahe Schicht die höchsten Korrelationen. Die Unterschiede waren allerdings meist nur gering ausgeprägt und nicht signifikant. Für die mittels MS-CT mit dem Faltungskern U90 bestimmte app. BV/TV betragen die Korrelationskoeffizienten beispielsweise in der superioren Schicht $r^2=0,69$ und im ganzen Wirbelkörper $r^2=0,66$; mit dem Faltungskern U80 lagen die korrespondierenden Werte bei $r^2=0,66$ und $r^2=0,51$.

Auch bei der ES-CT ergaben sich für app. BV/TV und Tr.Sp hohe, signifikante Korrelationen mit der Versagensspannung. Der höchste Korrelationskoeffizient von $r^2=0,81$ ergab sich für app. Tr.Sp in der superioren Schicht mit dem Faltungskern AB81. Im Gegensatz zur MS-CT waren bei der ES-CT die Korrelationen zwischen Versagensspannung und app. Tr.N nur moderat oder nicht signifikant. Die Korrelationen zwischen Versagensspannung und app. Tr.Th waren in der ES-CT zwar höher als in der MS-CT, allerdings ebenfalls nur mäßig hoch.

		app. BV/TV	app. Tr.N	app. Tr.Sp	app. Tr.Th	D _{BC}
M8	<i>g</i>	0,51	0,72	0,57	0,26	0,68
	<i>s</i>	0,66	0,74	0,71	0,21	0,70
	<i>m</i>	0,50	0,33	0,45	0,42	0,35
	<i>i</i>	0,40	0,62	0,51	n. s.	0,77
M9	<i>g</i>	0,66	0,81	0,74	0,32	0,73
	<i>s</i>	0,69	0,85	0,79	n. s.	0,78
	<i>m</i>	0,69	0,55	0,62	0,47	0,59
	<i>i</i>	0,45	0,62	0,55	n. s.	0,51
E8	<i>g</i>	0,65	n. s.	0,68	0,58	0,49
	<i>s</i>	0,68	0,45	0,81	0,44	0,51
	<i>m</i>	0,55	n. s.	0,56	0,53	0,23
	<i>i</i>	0,51	0,54	0,63	0,30	0,25
E9	<i>g</i>	0,68	0,23	0,72	0,59	0,38
	<i>s</i>	0,66	0,69	0,80	0,40	0,49
	<i>m</i>	0,50	n. s.	0,51	0,53	n. s.
	<i>i</i>	0,45	0,37	0,57	0,26	0,23
		BV/TV	Tr.N	Tr.Sp	Tr.Th	
μCT	<i>g</i>	0,549	0,693	0,693	n. s.	

Tabelle 4-5: Korrelationskoeffizienten nach Spearman (r^2) zwischen Versagensspannung und Strukturparametern. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-1.

Interessanter Weise waren die Korrelationen zwischen Versagensspannung und den in der Mikro-CT bestimmten Strukturparametern nur für app. Tr.Sp und Tr.N. sowie BV/TV signifikant. Die Korrelationskoeffizienten lagen im Bereich der mittels ES- und MS-CT bestimmten Koeffizienten, waren allerdings niedriger als die höchsten der Koeffizienten aus den MS- oder ES-CT-Untersuchungen.

4.2 Bewegungssegmente LWK 4 und BWK 10

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der morphologischen Strukturparameter der Bewegungssegmente sind in Tabelle 4-6 dargestellt. Dabei zeigten sich für app. BV/TV in den verschiedenen Faltungskernen keine signifikanten Unterschiede. In T10 war app. BV/TV der mittleren Schicht stets größer als in den endplattennahen Schichten, in L4

nahm app. BV/TV dagegen von superior nach inferior zu. App. Tr.N war stark vom verwendeten Faltungskern abhängig: Rekonstruiert mit ES8 ergaben sich ca. dreimal so hohe Werte wie für ES3. Innerhalb der einzelnen Faltungskerne waren die Werte für T10 etwas höher als für L4. App. Tr.Th und app. Tr.Sp waren beide in den niedrig auflösenden Faltungskernen ES3 und ES6 starken Schwankungen unterworfen. Beispielsweise war der Mittelwert für app. Tr.Th gemessen mit ES3 an L4 in der inferioren Schicht $4,1 \pm 10,6$, in der mittleren Schicht hingegen nur $1,5 \pm 1,2$. Diese Unterschiede zwischen den Schichten konnten durch Messungen mit den übrigen Faltungskernen nicht bestätigt werden: Bei ES8 war app. Tr.Th gemessen an L4 in der inferioren Schicht $0,69 \pm 0,38$, in der mittleren Schicht $0,62 \pm 0,21$. Der fraktale Parameter D_{BC} zeigte zwischen den verschiedenen Schichten keine größeren Unterschiede, stieg aber von 1,33 in dem Faltungskern ES3 auf bis zu 1,65 im Faltungskern ES9 an.

	app. BV/TV	app. Tr.Th	app. Tr.Sp	app. Tr.N	D _{BC}	
ES3T10	<i>s</i>	0,38 ± 0,28	1,66 ± 1,53	6,06 ± 12,71	0,22 ± 0,10	1,34 ± 0,22
	<i>m</i>	0,51 ± 0,26	2,25 ± 2,09	2,56 ± 3,42	0,26 ± 0,09	1,40 ± 0,14
	<i>i</i>	0,46 ± 0,28	2,73 ± 3,72	3,31 ± 4,18	0,22 ± 0,09	1,38 ± 0,14
L4	<i>s</i>	0,29 ± 0,24	1,54 ± 1,95	7,70 ± 12,29	0,19 ± 0,10	1,33 ± 0,24
	<i>m</i>	0,37 ± 0,24	1,51 ± 1,15	5,67 ± 10,72	0,24 ± 0,11	1,38 ± 0,22
	<i>i</i>	0,41 ± 0,28	4,11 ± 10,59	4,02 ± 3,81	0,19 ± 0,09	1,39 ± 0,16
ES6T10	<i>s</i>	0,37 ± 0,25	1,01 ± 0,64	2,83 ± 3,86	0,35 ± 0,13	1,47 ± 0,19
	<i>m</i>	0,48 ± 0,23	1,39 ± 0,97	1,62 ± 1,40	0,37 ± 0,10	1,50 ± 0,11
	<i>i</i>	0,45 ± 0,25	1,44 ± 1,33	2,01 ± 2,02	0,34 ± 0,11	1,48 ± 0,14
L4	<i>s</i>	0,30 ± 0,22	0,94 ± 0,73	4,00 ± 5,28	0,30 ± 0,13	1,45 ± 0,20
	<i>m</i>	0,36 ± 0,21	1,03 ± 0,68	3,28 ± 5,54	0,35 ± 0,14	1,47 ± 0,21
	<i>i</i>	0,41 ± 0,26	1,87 ± 3,19	2,51 ± 2,14	0,29 ± 0,12	1,50 ± 0,13
ES8T10	<i>s</i>	0,37 ± 0,15	0,57 ± 0,17	1,12 ± 0,59	0,63 ± 0,13	1,63 ± 0,10
	<i>m</i>	0,43 ± 0,14	0,70 ± 0,22	0,98 ± 0,42	0,61 ± 0,09	1,62 ± 0,07
	<i>i</i>	0,41 ± 0,16	0,64 ± 0,23	1,01 ± 0,52	0,63 ± 0,12	1,64 ± 0,09
L4	<i>s</i>	0,32 ± 0,15	0,54 ± 0,17	1,43 ± 0,93	0,56 ± 0,15	1,62 ± 0,10
	<i>m</i>	0,36 ± 0,15	0,62 ± 0,21	1,30 ± 0,86	0,57 ± 0,13	1,60 ± 0,10
	<i>i</i>	0,39 ± 0,18	0,69 ± 0,38	1,17 ± 0,64	0,57 ± 0,13	1,64 ± 0,08
ES9T10	<i>s</i>	0,37 ± 0,15	0,56 ± 0,17	1,09 ± 0,60	0,64 ± 0,13	1,64 ± 0,09
	<i>m</i>	0,43 ± 0,14	0,69 ± 0,22	0,96 ± 0,42	0,62 ± 0,09	1,63 ± 0,07
	<i>i</i>	0,42 ± 0,16	0,64 ± 0,23	0,98 ± 0,51	0,64 ± 0,12	1,65 ± 0,08
L4	<i>s</i>	0,32 ± 0,15	0,54 ± 0,16	1,39 ± 0,89	0,57 ± 0,15	1,63 ± 0,10
	<i>m</i>	0,36 ± 0,15	0,61 ± 0,20	1,28 ± 0,89	0,58 ± 0,14	1,61 ± 0,09
	<i>i</i>	0,40 ± 0,18	0,69 ± 0,41	1,15 ± 0,66	0,58 ± 0,13	1,65 ± 0,08

Tabelle 4-6: Mittelwerte ± Standardabweichung der morphologischen Strukturparameter der 137 Bewegungssegmente. ES3-ES9: Faltungskerne der ES-CT; T10: Bewegungssegment BWK 9-11; L4: Bewegungssegment LWK 3-5; andere Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-1.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der BMD-Messungen sind in Tabelle 4-7 dargestellt. Dabei war die trabekuläre Knochendichte thorakal geringfügig höher, die kortikale lumbal.

		trabekulär	kortikal
Mittelwert ± Standardabweichung [g/cm ³]	T10	84,08 ± 31,50	268,94 ± 79,86
	L4	73,16 ± 40,13	298,29 ± 85,76

Tabelle 4-7: Ergebnisse der Knochendichtemessungen an den 137 Bewegungssegmenten T10 und L4.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen des Co-Occurrence Parameters „Energy“ sind in Tabelle 4-8 wiedergegeben. Die Werte des Faltungskernes ES3 sind dabei ca. fünfmal so hoch wie die Werte des Faltungskernes ES9. Durchgehend in allen Messungen sind außerdem die Werte der mittleren Schicht um etwa eine Standardabweichung kleiner als die der superioren und inferioren Schicht. Tabelle 4-9 zeigt Mittelwerte und Standardabweichungen des Co-Occurrence Parameters „Mean“. Bei diesem Parameter existieren keine wesentlichen Unterschiede zwischen den verschiedenen Schichten, Faltungskernen oder Wirbelkörpern. Gleiches gilt für den fraktalen Parameter „Surfacearea“, dargestellt in Tabelle 4-10. Die Ergebnisse der „Semivariance“, ebenfalls in Tabelle 4-10 aufgetragen, sind wiederum abhängig von der Wahl des Faltungskerns.

Methode	Orientierung	Energy							
		0°			90°				
		1	2	4	1	2	4		
ES3	T10	<i>s</i>	5,51 ± 0,98	2,94 ± 0,53	1,72 ± 0,32	5,09 ± 0,88	2,75 ± 0,49	1,64 ± 0,29	
		<i>m</i>	3,94 ± 1,00	2,09 ± 0,54	1,20 ± 0,32	3,53 ± 0,90	1,88 ± 0,49	1,10 ± 0,29	
		<i>i</i>	5,56 ± 1,16	2,95 ± 0,63	1,73 ± 0,38	5,13 ± 1,02	2,77 ± 0,56	1,64 ± 0,34	
	L4	<i>s</i>	5,57 ± 0,98	2,97 ± 0,54	1,75 ± 0,32	5,44 ± 1,11	2,94 ± 0,62	1,75 ± 0,37	
		<i>m</i>	3,92 ± 0,99	2,08 ± 0,53	1,21 ± 0,31	3,77 ± 0,99	2,02 ± 0,55	1,19 ± 0,34	
		<i>i</i>	5,52 ± 1,01	2,93 ± 0,54	1,71 ± 0,33	5,12 ± 0,99	2,77 ± 0,55	1,64 ± 0,34	
	ES6	T10	<i>s</i>	3,19 ± 0,54	1,74 ± 0,30	1,11 ± 0,20	2,79 ± 0,45	1,55 ± 0,25	1,04 ± 0,17
			<i>m</i>	2,45 ± 0,59	1,32 ± 0,32	0,82 ± 0,20	2,12 ± 0,49	1,16 ± 0,27	0,75 ± 0,18
			<i>i</i>	3,25 ± 0,59	1,77 ± 0,33	1,13 ± 0,22	2,86 ± 0,51	1,59 ± 0,29	1,06 ± 0,21
L4		<i>s</i>	3,21 ± 0,59	1,75 ± 0,32	1,12 ± 0,21	2,97 ± 0,55	1,65 ± 0,31	1,10 ± 0,21	
		<i>m</i>	2,34 ± 0,55	1,27 ± 0,30	0,80 ± 0,19	2,17 ± 0,49	1,19 ± 0,28	0,78 ± 0,19	
		<i>i</i>	3,27 ± 0,57	1,78 ± 0,32	1,13 ± 0,21	2,87 ± 0,47	1,59 ± 0,27	1,06 ± 0,19	
ES8		T10	<i>s</i>	1,06 ± 0,14	0,61 ± 0,08	0,44 ± 0,07	0,95 ± 0,13	0,54 ± 0,07	0,42 ± 0,06
			<i>m</i>	0,89 ± 0,18	0,50 ± 0,10	0,35 ± 0,07	0,79 ± 0,16	0,45 ± 0,09	0,33 ± 0,07
			<i>i</i>	1,08 ± 0,15	0,62 ± 0,09	0,45 ± 0,07	0,97 ± 0,15	0,56 ± 0,09	0,43 ± 0,07
	L4	<i>s</i>	1,09 ± 0,15	0,62 ± 0,09	0,46 ± 0,07	1,00 ± 0,15	0,58 ± 0,09	0,45 ± 0,07	
		<i>m</i>	0,85 ± 0,18	0,48 ± 0,10	0,35 ± 0,07	0,80 ± 0,16	0,46 ± 0,09	0,34 ± 0,07	
		<i>i</i>	1,12 ± 0,17	0,64 ± 0,09	0,47 ± 0,08	1,00 ± 0,14	0,57 ± 0,08	0,44 ± 0,06	
	ES9	T10	<i>s</i>	1,04 ± 0,14	0,59 ± 0,08	0,44 ± 0,07	0,94 ± 0,13	0,54 ± 0,08	0,43 ± 0,06
			<i>m</i>	0,91 ± 0,19	0,51 ± 0,11	0,36 ± 0,08	0,79 ± 0,17	0,45 ± 0,10	0,34 ± 0,07
			<i>i</i>	1,07 ± 0,16	0,61 ± 0,09	0,45 ± 0,08	0,95 ± 0,14	0,55 ± 0,08	0,43 ± 0,07
L4		<i>s</i>	1,09 ± 0,17	0,62 ± 0,10	0,46 ± 0,07	1,00 ± 0,15	0,58 ± 0,09	0,45 ± 0,07	
		<i>m</i>	0,85 ± 0,17	0,48 ± 0,09	0,35 ± 0,07	0,79 ± 0,15	0,45 ± 0,09	0,34 ± 0,07	
		<i>i</i>	1,10 ± 0,16	0,63 ± 0,09	0,47 ± 0,07	0,97 ± 0,14	0,56 ± 0,08	0,44 ± 0,06	

Tabelle 4-8: Mittelwerte ± Standardabweichung des stochastischen Parameters „Energy“ gemessen an 50 Bewegungssegmenten. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.

Methode	Orientierung	Mean							
		0°			90°				
		1	2	4	1	2	4		
ES3	T10	<i>s</i>	0,19 ± 0,06	0,19 ± 0,06	0,19 ± 0,06	0,17 ± 0,05	0,19 ± 0,06	0,20 ± 0,06	
		<i>m</i>	0,20 ± 0,03	0,20 ± 0,04	0,21 ± 0,03	0,19 ± 0,04	0,20 ± 0,03	0,21 ± 0,02	
		<i>i</i>	0,21 ± 0,04	0,20 ± 0,04	0,21 ± 0,04	0,18 ± 0,05	0,19 ± 0,05	0,20 ± 0,05	
	L4	<i>s</i>	0,20 ± 0,04	0,20 ± 0,05	0,21 ± 0,05	0,17 ± 0,04	0,19 ± 0,04	0,20 ± 0,05	
		<i>m</i>	0,21 ± 0,03	0,21 ± 0,03	0,22 ± 0,03	0,19 ± 0,04	0,21 ± 0,04	0,21 ± 0,04	
		<i>i</i>	0,20 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,20 ± 0,04	0,18 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,21 ± 0,03	
	ES6	T10	<i>s</i>	0,18 ± 0,05	0,18 ± 0,05	0,18 ± 0,05	0,17 ± 0,05	0,18 ± 0,05	0,18 ± 0,05
			<i>m</i>	0,20 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,18 ± 0,04	0,20 ± 0,03	0,20 ± 0,03
			<i>i</i>	0,19 ± 0,04	0,19 ± 0,04	0,20 ± 0,04	0,17 ± 0,04	0,19 ± 0,04	0,19 ± 0,04
L4		<i>s</i>	0,19 ± 0,04	0,19 ± 0,04	0,19 ± 0,04	0,17 ± 0,04	0,18 ± 0,04	0,19 ± 0,04	
		<i>m</i>	0,20 ± 0,03	0,21 ± 0,03	0,21 ± 0,03	0,18 ± 0,03	0,20 ± 0,04	0,20 ± 0,04	
		<i>i</i>	0,20 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,17 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,21 ± 0,03	
ES8		T10	<i>s</i>	0,18 ± 0,04	0,18 ± 0,04	0,18 ± 0,05	0,17 ± 0,03	0,18 ± 0,03	0,17 ± 0,04
			<i>m</i>	0,20 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,18 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,21 ± 0,03
			<i>i</i>	0,19 ± 0,04	0,19 ± 0,03	0,19 ± 0,04	0,17 ± 0,05	0,19 ± 0,04	0,19 ± 0,04
	L4	<i>s</i>	0,19 ± 0,03	0,19 ± 0,03	0,19 ± 0,04	0,17 ± 0,04	0,18 ± 0,04	0,19 ± 0,04	
		<i>m</i>	0,20 ± 0,02	0,20 ± 0,02	0,20 ± 0,03	0,18 ± 0,03	0,19 ± 0,03	0,20 ± 0,04	
		<i>i</i>	0,19 ± 0,03	0,19 ± 0,02	0,19 ± 0,03	0,18 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,20 ± 0,03	
	ES9	T10	<i>s</i>	0,18 ± 0,04	0,18 ± 0,04	0,18 ± 0,05	0,17 ± 0,03	0,18 ± 0,04	0,18 ± 0,04
			<i>m</i>	0,20 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,18 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,20 ± 0,03
			<i>i</i>	0,20 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,20 ± 0,04	0,17 ± 0,04	0,19 ± 0,04	0,20 ± 0,04
L4		<i>s</i>	0,20 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,20 ± 0,04	0,17 ± 0,04	0,19 ± 0,04	0,20 ± 0,04	
		<i>m</i>	0,21 ± 0,02	0,21 ± 0,02	0,21 ± 0,02	0,18 ± 0,04	0,19 ± 0,03	0,20 ± 0,03	
		<i>i</i>	0,19 ± 0,03	0,19 ± 0,03	0,19 ± 0,03	0,17 ± 0,03	0,20 ± 0,03	0,20 ± 0,03	

Tabelle 4-9: Mittelwerte ± Standardabweichung des stochastischen Parameters „Mean“ gemessen an 50 Bewegungssegmenten. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.

Methode	Orientierung	Surfacearea		Semivariance			
		0°	90°	0°	90°		
ES3	T10	<i>s</i>	0,86 ± 0,03	0,87 ± 0,04	0,57 ± 0,01	0,58 ± 0,02	
		<i>m</i>	0,85 ± 0,04	0,88 ± 0,04	0,56 ± 0,01	0,57 ± 0,01	
		<i>i</i>	0,86 ± 0,04	0,89 ± 0,02	0,57 ± 0,01	0,58 ± 0,01	
	L4	<i>s</i>	0,87 ± 0,04	0,89 ± 0,03	0,57 ± 0,01	0,58 ± 0,01	
		<i>m</i>	0,83 ± 0,07	0,85 ± 0,07	0,57 ± 0,01	0,57 ± 0,01	
		<i>i</i>	0,86 ± 0,06	0,88 ± 0,05	0,57 ± 0,01	0,58 ± 0,01	
	ES6	T10	<i>s</i>	0,85 ± 0,03	0,86 ± 0,04	0,61 ± 0,02	0,65 ± 0,03
			<i>m</i>	0,84 ± 0,04	0,87 ± 0,04	0,60 ± 0,01	0,63 ± 0,02
			<i>i</i>	0,85 ± 0,04	0,88 ± 0,03	0,62 ± 0,02	0,65 ± 0,02
L4		<i>s</i>	0,86 ± 0,04	0,88 ± 0,03	0,63 ± 0,01	0,65 ± 0,02	
		<i>m</i>	0,82 ± 0,07	0,84 ± 0,07	0,61 ± 0,01	0,64 ± 0,01	
		<i>i</i>	0,85 ± 0,06	0,87 ± 0,05	0,62 ± 0,01	0,65 ± 0,02	
ES8		T10	<i>s</i>	0,82 ± 0,03	0,84 ± 0,04	0,70 ± 0,03	0,75 ± 0,03
			<i>m</i>	0,80 ± 0,04	0,84 ± 0,04	0,68 ± 0,02	0,72 ± 0,02
			<i>i</i>	0,82 ± 0,04	0,86 ± 0,03	0,71 ± 0,03	0,75 ± 0,03
	L4	<i>s</i>	0,83 ± 0,04	0,86 ± 0,03	0,72 ± 0,02	0,76 ± 0,02	
		<i>m</i>	0,79 ± 0,07	0,81 ± 0,06	0,69 ± 0,02	0,73 ± 0,02	
		<i>i</i>	0,82 ± 0,06	0,85 ± 0,05	0,71 ± 0,02	0,76 ± 0,02	
	ES9	T10	<i>s</i>	0,83 ± 0,03	0,84 ± 0,04	0,71 ± 0,03	0,75 ± 0,03
			<i>m</i>	0,81 ± 0,04	0,84 ± 0,04	0,68 ± 0,02	0,73 ± 0,02
			<i>i</i>	0,83 ± 0,04	0,86 ± 0,03	0,72 ± 0,03	0,76 ± 0,03
L4		<i>s</i>	0,83 ± 0,04	0,86 ± 0,03	0,72 ± 0,02	0,76 ± 0,02	
		<i>m</i>	0,79 ± 0,07	0,81 ± 0,07	0,70 ± 0,02	0,74 ± 0,02	
		<i>i</i>	0,83 ± 0,06	0,85 ± 0,05	0,72 ± 0,02	0,77 ± 0,02	

Tabelle 4-10: Mittelwerte ± Standardabweichung der Parameter „Surfacearea“ und „Semivariance“ gemessen an 50 Bewegungssegmenten. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.

Die Ergebnisse der Präzisionsmessungen der Bewegungssegmente sind in Tabelle 4-11 dargestellt. Die niedrigsten Präzisionsfehler von 0,8% wurden mit der fraktalen Dimension D_{BC} erreicht. Insgesamt war die Präzision der Messungen mit den Faltungskernen ES8 und ES9 deutlich besser als mit den Faltungskernen ES3 und ES6. Dies zeigte sich besonders an den Parametern *app. Tr.Th* und *app. Tr.Sp*. In der superioren Schicht des L4 gemessen war der Präzisionsfehler für ES3 mit 36,1% etwa viermal so hoch wie für ES9. Die Messung mit der insgesamt besten Präzision konnte für die superioren Schicht des T10 mit dem Faltungskern ES8 erreicht werden: Für *app. BV/TV*

ergab sich hier ein Präzisionsfehler von 2,4%, die von app. Tr.Th, app. Tr.Sp, und app. Tr.N waren mit 3,4%, 3,2% und 3,2% etwas höher. D_{BC} hatte auch hier mit 1,2% den geringsten Präzisionsfehler.

		app. BV/TV	app. Tr.Th	app. Tr.Sp	app. Tr.N	D_{BC}		
ES3	T10	<i>s</i>	4,5%	8,6%	5,3%	6,8%	1,2%	
		<i>m</i>	11,5%	10,9%	12,2%	9,2%	1,7%	
		<i>i</i>	9,7%	9,3%	13,1%	9,2%	3,4%	
	L4	<i>s</i>	9,9%	36,1%	16,0%	32,2%	5,5%	
		<i>m</i>	8,0%	6,0%	8,3%	4,8%	1,7%	
		<i>i</i>	7,9%	7,6%	7,3%	10,7%	3,0%	
	ES6	T10	<i>s</i>	3,2%	6,0%	4,1%	4,3%	1,6%
			<i>m</i>	8,8%	7,3%	11,6%	8,2%	3,8%
			<i>i</i>	7,4%	10,1%	11,9%	8,2%	2,0%
L4		<i>s</i>	8,6%	24,7%	13,8%	19,5%	2,5%	
		<i>m</i>	6,6%	6,0%	7,3%	5,6%	2,0%	
		<i>i</i>	7,7%	4,9%	7,8%	5,9%	2,5%	
ES8		T10	<i>s</i>	2,4%	3,4%	3,2%	3,2%	1,2%
			<i>m</i>	6,6%	4,8%	8,9%	5,1%	2,1%
			<i>i</i>	4,2%	7,3%	5,6%	6,0%	1,0%
	L4	<i>s</i>	6,5%	11,2%	6,8%	5,9%	1,6%	
		<i>m</i>	3,9%	5,5%	3,6%	3,6%	1,5%	
		<i>i</i>	5,9%	3,3%	6,0%	3,9%	3,2%	
	ES9	T10	<i>s</i>	2,6%	4,8%	3,3%	4,0%	0,8%
			<i>m</i>	6,8%	5,5%	8,8%	5,2%	2,8%
			<i>i</i>	4,3%	6,2%	5,0%	5,1%	0,8%
L4		<i>s</i>	6,4%	9,8%	6,4%	5,3%	1,8%	
		<i>m</i>	4,3%	5,1%	5,3%	4,1%	1,5%	
		<i>i</i>	4,8%	3,0%	4,4%	3,2%	1,4%	

Tabelle 4-11: Ergebnisse der Präzisionsmessungen der morphologischen Strukturparameter. Die Messungen wurden drei mal an fünf verschiedenen Bewegungssegmenten wiederholt. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.

4.2.1 Korrelation der Strukturparameter mit der Versagensspannung

4.2.1.1 Morphologische Parameter und BMD

Die gemessene BMD wurde mit der Versagensspannung der Bewegungssegmente korreliert. Für die trabekuläre BMD wurde ein Korrelationskoeffizient von $r^2 = 0,53$ (T10) bzw. $r^2 = 0,55$ (L4) berechnet. Die Korrelationskoeffizienten zwischen Versagensspannung und kortikaler BMD waren mit 0,37 bzw. 0,39 deutlich niedriger (vgl. Tabelle 4-12).

	trabekulär	kortikal
T10	0,53	0,37
L4	0,55	0,39

Tabelle 4-12: Korrelationskoeffizient nach Spearman (r^2) zwischen Versagensspannung und Knochendichtemessungen des QCT an den 137 Bewegungssegmenten.

Die morphologischen Strukturparameter der Bewegungssegmente wurden ebenfalls mit deren Versagensspannung korreliert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4-13 dargestellt.

App. BV/TV, app. Tr.Th und app. Tr.Sp korrelierten durchwegs signifikant mit der Versagensspannung. Während in den lumbalen Schnitten die inferiore Schicht die höheren Korrelationen zeigte, korrelierten die superioren Schichten im thorakalen Bereich besser mit der Versagensspannung. Diese Unterschiede waren allerdings alle nicht signifikant. App. Tr.N und D_{BC} korrelierten beide nicht bzw. nur moderat mit der Versagensspannung. Lediglich für die superiore Schicht des L4 konnte ein Korrelationskoeffizient von bis zu $r^2 = 0,60$ bzw. 0,56 gefunden werden. Die höchste Korrelation mit der Versagensspannung erreichte app. BV/TV, gemessen in der inferioren Schicht des L4 mit dem Faltungskern ES8. Dieser Korrelationskoeffizient war mit $r^2 = 0,72$ allerdings nicht signifikant höher als der zwischen Versagensspannung und trabekulärer BMD ($r^2 = 0,55$).

Die Korrelationen zwischen BMD und morphologischen Parametern sind in Tabelle 4-14 dargestellt. Zwischen app. BV/TV und BMD bestanden sehr hohe Korrelationen, vor allem in der mittleren Schicht lumbal (bis zu $r^2 = 0,94$). Auch app. Tr.Th und app. Tr.Sp korrelierten eng mit der BMD (bis $r^2 = 0,91$). D_{BC} und app. Tr.N zeigten hingegen niedrigere bis nicht signifikante Korrelationen.

		app. BV/TV	app. Tr.Th	app. Tr.Sp	app. Tr.N	DBC		
ES3	T10	<i>s</i>	0,57	0,60	0,51	0,36	0,48	
		<i>m</i>	0,36	0,41	0,29	n. s.	0,13	
		<i>i</i>	0,47	0,53	0,41	0,15	0,27	
	L4	<i>s</i>	0,63	0,53	0,63	0,58	0,55	
		<i>m</i>	0,53	0,47	0,50	0,36	0,22	
		<i>i</i>	0,71	0,61	0,68	0,35	0,47	
	ES6	T10	<i>s</i>	0,57	0,55	0,54	0,34	0,39
			<i>m</i>	0,40	0,38	0,38	n. s.	n. s.
			<i>i</i>	0,48	0,45	0,46	n. s.	0,08
L4		<i>s</i>	0,63	0,44	0,65	0,56	0,55	
		<i>m</i>	0,54	0,37	0,57	0,35	0,24	
		<i>i</i>	0,69	0,48	0,65	n. s.	0,25	
ES8		T10	<i>s</i>	0,57	0,57	0,54	0,36	0,38
			<i>m</i>	0,39	0,39	0,33	n. s.	n. s.
			<i>i</i>	0,49	0,46	0,46	0,07	0,18
	L4	<i>s</i>	0,62	0,48	0,65	0,55	0,56	
		<i>m</i>	0,56	0,39	0,55	0,33	0,26	
		<i>i</i>	0,72	0,47	0,71	0,15	0,38	
	ES9	T10	<i>s</i>	0,57	0,60	0,51	0,35	0,47
			<i>m</i>	0,37	0,41	0,30	n. s.	0,14
			<i>i</i>	0,45	0,52	0,40	0,13	0,27
L4		<i>s</i>	0,64	0,55	0,64	0,60	0,56	
		<i>m</i>	0,52	0,46	0,50	0,33	0,21	
		<i>i</i>	0,70	0,61	0,67	0,30	0,41	

Tabelle 4-13: Korrelationskoeffizienten (r^2) nach Spearman zwischen Versagensspannung und morphologischen Strukturparametern der 137 Bewegungssegmente. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.

		app. BV/TV	app. Tr.Th	app. Tr.Sp	app. Tr.N	D _{BC}		
ES3	T10	<i>s</i>	0,82	0,71	0,83	0,67	0,72	
		<i>m</i>	0,83	0,83	0,74	0,17	0,30	
		<i>i</i>	0,74	0,68	0,74	0,45	0,48	
	L4	<i>s</i>	0,76	0,60	0,76	0,66	0,66	
		<i>m</i>	0,93	0,84	0,88	0,51	0,48	
		<i>i</i>	0,75	0,61	0,75	0,34	0,43	
	ES6	T10	<i>s</i>	0,79	0,61	0,82	0,48	0,55
			<i>m</i>	0,86	0,81	0,84	n. s.	0,08
			<i>i</i>	0,74	0,62	0,76	n. s.	0,17
L4		<i>s</i>	0,72	0,55	0,73	0,56	0,52	
		<i>m</i>	0,94	0,74	0,91	0,38	0,39	
		<i>i</i>	0,78	0,45	0,80	0,10	0,26	
ES8		T10	<i>s</i>	0,80	0,66	0,83	0,56	0,59
			<i>m</i>	0,85	0,83	0,78	n. s.	0,13
			<i>i</i>	0,73	0,64	0,76	0,14	0,29
	L4	<i>s</i>	0,74	0,54	0,74	0,57	0,64	
		<i>m</i>	0,94	0,75	0,91	0,41	0,43	
		<i>i</i>	0,78	0,56	0,75	0,12	0,30	
	ES9	T10	<i>s</i>	0,82	0,72	0,83	0,68	0,72
			<i>m</i>	0,84	0,83	0,75	0,18	0,33
			<i>i</i>	0,72	0,68	0,73	0,40	0,45
L4		<i>s</i>	0,77	0,62	0,76	0,67	0,64	
		<i>m</i>	0,92	0,82	0,87	0,49	0,47	
		<i>i</i>	0,74	0,59	0,74	0,32	0,38	

Tabelle 4-14: Korrelationskoeffizienten (r^2) nach Spearman zwischen BMD und morphologischen Strukturparametern der 137 Bewegungssegmente. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.

4.2.1.2 Fraktale und stochastische Parameter

Die Korrelationen zwischen Versagensspannung und stochastischen bzw. fraktalen Parametern sind für „Energy“ und „Mean“ in Tabelle 4-15, für „Surfacearea“ und „Semivariance“ in Tabelle 4-16 dargestellt. Dabei korrelierten „Mean“, „Surfacearea“ und „Semivariance“ nicht bzw. nur äußerst niedrig mit der Versagensspannung. „Energy“ zeigte im lumbalen Bereich moderate Korrelationen von bis zu $r^2 = 0,34$. Die Ergebnisse der mittervertebralen Schichten waren allerdings auch hier alle nicht signifikant. Im

thorakalen Bereich konnten mit der „Energy“-Methode Korrelationen von bis zu $r^2 = 0,50$ gefunden werden. Diese ergaben sich in der inferioren Schicht bei Bildern des Faltungskerns ES8, analysiert in horizontaler Richtung (0°) mit einem Pixelshift von 1 oder 2 Pixeln (px).

Methode	Orientierung	Pixelshift	Energy						Mean						
			0°			90°			0°			90°			
			1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	
ES3	T10	<i>s</i>	0,36	0,35	0,36	0,31	0,33	0,31	n. s.						
		<i>m</i>	n. s.	n. s.	n. s.	0,21	0,20	0,18	n. s.						
		<i>i</i>	0,35	0,31	0,31	0,26	0,28	0,29	n. s.						
	L4	<i>s</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	
		<i>m</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	
		<i>i</i>	0,24	0,23	0,23	0,19	0,19	0,20	n. s.						
	ES6	T10	<i>s</i>	0,27	0,27	0,29	0,33	0,35	0,35	n. s.	n. s.	n. s.	0,16	n. s.	n. s.
			<i>m</i>	n. s.	n. s.	n. s.	0,23	0,23	0,20	n. s.					
			<i>i</i>	0,29	0,29	0,27	0,33	0,31	0,30	n. s.					
L4		<i>s</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	
		<i>m</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	
		<i>i</i>	0,23	0,22	0,23	0,26	0,24	0,21	n. s.						
ES8		T10	<i>s</i>	0,33	0,33	0,35	0,37	0,36	0,32	n. s.					
			<i>m</i>	0,18	0,16	n. s.	0,27	0,28	0,20	n. s.					
			<i>i</i>	0,50	0,50	0,46	0,46	0,45	0,45	n. s.					
	L4	<i>s</i>	0,24	0,21	n. s.										
		<i>m</i>	n. s.	n. s.	n. s.	0,18	0,16	n. s.							
		<i>i</i>	0,29	0,26	0,28	0,28	0,26	0,31	n. s.						
	ES9	T10	<i>s</i>	0,29	0,31	0,33	0,31	0,32	0,32	n. s.					
			<i>m</i>	0,20	0,18	n. s.	0,23	0,23	0,25	n. s.	n. s.	0,17	n. s.	n. s.	n. s.
			<i>i</i>	0,37	0,38	0,34	0,49	0,42	0,39	n. s.					
L4		<i>s</i>	0,19	0,17	n. s.										
		<i>m</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	
		<i>i</i>	0,34	0,34	0,31	0,29	0,33	0,33	n. s.	n. s.	n. s.	0,23	n. s.	n. s.	

Tabelle 4-15: Korrelationskoeffizienten (r^2) nach Spearman zwischen Versagensspannung und den Parametern „Energy“ und „Mean“ gemessen an 50 Bewegungssegmenten. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.

Methode			Surface Area		Semivariance	
Orientierung			0°	90°	0°	90°
ES3	T10	<i>s</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
		<i>m</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
		<i>i</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
	L4	<i>s</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
		<i>m</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
		<i>i</i>	n. s.	0,19	n. s.	n. s.
ES6	T10	<i>s</i>	n. s.	n. s.	0,18	n. s.
		<i>m</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
		<i>i</i>	n. s.	n. s.	0,17	n. s.
	L4	<i>s</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
		<i>m</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
		<i>i</i>	n. s.	0,20	n. s.	n. s.
ES8	T10	<i>s</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
		<i>m</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
		<i>i</i>	0,18	n. s.	n. s.	n. s.
	L4	<i>s</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
		<i>m</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
		<i>i</i>	n. s.	0,16	n. s.	n. s.
ES9	T10	<i>s</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
		<i>m</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
		<i>i</i>	0,20	n. s.	0,23	n. s.
	L4	<i>s</i>	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
		<i>m</i>	n. s.	0,18	n. s.	n. s.
		<i>i</i>	n. s.	0,18	n. s.	n. s.

Tabelle 4-16: Korrelationskoeffizienten (r^2) nach Spearman zwischen Versagensspannung und den Parametern „Surfacearea“ und „Semivariance“ gemessen an 50 Bewegungssegmenten. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.

4.2.1.3 Multiregressionsanalyse

Durch Kombination verschiedener Strukturparameter konnte die Korrelation mit der Versagensspannung erhöht werden. Im thorakalen Bereich wurde aus app. BV/TV, gemessen in der inferioren Schicht mit dem Faltungskern ES3 (app. BV/TV_{T10-ES3-i}) und „Energy“ bei 0° und einem Pixelshift von 1 px derselben Schicht und desselben Faltungskerns (Energy_{0°-1px-T10-ES3-i}) nach folgender Methode ein neuer Parameter P_t berechnet:

$$P_t = 4,2 + 1,7 \cdot \text{app. BV/TV}_{T10-ES3-i} - 0,44 \cdot \text{Energy}_{0^{\circ}-1px-T10-ES3-i}$$

(Gleichung 9)

P_t korrelierte mit der Versagensspannung mit $r^2 = 0,70$.

Im lumbalen Bereich wurde in einem weiteren Multiregressionsmodell app. BV/TV und app. Tr.Th, beide gemessen mit dem Faltungskern ES8 in der inferioren Schicht, mit der kortikalen BMD kombiniert und so ein neuer Parameter P_l errechnet:

$$P_l = 0,18 + 4,2 \cdot \text{app. BV/TV}_{L4-ES8-i} - 0,86 \cdot \text{app. Tr.Th}_{L4-ES8-i} + 0,0028 \cdot \text{BMD}_{\text{kortikal}}$$

(Gleichung 10)

P_l korrelierte mit der Versagensspannung mit $r^2 = 0,77$. Dieser Korrelationskoeffizient war signifikant höher als der zwischen BMD und Versagensspannung ($r^2 = 0,55$).

4.2.2 ROC-Analyse hinsichtlich des Frakturstatus

Von allen an den Bewegungssegmenten akquirierten Parametern wurde zusätzlich eine ROC-Analyse hinsichtlich des Frakturstatus durchgeführt. Die Ergebnisse für die Fläche unter der Kurve A_{ROC} sind für die morphologischen Parameter in Tabelle 4-18 dargestellt. Die größeren Flächen A_{ROC} wurden hier durchwegs im lumbalen Bereich gefunden. Dabei kam app. BV/TV in der inferioren Schicht, genauso wie app. Tr.Sp auf Flächen von bis zu $A_{ROC} = 0,72$. Diese Werte lagen im Bereich derer für die lumbale, trabekuläre BMD (vgl. Tabelle 4-17).

	trabekulär	kortikal
T10	0,62	0,60
L4	0,70	0,63

Tabelle 4-17: Fläche unter der Kurve der „Receiver-operating-characteristic-analysis“ (A_{ROC}) bei der Differenzierung von Kadavern mit und ohne osteoporotische Wirbelkörperfrakturen mittels der Knochendichtemessungen. Die Messungen erfolgten an 137 Bewegungssegmenten.

Höhere Werte konnten mit den fraktalen Parametern erzielt werden. Dabei betrug die Fläche unter der Kurve von D_{BC} der mittleren Schicht von L4 bis zu $A_{ROC} = 0,74$ (vgl. Tabelle 4-18). Mit der Methode „Energy“ konnten Werte von bis zu $A_{ROC} = 0,79$ in der inferioren Schicht des LWK4 gefunden werden (vgl. Tabelle 4-19), die „Surfacearea“ erreichte sogar Flächen von $A_{ROC} = 0,86$ in den inferioren Schichten des BWK 10 (vgl. Tabelle 4-21).

Für den Parameter „Mean“ waren die Flächen A_{ROC} überwiegend klein, auch wenn ein Parameter $A_{ROC} = 0,81$ erreichte (vgl. Tabelle 4-20). Bei der „Semivariance“ konnten bis auf die superioren thorakalen Schichten der Faltungskerne ES8 und ES9 auch nur geringe Flächen A_{ROC} gefunden werden. Hier allerdings wurden Flächen von bis zu $A_{ROC} = 0,76$ erreicht (vgl. Tabelle 4-21).

Interessanterweise betragen die Flächen A_{ROC} der Versagensspannung thorakal und lumbal nur $A_{ROC} = 0,63$ bzw. $A_{ROC} = 0,64$.

A _{ROC}		app. BV/TV	app. Tr.Th	app. Tr.Sp	app. Tr.N	D _{BC}		
ES3	T10	<i>s</i>	0,56	0,54	0,56	0,63	0,64	
		<i>m</i>	0,63	0,63	0,63	0,57	0,64	
		<i>i</i>	0,63	0,66	0,60	0,54	0,64	
	L4	<i>s</i>	0,59	0,55	0,60	0,61	0,63	
		<i>m</i>	0,68	0,56	0,70	0,69	0,73	
		<i>i</i>	0,71	0,66	0,71	0,60	0,67	
	ES6	T10	<i>s</i>	0,56	0,54	0,56	0,62	0,63
			<i>m</i>	0,63	0,61	0,64	0,62	0,66
			<i>i</i>	0,63	0,64	0,62	0,57	0,62
L4		<i>s</i>	0,59	0,53	0,62	0,63	0,63	
		<i>m</i>	0,68	0,56	0,71	0,71	0,74	
		<i>i</i>	0,71	0,67	0,72	0,62	0,67	
ES8		T10	<i>s</i>	0,58	0,54	0,58	0,61	0,65
			<i>m</i>	0,64	0,61	0,67	0,68	0,66
			<i>i</i>	0,64	0,62	0,66	0,63	0,68
	L4	<i>s</i>	0,62	0,54	0,65	0,68	0,64	
		<i>m</i>	0,69	0,61	0,72	0,72	0,66	
		<i>i</i>	0,72	0,67	0,72	0,68	0,71	
	ES9	T10	<i>s</i>	0,58	0,55	0,58	0,60	0,64
			<i>m</i>	0,64	0,61	0,66	0,67	0,65
			<i>i</i>	0,65	0,63	0,65	0,63	0,67
L4		<i>s</i>	0,63	0,55	0,65	0,68	0,63	
		<i>m</i>	0,69	0,60	0,71	0,71	0,65	
		<i>i</i>	0,71	0,67	0,72	0,67	0,72	

Tabelle 4-18: Fläche unter der Kurve der „Receiver-operating-characteristic-analysis“ (A_{ROC}) bei der Differenzierung von Kadavern mit und ohne osteoporotische Wirbelkörperfrakturen. Die Messungen erfolgten an 137 Bewegungssegmenten. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.

Methode	Energy								
	Orientierung	0°			90°				
		Pixelshift	1	2	4	1	2	4	
ES3	T10	<i>s</i>	0,71	0,72	0,75	0,73	0,75	0,75	
		<i>m</i>	0,53	0,52	0,50	0,56	0,56	0,53	
		<i>i</i>	0,67	0,66	0,66	0,62	0,62	0,63	
	L4	<i>s</i>	0,68	0,68	0,65	0,67	0,67	0,66	
		<i>m</i>	0,71	0,70	0,70	0,75	0,75	0,75	
		<i>i</i>	0,74	0,75	0,75	0,72	0,72	0,73	
	ES6	T10	<i>s</i>	0,76	0,75	0,76	0,71	0,71	0,75
			<i>m</i>	0,57	0,58	0,57	0,60	0,60	0,58
			<i>i</i>	0,66	0,67	0,67	0,65	0,65	0,66
L4		<i>s</i>	0,69	0,69	0,68	0,67	0,65	0,66	
		<i>m</i>	0,75	0,75	0,71	0,73	0,73	0,74	
		<i>i</i>	0,71	0,70	0,72	0,74	0,74	0,74	
ES8		T10	<i>s</i>	0,73	0,73	0,78	0,70	0,71	0,74
			<i>m</i>	0,67	0,64	0,60	0,67	0,66	0,63
			<i>i</i>	0,70	0,71	0,70	0,68	0,68	0,66
	L4	<i>s</i>	0,68	0,68	0,70	0,63	0,65	0,67	
		<i>m</i>	0,74	0,73	0,73	0,76	0,76	0,72	
		<i>i</i>	0,68	0,68	0,71	0,67	0,67	0,72	
	ES9	T10	<i>s</i>	0,68	0,68	0,69	0,68	0,68	0,69
			<i>m</i>	0,64	0,60	0,60	0,61	0,61	0,60
			<i>i</i>	0,64	0,65	0,63	0,69	0,67	0,62
L4		<i>s</i>	0,71	0,73	0,73	0,69	0,67	0,72	
		<i>m</i>	0,76	0,77	0,74	0,75	0,75	0,75	
		<i>i</i>	0,79	0,77	0,76	0,69	0,69	0,75	

Tabelle 4-19: Fläche unter der Kurve der „Receiver-operating-characteristic-analysis“ (A_{ROC}) bei der Differenzierung von Kadavern mit und ohne osteoporotische Wirbelkörperfrakturen. Die Messungen erfolgten an 50 Bewegungssegmenten. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.

Methode	Orientierung	Pixelshift	Mean						
			0°			90°			
			1	2	4	1	2	4	
ES3	T10	<i>s</i>	0,56	0,54	0,56	0,55	0,54	0,60	
		<i>m</i>	0,52	0,57	0,56	0,53	0,51	0,53	
		<i>i</i>	0,56	0,57	0,58	0,56	0,56	0,52	
	L4	<i>s</i>	0,66	0,65	0,55	0,53	0,52	0,51	
		<i>m</i>	0,51	0,52	0,54	0,62	0,66	0,67	
		<i>i</i>	0,52	0,50	0,53	0,60	0,58	0,56	
	ES6	T10	<i>s</i>	0,67	0,65	0,64	0,60	0,55	0,56
			<i>m</i>	0,52	0,51	0,55	0,55	0,51	0,54
			<i>i</i>	0,56	0,56	0,53	0,52	0,57	0,57
L4		<i>s</i>	0,51	0,52	0,61	0,53	0,57	0,53	
		<i>m</i>	0,59	0,58	0,62	0,61	0,79	0,81	
		<i>i</i>	0,60	0,54	0,53	0,60	0,63	0,58	
ES8		T10	<i>s</i>	0,50	0,54	0,53	0,66	0,58	0,54
			<i>m</i>	0,54	0,60	0,51	0,52	0,66	0,58
			<i>i</i>	0,50	0,52	0,57	0,60	0,63	0,65
	L4	<i>s</i>	0,52	0,52	0,52	0,58	0,65	0,69	
		<i>m</i>	0,57	0,60	0,67	0,56	0,56	0,76	
		<i>i</i>	0,61	0,57	0,58	0,61	0,62	0,56	
	ES9	T10	<i>s</i>	0,52	0,58	0,60	0,57	0,59	0,52
			<i>m</i>	0,52	0,50	0,54	0,51	0,55	0,56
			<i>i</i>	0,57	0,51	0,54	0,56	0,68	0,65
L4		<i>s</i>	0,54	0,57	0,56	0,50	0,52	0,58	
		<i>m</i>	0,61	0,63	0,59	0,65	0,68	0,74	
		<i>i</i>	0,69	0,62	0,54	0,59	0,52	0,55	

Tabelle 4-20: Fläche unter der Kurve der „Receiver-operating-characteristic-analysis“ (A_{ROC}) bei der Differenzierung von Kadavern mit und ohne osteoporotische Wirbelkörperfrakturen. Die Messungen erfolgten an 50 Bewegungssegmenten. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.

Methode	Surface Area		Semivariance				
	0°	90°	0°	90°			
ES3	T10	<i>s</i>	0,71	0,64	0,54	0,59	
		<i>m</i>	0,50	0,58	0,56	0,55	
		<i>i</i>	0,84	0,63	0,63	0,55	
	L4	<i>s</i>	0,60	0,59	0,56	0,55	
		<i>m</i>	0,66	0,67	0,57	0,52	
		<i>i</i>	0,65	0,66	0,59	0,67	
	ES6	T10	<i>s</i>	0,68	0,64	0,62	0,67
			<i>m</i>	0,51	0,63	0,60	0,62
			<i>i</i>	0,83	0,62	0,62	0,51
L4		<i>s</i>	0,61	0,60	0,65	0,59	
		<i>m</i>	0,65	0,71	0,61	0,59	
		<i>i</i>	0,61	0,65	0,63	0,63	
ES8		T10	<i>s</i>	0,71	0,71	0,69	0,76
			<i>m</i>	0,51	0,62	0,63	0,60
			<i>i</i>	0,81	0,59	0,59	0,58
	L4	<i>s</i>	0,64	0,59	0,55	0,64	
		<i>m</i>	0,65	0,72	0,52	0,57	
		<i>i</i>	0,65	0,65	0,69	0,66	
	ES9	T10	<i>s</i>	0,67	0,65	0,75	0,70
			<i>m</i>	0,52	0,59	0,63	0,56
			<i>i</i>	0,86	0,60	0,63	0,56
L4		<i>s</i>	0,67	0,60	0,56	0,64	
		<i>m</i>	0,67	0,75	0,58	0,66	
		<i>i</i>	0,63	0,63	0,52	0,61	

Tabelle 4-21: Fläche unter der Kurve der „Receiver-operating-characteristic-analysis“ (A_{ROC}) bei der Differenzierung von Kadavern mit und ohne osteoporotische Wirbelkörperfrakturen. Die Messungen erfolgten an 50 Bewegungssegmenten. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.

5 Diskussion

Die vorliegende Studie zeigte, dass sich mit der ES- und der MS-CT die Struktur des trabekulären Knochens bis zu einem gewissen Grad vorhersagen lässt. Trotz höherer Ortsauflösung zeigten sich dabei für die MS-CT gegenüber der ES-CT keine durchgängig besseren Ergebnisse, obwohl die Strahlenbelastung bei der MS-CT deutlich ansteigt [119]. Auch für die Korrelation mit der Bruchlast ergaben sich keine substantiell besseren Ergebnisse für die MS-CT. Hervorzuheben ist jedoch, dass die Korrelationen zur Bruchlast, der biomechanischen Festigkeit des Knochens, für die in den ES- und MS-CT-Datensätzen bestimmten Strukturparametern höher waren als die für die BMD (reine Knochenmasse) und für die mittels Mikro-CT bestimmte Knochenstruktur [5].

Diese besseren Ergebnisse für ES- und MS-CT wären dadurch zu erklären, dass mit den klinischen Schnittbildverfahren, in Folge der eingeschränkten Ortsauflösung, eine Textur erfasst wird, die nicht nur Charakteristika der Struktur sondern auch der Knochenmasse erfasst; die Materialeigenschaften des trabekulären Knochens werden eben durch beides, seine Masse sowie seine Struktur, charakterisiert. Bei der Osteoporose geht Knochenmasse verloren und die Knochenstruktur verändert sich.

In einem Teil dieser Studie wurden ganze Wirbelkörper untersucht. Es wurden an allen Präparaten die Dornfortsätze und Wirbelbögen entfernt, also nur die Wirbelkörper axial komprimiert. Damit sollte auf die bei der Osteoporose vorrangig betroffenen Bereiche fokussiert werden. Vorausgegangene Studien konnten zeigen, dass axiale Kräfte fast ausschließlich von den Wirbelkörpern aufgenommen werden: Bereits 1954 wiesen Hirsch et al. darauf hin, dass nur wenig Last über die posterioren Elemente übertragen wird [50]. Eine neuere Studie zu dieser Problematik wurde 1998 von Whyne et al. publiziert [122]. Anhand von Finite-Elemente-Berechnungen konnten sie obige Thesen unterstützen, indem sie keine Veränderung der Maximallast im Vergleich von Simulationen mit und ohne Pedikel finden konnten. Auch die Lastverteilung auf den Wirbelkörper bei axialer Kompression änderte sich dadurch nicht.

Der andere Teil dieser Studie fokussiert auf die Analyse rein trabekulärer Knochenproben ohne Berücksichtigung der Kortikalis der Wirbelkörper [5]. Dies erscheint aus biomechanischer Sicht durch mehrere Studien gerechtfertigt: Zum einen konnten Mosekilde et al. zeigen, dass die Versagensspannung des gesamten Wirbelkörpers eng mit der einer trabekulären Probe aus dem zentralen Anteil des nächsten Wirbels korreliert [91]. Zum anderen konnten McBroom et al. darlegen, dass die Kortikalis nur 10% zur gesamten Festigkeit des Wirbelkörpers beiträgt [90]. In einer Studie von Lochmüller et al. ergaben Dichtemessungen signifikant höhere Korrelationen zwischen kortikaler BMD des LWK 3 und dem Versagen des BWK 6 als zwischen trabekulärer BMD des LWK 3 und dem Versagen des BWK 6. Daraus schlossen die Autoren, dass das trabekuläre Kompartiment ein höheres Maß an Heterogenität innerhalb der Wirbelsäule aufweist als das kortikale [79].

Die Ergebnisse der Versuche an den Bewegungssegmenten dieser Studie unterstützen auch die These, dass vor allem der trabekuläre Knochen für die Stabilität entscheidend ist. An den thorakalen Bewegungssegmenten korrelierte die Bruchlast am höchsten mit trabekulären Parametern, eine Miteinbeziehung der kortikalen BMD in einem Multiregressionsmodell brachte hier keine Verbesserung. In den lumbalen Bewegungssegmenten konnte zwar durch die Kombination zweier trabekulärer Parameter mit der kortikalen BMD die Korrelation mit der Versagensspannung verbessert werden, allerdings war der Unterschied zu rein trabekulären Parametern nicht signifikant. Bei der Unterscheidung von Kadavern mit und ohne osteoporotische Wirbelsäulenfraktur waren auch die trabekulären Parameter den kortikalen weit überlegen ($A_{ROC} = 0,86$ vs. $A_{ROC} = 0,63$).

Da die Strukturparameter der ES- und MS-CT anhand der einzelnen Schnittbilder errechnet wurden, musste hierfür ein Plattenmodell des trabekulären Knochens zugrundegelegt werden. Diese indirekte Methode zur Bestimmung von app. Tr.N, app. Tr.Th und app. Tr.Sp hat sicherlich ihre Limitationen, da gerade beim osteoporotischen Knochen ein Umbau von plattenförmigen zu stabförmigen Strukturen stattfindet.

Allerdings wurde dieses Modell schon in etlichen Studien erfolgreich eingesetzt, und die so bestimmten Parameter korrelieren eng mit den direkt aus den Mikro-CT 3D-Datensätzen errechneten Strukturparametern [17;41;52;71;72]. Mit der Mikro-CT ist es möglich, die Morphologie des trabekulären Knochens exakt zu bestimmen, ohne die trabekuläre Struktur bei der Messung zu zerstören [34]. Aktuell ist die Mikro-CT als Goldstandard zur nicht-invasiven Erfassung der morphometrischen Trabekelstruktur akzeptiert.

Wie schon Kothari et al. für die Magnetresonanztomographie (MRT) zeigen konnten, hängt die Charakterisierung der trabekulären Architektur auch in dieser Studie bei der CT stark von der Ortsauflösung des bildgebenden Verfahrens ab [59]. Dabei wurde im hochauflösenden Faltungskern der MS-CT (M9) BV/TV in etwa um das 3-fache, bei der ES-CT sogar um das 5-fache überschätzt (vgl. Tabelle 4-1). Damit liegen die Unterschiede der mittels klinischer MS-CT und Mikro-CT bestimmten Struktur zwischen den von Kothari et al. und Link et al. gefundenen Unterschieden [59;73]. Eine noch höhere Überschätzung der aus der Mikro-CT ermittelten Werte ergab sich in dieser Studie für app. Tr.Th. Hingegen lag app. Tr.N etwa im Bereich der Mikro-CT-Werte, app. Tr.Sp wurde unterschätzt. Ähnliche Abweichungen fanden auch Cendre et al., die histologische Schnitte (Auflösung $7 \times 7 \times 330 \mu\text{m}^3$) mit CT-Schnitten mit einer Ortsauflösung von $150 \times 150 \times 330 \mu\text{m}^3$ verglichen, und Majumdar et al., die MRT-Messungen des distalen Radius (Auflösung $156 \times 156 \times 300 \mu\text{m}^3$) mit denen eines Mikro-CTs (isotrope Voxelgröße $18 \times 18 \times 18 \mu\text{m}^3$) verglichen [17;84]. In letzteren beiden Studien wurde lediglich app. Tr.Th weniger stark überschätzt als in dieser Studie, was allerdings durch die geringere Ortsauflösung der Bildgebung in dieser Studie erklärt werden kann: Wird ein Trabekel bei einer durchschnittlichen tatsächlichen Dicke von z.B. $110 \mu\text{m}$ wie in dieser Studie im Bild wiedergegeben, so hat er hier eine minimale Dicke, die dem Auflösungsvermögen von $230 \mu\text{m}$ entspricht. Bei einer Ortsauflösung von $150 \mu\text{m}$, wie sie in letzteren beiden Studien verwendet wurde, beträgt diese Dicke somit nur $150 \mu\text{m}$, liegt also näher am tatsächlichen morphologischen Wert.

Die Korrelationen zwischen Strukturparametern aus klinischer CT und der Mikro-CT unterschieden sich für BV/TV und Tr.Sp nicht signifikant zwischen ES- und MS-CT. Die Korrelationskoeffizienten von bis zu $r^2=0,78$ und $r^2=0,84$ für die hochauflösenden Faltungskerne (M9, E9) zeigen, dass trotz der hohen absoluten Differenz der Werte von ES- und MS-CT eine gute Charakterisierung der trabekulären Struktur mit beiden Verfahren möglich ist. Tr.N konnte mit dem hochauflösenden Faltungskern des MS-CTs (M9) mit einer Korrelation von $r^2=0,79$ gut wiedergegeben werden, bei der ES-CT war selbige mit $r^2=0,22$ so niedrig, dass hier nicht von einer genauen Erfassung des Parameters gesprochen werden kann. Bei Tr.Th sind die Korrelationskoeffizienten mit $r^2=0,43$ (MS-CT) bzw. $r^2=0,34$ (ES-CT) vergleichsweise niedrig, so dass man davon ausgehen muss, dass dieser Parameter mit den verwendeten Verfahren nur eingeschränkt wiedergegeben werden kann. Dies entspricht den Ergebnissen von Kothari et al., in deren Studie Tr.Th die höchste Abhängigkeit von der Ortsauflösung aufwies [59]. Während BV/TV und Tr.Sp auch mit Verfahren niedriger Auflösung bestimmbar sind, ist für Tr.N eine höhere Auflösung notwendig, die gerade noch mit derzeit klinisch verfügbaren MS-CTs erreicht werden kann. Die Bestimmung von Tr.Th hingegen erfordert noch höhere Auflösungen, die momentan nur im experimentellen Bereich erzielt werden können. Die Daten von Cendre et al. passen auch zu diesen Ergebnissen: In deren Studie korrelierten die tomographisch mit den histologisch bestimmten Parametern für BV/TV, Tr.Sp und Tr.N ähnlich hoch wie in dieser Studie [17]. Für Tr.Th war diese Korrelation ebenfalls niedriger als die der anderen Parameter. Die oben erwähnte Studie von Majumdar et al. zeigte ähnliche Ergebnisse bei der MRT [84].

Das Ziel eines jeden Strukturparameters in der Osteoporosediagnostik ist neben der quantitativen Beschreibung der trabekulären Architektur die Prädiktion der biomechanischen Kompetenz des Knochens. In dieser Studie diente die Versagensspannung (VS) der trabekulären Probe bzw. des Bewegungssegmentes als Referenzwert für die Knochenfestigkeit, und anhand des Ausmaßes der Korrelation zwischen Versagensspannung und Texturparameter wurde die Wertigkeit des Verfahrens

bezüglich der Osteoporosedagnostik beurteilt. Bei den Bewegungssegmenten wurde außerdem mittels ROC-Analyse untersucht, wie gut die Strukturparameter in der Lage sind, zwischen Kadavern mit und ohne osteoporotischer Wirbelsäulenfraktur zu unterscheiden.

Die mit der QCT bestimmte BMD korrelierte gut mit der Versagensspannung. Die Korrelationskoeffizienten von $r^2 = 0,49$ (BWK 8), $r^2 = 0,53$ (BWK 10) und $r^2 = 0,55$ (LWK 4) waren ähnlich hoch wie in anderen Studien, die bereits auf die Korrelation zwischen abnehmender BMD und zunehmendem Frakturrisiko hinwiesen [10;47;106;118]. Dennoch wurde die Relevanz der klinischen Knochendichtemessung in Frage gestellt, da der Dichtebereich gesunder und osteoporotischer Knochen Überschneidungen aufweist [106]. Histopathologische und biomechanische Studien unterstreichen die Wichtigkeit der Mikroarchitektur des Knochens in der Osteoporosedagnostik [4;5;102;112;114;118]. Insbesondere trabekuläre Veränderungen stellen wichtige Faktoren für die Knochenfestigkeit dar. Der Grund hierfür scheint der etwa 8mal höhere Stoffwechselumsatz der Spongiosa im Vergleich zur Kortikalis zu sein, der dazu führt, dass sich eine Stoffwechselstörung zuerst in diesem Bereich manifestiert [109;112;118]. Aber selbst innerhalb des trabekulären Knochens wurden Zonen unterschiedlicher Stoffwechselaktivität und Vaskularisierung beschrieben, so dass es sinnvoll erscheint, verschiedene Bereiche des Wirbelkörpers hinsichtlich seiner trabekulären Struktur zu untersuchen [112].

In dieser Studie wurden Strukturparameter für die endplattennahen Bereiche, den mittvertebralen Bereich sowie für den ganzen Wirbelkörper bestimmt, und mit der Versagensspannung korreliert. Wie auch in anderen Publikationen korrelierte app. BV/TV relativ unabhängig von der Untersuchungstechnik gut mit der Versagensspannung. Dabei lagen die Korrelationskoeffizienten für Versagensspannung versus app. BV/TV der mittvertebralen Schicht im Bereich derer von Versagensspannung versus BMD (z.B. für ES8 an L4: $r^2(\text{app. BV/TV}) = 0,56$; $r^2(\text{BMD}) = 0,55$) [41;118]. Dies ist wohl auch durch die hohe Korrelation zwischen BMD und app. BV/TV, vor allem bei der ES-CT, von bis zu

$r^2 = 0,94$ zu erklären (vgl. Tabelle 4-14). Die Korrelationen zwischen der Versagensspannung und app. BV/TV der superioren und inferioren Schicht waren hingegen höher. Während im thorakalen Bereich vor allem die superiore Schicht Vorteile aufwies, waren im lumbalen Bereich die Korrelationen der inferioren Schicht mit der Versagensspannung am höchsten. Diese Unterschiede bezüglich der Lokalisation des Messortes zeigten sich genauso für app. Tr.Sp. Schon in anderen Studien wurde die Strukturmessung unterhalb der Deckplatte durchgeführt, da dieser Bereich extremen Belastungen ausgesetzt ist [118]. Die Druckübertragung bei vertikaler Kraftapplikation erfolgt von der Bandscheibe über die kartilaginäre Endplatte auf den angrenzenden subchondralen, trabekulären Knochen. Die erhöhte Beanspruchung in diesem Bereich führt dort zu einem erhöhten Stoffwechselumsatz. Folglich manifestiert sich eine osteoporotische Stoffwechselstörung in diesem endplattennahen Bereich am frühesten. Thomsen et al. konnten zeigen, dass sich Tr.Sp und Tr.N im Alter in diesem Bereich schneller verändern als im mittleren Drittel des Wirbelkörpers [112]. Banse et al. beschrieben die obere Hälfte von Wirbelkörpern als deren schwächsten Teil, und auch in dieser Studie brachen die meisten trabekulären Proben bei den biomechanischen Versuchen im kranialen Drittel [4]. Bei osteoporotischen Patienten sind Deck- und Grundplatteneinbrüche ebenfalls ein typisches Bild, so dass es sinnvoll erscheint, diesen schwächsten Teil des Wirbelkörpers zur Analyse seiner biomechanischen Eigenschaften heranzuziehen. Dabei zeigte die Analyse der funktionellen 3er-Segmente Unterschiede für die thorakale und lumbale Wirbelsäule. Während im thorakalen Bereich die Parameter der deckplattennahen Schicht die höchsten Korrelationen mit der Versagensspannung aufwiesen, waren im lumbalen Bereich die Korrelationen der grundplattennahen Schicht am höchsten (vgl. app. BV/TV, app. Tr.Sp für ES8/9, Tabelle 4-13).

App. Tr.N konnte mit der ES-CT durch die zu niedrige Ortsauflösung nicht adäquat wiedergegeben werden. Die Korrelationen mit der Versagensspannung waren somit bei der ES-CT deutlich niedriger als bei der MS-CT. Bei den thorakalen Knochenproben

korrelierte dieser Parameter ebenfalls gemessen in der superioren Schicht (*s*) am besten mit der Versagensspannung.

App. Tr.Th eignete sich bei den trabekulären Proben am schlechtesten zur Prädiktion der Versagensspannung. Zum einen zeigte der Parameter nur moderate bis nicht signifikante Korrelationen bei der MS-CT. Andererseits zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen der in der Mikro-CT bestimmten Tr.Th und der Versagensspannung. Für die ES-CT waren die Korrelationen hingegen höher, was durch die geringere Auflösung des CTs erklärt werden kann: Die Bilder enthielten mehr Partialvolumeneffekte, wodurch der Parameter app. Tr.Th weniger Informationen über die trabekuläre Dicke, und mehr Informationen über die Knochendichte enthielt: So korrelierte app. Tr.Th des ES-CTs im Faltungskern E8 mit $r^2 = 0,80$ mit der BMD, selbiger Korrelationskoeffizient des MS-CTs betrug im Faltungskern M8 $r^2 = 0,29$. Somit lagen die Korrelationen von app. Tr.Th versus Versagensspannung für die ES-CT im Bereich der Korrelationen von app. BV/TV versus Versagensspannung (für ES8, T10 beide $r^2 = 0,57$), für das MS-CT deutlich darunter ($r^2 = 0,21$ für M8, n. s. für M9), während sie für die μ CT gar nicht signifikant waren.

Chung et al. zeigten 1994, dass trabekulärer Knochen strenggenommen kein fraktales Objekt ist [22]. Bilder seiner Textur besitzen allerdings bis zu einer begrenzten Auflösung fraktale Eigenschaften, die sinnvoll beschrieben werden können. So wurden in dieser Studie drei fraktale Parameter berechnet. Die höchsten Korrelationen mit der Versagensspannung zeigte hiervon D_{BC} . Diese waren allerdings stark abhängig von Lokalisation und Auflösungsvermögen der Messung. So konnten in den mittvertebralen Schichten keine höhergradig signifikanten Korrelationen erzielt werden (in der ES-CT bis $r^2 = 0,24$). In den superioren Schichten der ES-CT wurden Korrelationen von bis zu $r^2 = 0,56$ erzielt, bei der MS-CT sogar bis $r^2 = 0,78$. Diese waren bei der ES-CT allerdings stets niedriger als die Korrelationskoeffizienten zwischen app. BV/TV und Versagensspannung. Auch im Multiregressionsmodell der ES-CT brachte D_{BC} keine signifikante Verbesserung. Dies steht im Einklang mit Studien von Link et al., Waldt et al. und Majumdar et al., die zwischen D_{BC} und biomechanischen Parametern des trabekulären Knochens ähnlich

hohe Korrelationen fanden [72;86;118]. Bei der MS-CT schnitt der Parameter D_{BC} besser ab: Bis auf die mittvertebralen Schichten war die Korrelation zur Versagensspannung stets höher als die von app. BV/TV, auch wenn die Unterschiede nicht signifikant waren. Dies lässt vermuten, dass D_{BC} genauso wie app. Tr.N dank der höheren Auflösung besser mit der MS-CT als mit der ES-CT wiedergegeben werden kann.

Die beiden Parameter „Surfacearea“ und „Semivariance“ zeigten in dieser Studie keine höhergradigen Korrelationen mit der Versagensspannung, unabhängig von der Lokalisation der Messung. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen fanden Link et al. signifikante Korrelationen zwischen diesen Parametern und dem elastischen Modulus (EM) von $r^2 = 0,24$ bis $r^2 = 0,43$ [72]. Dies mag unter anderem mit dem etwas höheren Auflösungsvermögen deren Untersuchung zusammenhängen. Außerdem wurden bei Link et al. nur trabekuläre Knochenproben, keine ganzen Wirbelkörper, untersucht. Dem deutlichen Unterschied in den Korrelationen der verschiedenen fraktalen Parameter mag neben den unterschiedlichen Algorithmen noch ein weiterer Unterschied zugrunde liegen: Während der Parameter D_{BC} anhand des binarisierten Bildes berechnet wurde, erfolgte die Berechnung der Parameter „Surfacearea“ und „Semivariance“ anhand des Rohbildes. Hier flossen also Hintergrundrauschen und Signalintensitätsunterschiede des Markraumes mit ein. Auch Waldt et. al. konnten in einer Studie die Korrelation zwischen Versagensspannung und fraktalen Parametern durch vorangehende Bildbearbeitung signifikant verbessern [118]. Dabei wurden die Bildinformationen, welche den Markraum repräsentieren, entfernt, so dass wie bei D_{BC} lediglich die trabekulären Strukturen zur Berechnung der fraktalen Dimension weiterverwendet wurden.

Die Ergebnisse der Co-Occurrence Parameter zeigten wie bei Majumdar et al. starke Variationen bezüglich der verwendeten Parameter und Messlokalisationen [81]. Mit dem Parameter „Energy“ konnten in der BWS Korrelationen mit der Versagensspannung von bis zu $r^2 = 0,50$ gefunden werden. Diese bewegten sich in der gleichen Größenordnung wie in einer Studie von Link et al. ($r^2 = 0,55$) [72]. In dieser Studie konnten sie allerdings durch Kombination mit app. BV/TV auf eine Korrelation von $r^2 = 0,70$ gesteigert werden.

Dies zeigt, dass „Energy“ andere, neue Informationen über die Knochenstabilität enthält, die über die von app. BV/TV hinausgehen.

Der Parameter „Mean“ korrelierte in dieser Studie im Gegensatz zu den Ergebnissen von Link et al. nicht höhergradig mit der Versagensspannung [72].

Wurde bei dem Vergleich der Korrelationen zwischen Strukturparametern und Versagensspannung stets nur ein einzelner Wirbelkörper betrachtet, so rückt bei der Analyse des Frakturstatus' die ganze Wirbelsäule in den Fokus der Betrachtung. Hier entstehen neue Probleme, da die biomechanische Festigkeit starke Schwankungen innerhalb der Wirbelsäule aufweist. So korrelierte in dieser Studie die Versagensspannung des lumbalen mit der des thorakalen Bewegungssegmentes lediglich mit $r^2 = 0,53$. Auch andere Studien bestätigen diese Heterogenität: Eckstein et al. stellten sogar noch geringere Korrelationen von Versagenslasten an BWK 10 mit denen an LWK 3 fest ($r^2 = 0,44$) [30]. Lochmüller et al. veröffentlichten eine Untersuchung, in der ebenfalls unterschiedlich starke Korrelationen zwischen den Versagenslasten von funktionellen 3er-Segmenten von BWK 6, BWK 10 und LWK 3 berichtet wird [79]. Es wurde dabei eine signifikant höhere Korrelation der Versagenslasten zwischen beiden thorakalen als zwischen thorakalen und lumbalen Wirbeln festgestellt. Dies steht im Einklang mit der Feststellung Sandors et al., dass sowohl Knochenmineralgehalt als auch Knochenabbau an verschiedenen Lokalisationen des Skeletts unterschiedlich stark ausgeprägt sind [108]. Auch Amling et al. zeigten mit histomorphometrischen Untersuchungen, dass angrenzende Wirbelkörper eine erhebliche Heterogenität der trabekulären Knochendichte aufweisen [2]. Kothari et al. berichteten sogar von einer starken Variabilität der Trabekeldicke innerhalb eines Wirbelkörpers [60]. Auch die Dicke der einzelnen Endplatte variiert gemäß Edwards et al., indem sie nach zentral hin abnimmt [31]. Einer FE-Analyse zufolge hat diese Variabilität innerhalb eines Wirbelkörpers auch enorme Auswirkungen auf das mechanische Verhalten. Yeh et al. vermuteten anhand ihrer Belastungssimulationen, dass mit zunehmender Variabilität der Trabekeldicke die mechanischen Eigenschaften von Wirbelkörpern negativ beeinflusst werden [124].

Dieser starken Heterogenität der Wirbelsäule müssen die Strukturparameter bei der Analyse des Frakturstatus gerecht werden, indem sie eine über die mechanische Kompetenz des einzelnen Wirbelkörpers hinausgehende Aussage über die ganze Wirbelsäule treffen.

Die diagnostische Leistung eines Parameters wurde in dieser Studie mit einer ROC-Analyse bewertet. Dabei ist besonders interessant, dass die Versagensspannungen der beiden getesteten Wirbelkörper mit am wenigsten in der Lage waren, frakturierte von nicht-frakturierten Kadavern zu unterscheiden ($A_{ROC} = 0,64$). Die morphologischen Strukturparameter konnten dies genauso wie die BMD schon etwas besser, vor allem bei Messungen im lumbalen Bereich (A_{ROC} bis 0,72). Interessanterweise waren die fraktalen und stochastischen Parameter hierfür sehr gut geeignet: Obwohl „Surfacearea“ mit der Versagensspannung lediglich mit $r^2 = 0,20$ korrelierte, zeigte sie in der inferioren Schicht von T10 eine diagnostische Leistung von $A_{ROC} = 0,86$ und war damit der beste Parameter für die Frakturprädiktion. Diese Ergebnisse implementieren, dass fraktale und stochastische Parameter Eigenschaften des trabekulären Knochens widerspiegeln, die über seine alleinige biomechanische Kompetenz hinausgehen. Sie scheinen einen Anhalt dafür zu geben, wie gut der Körper in der Lage ist, auf regional unterschiedliche Belastungssituationen zu reagieren, und Knochenmasse und -architektur optimal zu nutzen. Sie können somit besser als morphologische Parameter oder Knochenmasse einen Anhalt für das Ausmaß der Osteoporose geben: Veränderungen der Komplexität der trabekulären Struktur scheinen sich gleichmäßig an der gesamten Wirbelsäule abzuspielen, wobei sich Knochendichteänderungen lokal stark unterscheiden können.

In bisherigen Studien wurden nur selten fraktale Parameter dazu verwendet, frakturierte von nicht-frakturierten Individuen zu unterscheiden. Benhamou et al. konnten zeigen, dass die Kombination aus lumbaler BMD und einem fraktalen Parameter aus Radiographien des Kalkaneus besser zwischen Patienten mit und ohne Frakturen unterscheiden konnten, als jeder dieser Parameter alleine [6]. Cortet et al. verglichen zwei Patientenkollektive gleicher BMD mit und ohne Fraktur [24]. Bei deren Messungen mittels

CT am Kalkaneus konnte mit der fraktalen Dimension am besten zwischen den beiden Gruppen unterschieden werden, aber auch morphologische Parameter zeigten signifikante Unterschiede. Ito et al. akquirierten an 209 Patienten mit und ohne Fraktur Strukturparameter sowie BMD der lumbalen Wirbelsäule mittels CT [54]. Sie konnten zeigen, dass vor allem bei älteren Patientenkollektiven Strukturparameter die Differenzierungsfähigkeit der BMD zwischen Individuen mit und ohne Fraktur signifikant erhöhen. Fraktale Parameter wurden in dieser Studie allerdings nicht untersucht.

In all diesen Studien konnte durch die fraktale Dimension besser zwischen Individuen mit und ohne osteoporotischen Frakturen unterschieden werden. Ein so großer Vorteil für fraktale Parameter hinsichtlich der diagnostischen Leistungsfähigkeit wie in dieser Studie konnte in den vorausgehenden Studien nicht gefunden werden. Allerdings wurden zur Unterscheidung frakturierter und nicht-frakturierter Patienten weder fraktale Parameter in Schnittbildern der Wirbelsäule akquiriert, noch die „Surfacearea“ bestimmt.

Ein interessantes Ergebnis dieser Studie ist, dass hinsichtlich der biomechanischen Charakterisierung des trabekulären Knochens die Mikro-CT gegenüber der MS-CT keinen Vorteil aufweist, insbesondere da der einzige Parameter, der mit der MS-CT nur sehr eingeschränkt gemessen werden kann – Tr.Th – auch bei der Mikro-CT nicht mit der Versagensspannung korrelierte. Entsprechend den Ergebnissen dieser Studie bringt eine Verbesserung der Ortsauflösung der bildgebenden Verfahren unter 200 $\mu\text{m}/\text{px}$ keine Verbesserung für die Beurteilung der biomechanischen Knochenfestigkeit mittels morphologischer Parameter. Um die Analyse der biomechanischen Eigenschaften des Knochens weiter zu verbessern, erscheint es aufgrund dieser Ergebnisse sinnvoll, andere, neue Strukturparameter zu entwickeln und die Abstimmung von Bildgebung und Nachverarbeitung zu optimieren [5].

Als Limitation der vorliegenden Arbeit ist der experimentelle Aufbau anzusehen. Da hier nur Knochen ohne umgebenden Weichteilmantel untersucht wurden, lassen sich nur bedingt Rückschlüsse auf in-vivo-Verhältnisse und somit auf ein patientenbezogenes Frakturrisiko ziehen. Allerdings fokussieren auch die momentan klinisch eingesetzten

Verfahren wie die QCT auf den trabekulären Bereich, da dieser sich bei der Osteoporose als erster signifikant verändert. Ob nun Knochenstrukturparameter, wie in dieser Studie z.B. die „Surfacearea“, das individuelle Frakturrisiko wirklich besser vorhersagen können als die BMD, müssen zukünftige randomisierte, prospektive, klinische Studien zeigen.

5.1 Schlussfolgerung:

Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass es mittels klinisch verfügbarer, hochauflösender CT-Verfahren nur eingeschränkt möglich ist, die morphometrischen Strukturparameter des trabekulären Knochens exakt zu bestimmen. Allerdings zeigten die mit der Mikro-CT und den klinischen CT-Verfahren bestimmten, apparenten Strukturparameter hohe Korrelationen, so dass trotzdem eine Charakterisierung der trabekulären Struktur möglich erscheint. Außerdem ließ sich mit diesen Verfahren die biomechanische Festigkeit des Knochens gut vorhersagen. Dabei waren die Korrelationen zwischen den mit der klinischen CT bestimmten Strukturparametern und der Versagensspannung zum Teil signifikant höher als diejenigen zwischen BMD und der Versagensspannung sowie diejenigen zwischen Strukturparametern aus der Mikro-CT und der Versagensspannung.

Fraktale Parameter waren besonders gut geeignet, um zwischen Kadavern mit und ohne osteoporotischen Frakturen zu differenzieren. Auch hier zeigte sich ein deutlicher Informationsgewinn im Vergleich zur BMD. Da einige dieser Parameter nur mit der niedriger auflösenden ES-CT untersucht wurden, besteht hier möglicherweise noch Potential für weitergehende Entwicklungen.

Damit konnte diese Studie zeigen, dass Strukturparameter sowohl bei der Prädiktion der Stabilität eines einzelnen Wirbelkörpers als auch bei der retrospektiven Unterscheidung zwischen Kadavern mit und ohne osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen Vorteile gegenüber der BMD-Messung aufweisen. Dabei erscheint es wichtig, dass Parameter, bildgebendes Verfahren und Messort optimal auf einander abgestimmt sind. In wie weit

Strukturparameter auch in der Lage sind, das Risiko des Auftretens neuer osteoporotischer Frakturen für die Zukunft eines Patienten abzuschätzen, müssen jedoch zukünftige, prospektive, klinische Studien zeigen.

6 Zusammenfassung

Ziel: In dieser Studie sollte untersucht werden, in wie weit Strukturparameter, errechnet aus hochauflösenden, CT-akquirierten Schnittbildern der Wirbelsäule, in der Lage sind, die Osteoporosedagnostik zu verbessern.

Material und Methoden: Aus 73 humanen Wirbelsäulenpräparaten wurden 137 Bewegungssegmente (BWK 9-11 und LWK 3-5) und 20 trabekuläre Knochenproben (Durchmesser 12 mm, Länge 15-20 mm, BWK 8) entnommen. Mittels ES- und MS-CT wurden hochauflösende Schnittbilder angefertigt und morphometrische sowie fraktale und stochastische Strukturparameter errechnet. Zusätzlich wurde die Knochenmineraldichte (BMD) mittels quantitativer CT bestimmt. Als Goldstandard dienten analoge Strukturparameter aus der Mikro-CT und die biomechanisch bestimmte Versagensspannung (VS) der Proben. Außerdem wurde die Unterscheidungsfähigkeit der Parameter zwischen Kadavern mit und ohne osteoporotischer Fraktur untersucht.

Ergebnisse: Die Parameter Knochenvolumenfraktion und trabekuläre Separation aus dem ES- und MS-CT korrelierten hoch mit den entsprechenden Strukturparametern aus der Mikro-CT (bis $r^2 = 0,84$; $p < 0,01$) und mit der VS (bis $r^2 = 0,81$; $p < 0,01$). Die höchste Korrelation mit der VS ergab sich für den Parameter trabekuläre Anzahl aus dem MS-CT ($r^2 = 0,85$, $p < 0,01$). Diese war signifikant ($p < 0,05$) höher als die Korrelation zwischen VS und BMD ($r^2 = 0,49$). Zur Unterscheidung zwischen Kadavern mit und ohne Fraktur eigneten sich die fraktalen Parameter am besten ($A_{ROC} = 0,86$), insbesondere deutlich besser als die BMD ($A_{ROC} = 0,70$).

Schlussfolgerung: Mit der MS-CT gemessene Strukturparameter des trabekulären Knochens zeigen hohe Korrelationen mit der Mikro-CT, so dass eine klinische Charakterisierung der trabekulären Struktur möglich erscheint. In dieser Studie konnten MS-CT akquirierte, morphometrische Strukturparameter am besten die biomechanische Festigkeit der Wirbelkörper vorhersagen. Hingegen eigneten sich fraktale Strukturparameter am besten, um zwischen Kadavern mit und ohne Wirbelkörperfrakturen zu unterscheiden.

7 Literatur

- (1) Anonymos. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94:646-650.
- (2) Amling M, Herden S, Poesl M, Hahn M, Ritzel H, Delling G. Heterogeneity of the skeleton: Comparison of the trabecular microarchitecture of the spine, the iliac crest, the femur and the calcaneus. *J Bone Miner Res* 1996; 11:36-45.
- (3) Balena R, Markatos A, Seedor J, Gentile M, Stark C, Peter C, Rodan G. Long-term safety of the aminobisphosphonate alendronate in adult dogs. II. Histomorphometric analysis of the L5 vertebrae. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1996; 276:277-283.
- (4) Banse X, Devogelaer JP, Munting E, Delloye C, Cornu O, Grynepas M. Inhomogeneity of human vertebral cancellous bone: systematic density and structure patterns inside the vertebral body. *Bone* 2001; 28(5):563-71.
- (5) Bauer JS, Issever AS, Fischbeck M, Burghardt A, Eckstein F, Rummeny EJ, Majumdar S, Link TM. Mehrschicht-CT zur Strukturanalyse des trabekulären Knochens - Vergleich mit Mikro-CT und biomechanischer Festigkeit. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2004; 176(5):709-718.
- (6) Benhamou CL, Poupon S, Lespessailles E, Loiseau S, Jennane R, Siroux V, Ohley W, Pothuaud L. Fractal analysis of radiographic trabecular bone texture and bone mineral density: two complementary parameters related to osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 2001; 16(4):697-704.
- (7) Benhamou C, Lespessailles E, Touliere D, Jacquet G, Harba R, Jennane R. Fractal evaluation of trabecular bone microarchitecture: Comparative study of calcaneus and ultradistal radius. *J Bone Miner Res* 1993; 8:263.
- (8) Benhamou C, Lespessailles E, Jacquet G, Harba R, Jennane R, Lousot T, Tourliere D, Ohley W. Fractal organization of trabecular bone images on calcaneus radiographs. *J Bone Miner Res* 1994; 9(12):1909-1918.
- (9) Blake GM, Fogelman I. Dual energy x-ray absorptiometry and its clinical applications. *Semin Musculoskelet Radiol* 2002; 6(3):207-218.
- (10) Block J, Smith R, Glüer CC, Steiger P, Ettinger B, Genant HK. Models of spinal trabecular bone loss as determined by quantitative computed tomography. *J Bone Miner Res* 1989; 4:249-257.
- (11) Borah B, Dufresne T, Cockman M, Gross G, Sod E, Myers W, Combs K, Higgins R, Pierce S, Stevens M. Evaluation of changes in trabecular bone architecture and mechanical properties of minipig vertebrae by three-dimensional magnetic resonance microimaging and finite element modeling. *J Bone Miner Res* 2000; 15:1786-1797.
- (12) Caligiuri P, Giger ML, Favus M. Multifractal radiographic analysis of osteoporosis. *Med Phys* 1994; 21(4):503-508.
- (13) Caligiuri P, Giger M, Favus M, Jia H, Doi K, Dixon L. Computerized radiographic analysis of osteoporosis: preliminary evaluation. *Radiology* 1993; 186((2)):471-474.
- (14) Cann C. Quantitative CT for the determination of bone mineral density: a review. *Radiology* 1990; 176:171-173.
- (15) Cann C, Genant H, Kolb F, Ettinger B. Quantitative computed tomography for the prediction of vertebral body fracture risk. *Bone* 1985; 6:1-7.

- (16) Carr J, Benzer W. On the practice of estimating fractal dimension. *Math Geol* 1991; 23:945-958.
- (17) Cendre E, Mitton D, Roux JP, Arlot ME, Duboeuf F, Burt-Pichat B, Rumelhart C, Peix G, Meunier PJ. High-resolution computed tomography for architectural characterization of human lumbar cancellous bone: relationships with histomorphometry and biomechanics. *Osteoporos Int* 1999; 10(5):353-360.
- (18) Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook NP, Eisman JA. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet* 1999; 353:878-882.
- (19) Chen J, Zheng B, Chang Y, Shaw C, Towers J, Gur D. Fractal analysis of trabecular patterns in projection radiographs. An assessment. *Invest Radiol* 1994; 29(6):624-629.
- (20) Chevalier F, Laval-Jeantet AM, Laval-Jeantet M, Bergot C. CT image analysis of the vertebral trabecular network in vivo. *Calcif Tissue Int* 1992; 51(1):8-13.
- (21) Chung HW, Wehrli FW, Williams JL, Wehrli SL. Three dimensional nuclear magnetic resonance micro-imaging of trabecular bone. *J Bone Miner Res* 1995; 10:1452-1461.
- (22) Chung H, Chu C, Underweiser M, Wehrli F. On the fractal nature of trabecular structure. *Med Phys* 1994; 21:1535-1549.
- (23) Chung H, Wehrli F, William J, Kugelmass S, Wehrli S. Quantitative analysis of trabecular microstructure by 400MHz nuclear magnetic resonance imaging. *J Bone Miner Res* 1995; 10(5):803-11.
- (24) Cortet B, Dubois P, Boutry N, Palos G, Cotten A, Marchandise X. Computed tomography image analysis of the calcaneus in male osteoporosis. *Osteoporos Int* 2002; 13(1):33-41.
- (25) Delling G. Neuere Vorstellungen zu Bau und Struktur der menschlichen Spongiosa-Ergebnisse einer zwei-und dreidimensionalen Analyse. *Z gesamt inn Med* 1989; 44:536-540.
- (26) Delling G, Hahn M, Vogel M. Pathophysiologie der Osteoporose. *Radiologe* 1993; 33:433-438.
- (27) Delling G, Vogel M. Pathomorphologie der Osteoporose. In: Schild H, Heller M, editors. *Osteoporose*. Stuttgart: Thieme, 1992: 7-26.
- (28) Dougherty G, Henebry GM. Lacunarity analysis of spatial pattern in CT images of vertebral trabecular bone for assessing osteoporosis. *Med Eng Phys* 2002; 24(2):129-38.
- (29) Ebbesen EN, Thomsen JS, Beck-Nielsen H, Nepper-Rasmussen HJ, Mosekilde L. Age- and gender-related differences in vertebral bone mass, density, and strength. *J Bone Miner Res* 1999; 14(8):1394-1403.
- (30) Eckstein F, Lochmuller EM, Lill CA, Kuhn V, Schneider E, Delling G, Muller R. Bone strength at clinically relevant sites displays substantial heterogeneity and is best predicted from site-specific bone densitometry. *J Bone Miner Res* 2002; 17(1):162-171.
- (31) Edwards WT, Zheng Y, Ferrara LA, Yuan HA. Structural features and thickness of the vertebral cortex in the thoracolumbar spine. *Spine* 2001; 26(2):218-225.
- (32) Engelke K, Graeff W, Meiss L, Hahn M, Delling G. High spatial resolution imaging of bone using computed microtomography: Comparison with microradiography and undecalcified histologic sections. *Invest Radiol* 1993; 28:341-349.

- (33) Engelke K, Karolczak M, Lutz A, Seibert U, Schaller S, Kalender W. Mikro-CT Technologie und Applikationen zur Erfassung von Knochenarchitektur. *Radiologe* 1999; 39(3):203-212.
- (34) Engelke K, Karolczak M, Lutz A, Seibert U, Schaller S, Kalender W. Mikro-CT Technologie und Applikationen zur Erfassung von Knochenarchitektur. *Radiologe* 1999; 39(3):203-212.
- (35) Ettinger B, Black D, Nevitt M. Contribution of vertebral deformities to chronic back pain and disability. *J Bone Miner Res* 1992; 7:449.
- (36) Fylstra DL. Postmenopausal hormone therapy: have HERS2 and WHI given us any new information? *J S C Med Assoc* 2002; 98(8):299-304.
- (37) Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semi-quantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993; 8(9):1137-1148.
- (38) Genant K, Jergass M, Kuijk van C. Vertebral fracture in osteoporosis. San Francisco: Radiology Research and Education Foundation, 1995.
- (39) Gluer CC, Blake G, Lu Y, Blunt BA, Jergas M, Genant HK. Accurate assessment of precision errors: how to measure the reproducibility of bone densitometry techniques. *Osteoporos Int* 1995; 5(4):262-270.
- (40) Gluer CC, Felsenberg D. Kosten und Nutzen unterschiedlicher Strategien zur Diagnose von Osteoporose. *Radiologe* 1996; 36(4):315-326.
- (41) Gordon CL, Lang TF, Augat P, Genant HK. Image-based assessment of spinal trabecular bone structure from high-resolution CT images. *Osteoporos Int* 1998; 8(4):317-325.
- (42) Gotte S, Dittmar K. Epidemiologie und Kosten der Osteoporose. *Orthopade* 2001; 30(7):402-404.
- (43) Guglielmi G, Lang TF. Quantitative computed tomography. *Semin Musculoskelet Radiol* 2002; 6(3):219-227.
- (44) Gundersen HJ, Jensen TB, Osterby R. Distribution of membrane thickness determined by lineal analysis. *J Microsc* 1978; 113(1):27-43.
- (45) Hahn M, Vogel M, Amling M, Grote HJ, Posl M, Werner M, Delling G. Mikrokallusformation der Spongiosa. Ein bisher unterschätzter reparativer Mechanismus des Skelettsystem. *Pathologe* 1994; 15(5):297-302.
- (46) Haralick R, Shanmugam K, Dinstein I. Textural features for Image classification. *IEEE Trans Syst Man Cyberne* 1991; 3:610-621.
- (47) Hayes W, Piazza S, Zysset P. Biomechanics of fracture risk prediction of the hip and spine by quantitative computed tomography. *Radiologic Clinics of North America* 1991; 29:1-18.
- (48) Hesch RD, Minne H, Ringe JD. Nomenklatur der Osteoporose. *Endokrinol Inform* 1988; 12:69.
- (49) Hipp J, Jansujwicz A, Simmons C, Snyder B. Trabecular Bone Morphology from Micro-Magnetic Resonance Imaging. *J Bone Miner Res* 1996; 11:286-292.
- (50) Hirsch C, Cavadias A, Nachemson A. An attempt to explain fracture types; experimental studies on rabbit bones. *Acta Orthop Scand* 1954; 24(1):8-29.
- (51) Ishida T, Kazuya Y, Takigawa A, Kariya K, Itoh H. Trabecular pattern analysis using fractal dimension. *Jpn J Appl Phys Vol* 1993; 32(4):1867-1871.
- (52) Issever AS, Vieth V, Lotter A, Meier N, Laib A, Newitt D, Majumdar S, Link TM. Local differences in the trabecular bone structure of the proximal femur depicted with

- high-spatial-resolution MR imaging and multisection CT. *Acad Radiol* 2002; 9(12):1395-1406.
- (53) Ito M, Nakamura T, Matsumoto T, Tsurusaki K, Hayashi K. Analysis of trabecular microarchitecture of human iliac bone using microcomputed tomography in patients with hip arthrosis with or without vertebral fracture. *Bone* 1998; 23(2):163-9.
- (54) Ito M, Ohki M, Hayashi K, Yamada M, Uetani M, Nakamura T. Trabecular texture analysis of CT images in the relationship with spinal fracture. *Radiology* 1995; 194(1):55-59.
- (55) Kanis J, Gertz B, Singer F, Ortolani S. Rationale for the use of alendronate in osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1995; 5:1-13.
- (56) Khosla S, Riggs B. Treatment options for osteoporosis. *Mayo Clinic Proceedings* 1995; 70:978-982.
- (57) Kinney J, Ryaby J, Haupt D, Lane N. Three-dimensional in vivo morphometry of trabecular bone in the OVX rat model of osteoporosis. *Technol Health Care* 1998; 6:339-350.
- (58) Konermann W, Stubbe F, Link T, Meier N. Axiale Bruchfestigkeit von thorakolumbalen Wirbelkörpern - eine experimentelle biomechanische Studie. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1999; 137(3):223-231.
- (59) Kothari M, Keaveny TM, Lin JC, Newitt DC, Genant HK, Majumdar S. Impact of spatial resolution on the prediction of trabecular architecture parameters. *Bone* 1998; 22(5):437-443.
- (60) Kothari M, Keaveny TM, Lin JC, Newitt DC, Majumdar S. Measurement of intraspecimen variations in vertebral cancellous bone architecture. *Bone* 1999; 25(2):245-250.
- (61) Lachmann E, Whelan M. The roentgen diagnosis of osteoporosis and its limitations. *Radiology* 1936; 26:165-177.
- (62) Laib A, Barou O, Vico L, Lafage-Proust M, Alexandre C, Ruegsegger P. 3D micro-computed tomography of trabecular and cortical bone architecture with application to a rat model of immobilisation osteoporosis. *Med Biol Eng Comput* 2000; 38:326-332.
- (63) Laib A, Ruegsegger P. Calibration of trabecular bone structure measurements of in vivo three-dimensional peripheral quantitative computed tomography with 28-micron-resolution microcomputed tomography. *Bone* 1999; 24:35-39.
- (64) Laib A, Ruegsegger P. Comparison of structure extraction methods for in vivo trabecular bone measurements. *Comput Med Imaging Graph* 1999; 23:69-74.
- (65) Lespessailles E, Jullien A, Eynard E, Harba R, Jacquet G, Ildefonse J, Ohley W, Benhamou C. Biomechanical properties of human os calcanei: relationships with bone density and fractal evaluation of bone microarchitecture. *Journal of Biomechanics* 1998; 31:817-824.
- (66) Lespessailles E, Roux J, Benhamou C, Arlot M, Eynard E, Harba R, Padonou C, Meunier P. Fractal analysis of bone texture on os calcis radiographs compared with trabecular microarchitecture analyzed by histomorphometry. *Calcif Tissue Int* 1998; 63:121-125.
- (67) Lin J, Amling M, Newitt D, Selby K, Delling G, Genant H, Majumdar S. Heterogeneity of trabecular bone structure in the calcaneus using high resolution magnetic resonance imaging (MRI). *Osteoporosis Int* 1996; 8:16-24.

- (68) Lin J, Grampp S, Link T, Kothari M, Newitt D, Felsenberg D, Majumdar S. Fractal analysis of proximal femur radiographs: Correlation with biomechanical properties and bone mineral density. *Osteoporos Int* 1999; 9:516-524.
- (69) Link TM, Bauer JS. Imaging of trabecular bone structure. *Semin Musculoskelet Radiol* 2002; 6(3):253-261.
- (70) Link TM, Lin JC, Newitt D, Meier N, Waldt S, Majumdar S. Computergestützte Strukturanalyse des trabekulären Knochens in der Osteoporosediagnostik. *Radiologie* 1998; 38(10):853-859.
- (71) Link TM, Majumdar S, Augat P, Lin JC, Newitt D, Lu Y, Lane NE, Genant HK. In vivo high resolution MRI of the calcaneus: differences in trabecular structure in osteoporosis patients. *J Bone Miner Res* 1998; 13(7):1175-1182.
- (72) Link TM, Majumdar S, Lin JC, Augat P, Gould RG, Newitt D, Ouyang X, Lang TF, Mathur A, Genant HK. Assessment of trabecular structure using high resolution CT images and texture analysis. *J Comput Assist Tomogr* 1998; 22(1):15-24.
- (73) Link TM, Vieth V, Stehling C, Lotter A, Beer A, Newitt D, Majumdar S. High-resolution MRI vs multislice spiral CT: which technique depicts the trabecular bone structure best? *Eur Radiol* 2003; 13(4):663-671.
- (74) Link T, Lotter A, Beyer F, Christiansen S, Newitt D, Lu Y, Schmid C, Majumdar S. Post-Cardiac Transplantation Changes in Calcaneal Trabecular Bone Structure: A Magnetic Resonance Imaging Study. *Radiology* 2000; 217:855-862.
- (75) Link T, Majumdar S, Lin J, Newitt D, Augat P, Ouyang X, Mathur A, Genant H. A comparative study of trabecular bone properties in the spine and femur using high resolution MRI and CT. *J Bone Miner Res* 1998; 13:122-132.
- (76) Link T, Saborowski S, Kisters K, Kempkes M, Kosch M, Newitt D, Lu Y, Waldt S, Majumdar S. Changes in Calcaneal Trabecular Bone Structure Assessed with High Resolution MRI in Patients With Kidney Transplantation. *Osteoporos Int* 2002; 2002:119-129.
- (77) Link T, Vieth V, Matheis J, Newitt D, Lu Y, Rummeny E, Majumdar S. Bone structure of the distal radius and the calcaneus versus BMD of the spine and proximal femur in the prediction of osteoporotic spine fractures. *Eur Radiol* 2002; 12:401-408.
- (78) Lippuner K. Medical treatment of vertebral osteoporosis. *Eur Spine J* 2003.
- (79) Lochmuller EM, Burklein D, Kuhn V, Glaser C, Muller R, Gluer CC, Eckstein F. Mechanical strength of the thoracolumbar spine in the elderly: prediction from in situ dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography (QCT), upper and lower limb peripheral QCT, and quantitative ultrasound. *Bone* 2002; 31(1):77-84.
- (80) Majumdar S, Genant H, Grampp S, Newitt D, Truong V, Lin J, Mathur A. Correlation of trabecular bone structure with age, bone mineral density and osteoporotic status: In vivo studies in the distal radius using high resolution magnetic resonance imaging. *J Bone Miner Res* 1997; 12:111-118.
- (81) Majumdar S, Lin J, Link T, Millard J, Augat P, Ouyang X, Newitt D, Gould R, Kothari M, Genant H. Fractal analysis of radiographs: assessment of trabecular bone structure and prediction of elastic modulus and strength. *Med Phys* 1999; 26(7):1330-1340.
- (82) Majumdar S, Link T, Augat P, Lin J, Newitt D, Lane N, Genant H. Trabecular bone architecture in the distal radius using MR imaging in subjects with fractures of the proximal femur. *Osteoporos Int* 1999; 10:231-239.

- (83) Majumdar S, Newitt D, Jergas M, Gies A, Chiu E, Osman D, Keltner J, Keyak J, Genant H. Evaluation of technical factors affecting the quantification of trabecular bone structure using magnetic resonance imaging. *Bone* 1995; 17:417-430.
- (84) Majumdar S, Newitt D, Mathur A, Osman D, Gies A, Chiu E, Lotz J, Kinney J, Genant H. Magnetic resonance imaging of trabecular bone structure in the distal radius: Relationship with X-ray tomographic microscopy and biomechanics. *Osteoporos Int* 1996; 6:376-385.
- (85) Majumdar S, Newitt D, Kothari M, Link T, Augat P, Lin J, Lang T, Genant H. Measuring 3D Trabecular Structure and Anisotropy using Magnetic Resonance. *Osteoporosis Int* 1997; 7:272.
- (86) Majumdar S, Prasad R. Fractal analysis for assessing trabecular structure. *Radiology* 1991; 181 (P):188-189.
- (87) Majumdar S, Weinstein RS, Prasad RR. Application of fractal geometry techniques to the study of trabecular bone. *Med Phys* 1993; 20(6):1611-1619.
- (88) Majumdar S, Weinstein R, Prasad R. The fractal dimension of trabecular bone: a measure of trabecular structure. *Calcif Tissue Int* 1993; 52:168.
- (89) Mandelbrot B. *The fractal geometry of nature*. Freeman, New York 1983.
- (90) McBroom RJ, Hayes WC, Edwards WT, Goldberg RP, White AA, III. Prediction of vertebral body compressive fracture using quantitative computed tomography. *J Bone Joint Surg Am* 1985; 67(8):1206-1214.
- (91) Mosekilde L, Mosekilde L. Normal vertebral body size and compressive strength: relations to age and to vertebral and iliac trabecular bone compressive strength. *Bone* 1986; 7(3):207-212.
- (92) Müller R, Hahn M, Vogel M, Delling G, Rüeegsegger P. Morphometric analysis of noninvasively assessed bone biopsies: Comparison of high-resolution computed tomography and histologic sections. *Bone* 1996; 18:215-220.
- (93) Muller R, Hildebrand T, Hauselmann H, Ruegsegger P. In vivo reproducibility of three-dimensional structural properties of noninvasive bone biopsies using 3D-pQCT. *J Bone Miner Res* 1996; 11:1745-1750.
- (94) Muller R, Hildebrand T, Ruegsegger P. Non-invasive bone biopsy: a new method to analyse and display the three-dimensional structure of trabecular bone. *Phys Med Biol* 1994; 39(1):145-164.
- (95) Muller R, Van Campenhout H, Van Damme B, Van Der PG, Dequeker J, Hildebrand T, Ruegsegger P. Morphometric analysis of human bone biopsies: a quantitative structural comparison of histological sections and micro-computed tomography. *Bone* 1998; 23(1):59-66.
- (96) Munding A, Wiesmeier B, Dinkel E, Helwig A, Beck A, Schulte-Moenting J. Quantitative image analysis of vertebral body architecture—improved diagnosis in osteoporosis based on high-resolution computed tomography. *Osteoporos Int* 1993; 3(3):138-47.
- (97) Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA* 2002; 288(7):872-881.
- (98) Nelson ME, Fisher EC, Dilmanian FA, Dallal GE, Evans WJ. A 1-y walking program and increased dietary calcium in postmenopausal women: effects on bone. *Am J Clin Nutr* 1991; 53(5):1304-1311.

- (99) Newitt D, Majumdar S, van Rietbergen B, von Ingersleben G, Harris S, Genant H, Chesnut C, Garnero P, MacDonald B. In vivo assessment of architecture and micro-finite element analysis derived indices of mechanical properties of trabecular bone in the radius. *Osteoporos Int* 2002; 13:6-17.
- (100) Newitt D, van Rietbergen B, Majumdar S. Processing and analysis of in vivo high-resolution MR images of trabecular bone for longitudinal studies: reproducibility of structural measures and micro-finite element analysis derived mechanical properties. *Osteoporos Int* 2002; 13:278-287.
- (101) Ouyang X, Selby K, Lang P, Majumdar S, Genant H. High resolution MR imaging of the calcaneus: age-related changes in trabecular structure and comparison with DXA measurements. *Calcif Tissue Int* 1997; 60:139-147.
- (102) Parfitt A. Trabecular bone architecture in the pathogenesis and prevention of fracture. *Am J Med* 1987; 82:68-72.
- (103) Parfitt A, Majumdar S. Fractal geometry as a means of assessing trabecular structure. *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference* 1991;1844.
- (104) Parfitt M. Bone Histomorphometry: Standardization of nomenclature, symbols and units. Summary of a proposed system. *Bone and Mineral* 1988; 4:1-5.
- (105) Parfitt M, Drezner M, Glorieux F, Kanis J, Malluche H, Meunier P, Ott S, Recker R. Bone Histomorphometry: Standardization of nomenclature, symbols and units. Report of the ASBMR histomorphometry nomenclature committee. *J Bone Miner Res* 1987; 2:595-610.
- (106) Ross P, Davis J, Wasnich R, Vogel J. A critical review of bone mass and the risk of fractures in osteoporosis. *Calcif Int Tissue* 1990; 46:149-161.
- (107) Ruegsegger P, Koller B, Muller R. A microtomographic system for the nondestructive evaluation of bone architecture. *Calcif Tissue Int* 1996; 58(1):24-29.
- (108) Sandor T, Felsenberg D, Brown E. Comments on the hypotheses underlying fracture risk assessment in osteoporosis as proposed by the World Health Organization. *Calcif Tissue Int* 1999; 64(3):267-270.
- (109) Satoris D. Osteoporosis. In: Resnick D NG, editor. *Diagnosis of bone and joint disorders*. Philadelphia: Saunders, 1996.
- (110) Seeman E, Tsalamandris C, Bass S, Pearce G. Present and future of osteoporosis therapy. *Bone* 1995; 17 (2Suppl):23-29.
- (111) Stewart A, Reid DM. Quantitative ultrasound in osteoporosis. *Semin Musculoskelet Radiol* 2002; 6(3):229-232.
- (112) Thomsen JS, Ebbesen EN, Mosekilde L. Zone-dependent changes in human vertebral trabecular bone: clinical implications. *Bone* 2002; 30(5):664-669.
- (113) Ulrich D, van Rietbergen B, Laib A, Ruegsegger P. The ability of three-dimensional structural indices to reflect mechanical aspects of trabecular bone. *Bone* 1999; 25:55-60.
- (114) van der Meulen MC, Jepsen KJ, Mikic B. Understanding bone strength: size isn't everything. *Bone* 2001; 29(2):101-104.
- (115) Veenland JF, Grashius JL, Gelsema ES, Beckers AL, van Kuijk C. Texture analysis of trabecular bone in radiographs to detect osteoporosis. In: Boehme JM, Rowberg AH, Wolfman NT, editors. *computer application to assist radiology*. Carlsbad: Symposia Foundation, 1994: 77-82.

- (116) Vieth V, Link T, Lotter A, Persigehl T, Newitt D, Filler T, Heindel W, Majumdar S. Does the trabecular structure depicted by high resolution MRI of the calcaneus reflect the true bone structure? *Invest Radiol* 2001; 36:210-217.
- (117) Vogel M, Delling G, Hahn M. Durchtrennte Trabekel führen zum Knochenmassenverlust. *Pathologische Anatomie der Osteoporose. Forsch Praxis* 1990; 9:4-5.
- (118) Waldt S, Meier N, Renger B, Lenzen H, Fiebich M, Rummeny E, Link T. Strukturanalyse hochauflösender Computertomogramme als ergänzendes Verfahren in der Osteoporosediagnostik: In vitro Untersuchungen an Wirbelsäulensegmenten. *Fortschr Roentgenstr* 1999; 171:136-142.
- (119) Wedegartner U, Thurmann H, Schmidt R, Adam G. Strahlenexposition bei der Mehrschicht-Spiral-CT (MSCT) von Kopf, Mittelgesicht und Beckenskelett: Vergleich mit dem Einzeilen-Spiral-CT (SSCT). *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2003; 175(2):234-238.
- (120) Wehrli F, Gomberg B, Saha P, Song H, Hwang S, Snyder P. Digital topological analysis of in vivo magnetic resonance microimages of trabecular bone reveals structural implications of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2001; 16:1520-1531.
- (121) Wehrli F, Hwang S, Ma J, Song H, Ford J, Haddad J. Cancellous bone volume and structure in the forearm: Noninvasive assessment with MR microimaging and image processing. *Radiology* 1998; 206:347-357.
- (122) Whyne CM, Hu SS, Klisch S, Lotz JC. Effect of the pedicle and posterior arch on vertebral body strength predictions in finite element modeling. *Spine* 1998; 23(8):899-907.
- (123) Wigderowitz C, Paterson C, Dashti H, McGurty D, Rowley D. Prediction of bone strength from cancellous structure of the distal radius: Can we improve on DXA? *Osteoporos Int* 2000; 11:840-846.
- (124) Yeh OC, Keaveny TM. Biomechanical effects of intraspecimen variations in trabecular architecture: a three-dimensional finite element study. *Bone* 1999; 25(2):223-228.

8 Anhang

8.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1:	Prävalenz der Osteoporose. Bei den Männern erfolgt der Anstieg später, aber steiler.....	7
Abbildung 1-2:	Missverhältnis der Kosten für Osteoporosescreeing und Therapie gegenüber den Folgekosten bei Behandlung der Frakturen.	8
Abbildung 2-1:	Osteoporotischer (oben) und gesunder Knochen (unten) in verschiedenen Auflösungen. Links und Mitte Elektronenmikroskopie, rechts μ CT.....	11
Abbildung 2-2:	Problematik des Thresholdings bei geringer Auflösung. Durch die Partialvolumeneffekte (rechts) lassen sich Knochen und Knochenmark nicht mehr so eindeutig trennen, wie in einem rein biphasischen Modell (links).....	20
Abbildung 3-1:	Die beiden Bewegungssegmente BWK 9 – 11 (T10, links) und LWK 3 – 5 (L4, rechts).....	25
Abbildung 3-2:	Eine trabekuläre Probe aus dem BWK 8 mit einem Durchmesser von 1,2 cm.	25
Abbildung 3-3:	T10 und L4 während der Bildakquisition im CT.....	26
Abbildung 3-4:	Seitliches Scanogramm von BWK 10 und LWK 4, an dem die Planung der weiteren Bildgebung erfolgte.	27
Abbildung 3-5:	QCT-Schnittbild mit segmentierten trabekulären und kortikalen Anteilen	27
Abbildung 3-6:	Die Planung der drei Schichten <i>s</i> , <i>m</i> und <i>i</i> für die hochauflösenden Schnittbilder anhand eines lateralen Scanogramms.	28
Abbildung 3-7:	Die MTFs der verschiedenen Faltungskerne AB30, AB60, AB82, AB91 des Somatom Plus 4. (ES-CT)	29
Abbildung 3-8:	Die MTFs der beiden Faltungskerne: U80u und U90u des Volume Zoom. (MS-CT).....	29
Abbildung 3-9:	Vier Bilder desselben Wirbelkörpers, rekonstruiert mit den verschiedenen Faltungskerne: AB30, AB60, AB82, AB91 (von oben links nach unten rechts).	29
Abbildung 3-10:	Trabekuläres Knochenpräparat aus dem BWK 8 mit einem Durchmesser von 1,2 cm. Links ist das Makropräparat dargestellt (a), in der Mitte die 3D Rekonstruktion eines Mikro-CT-Datensatzes (b) und rechts die 3D Rekonstruktion aus einem MS-CT-Datensatz (c). Die durch die Ortsauflösung bedingten Unterschiede in der Darstellung der trabekulären Knochenstruktur zwischen (b) und (c) sind eindrucksvoll erkennbar.	32
Abbildung 3-11:	Zwei Wirbelkörper mit den Regions of Interest: rechts wurde der dorsale Teil wegen des einmündenden Venenplexus nicht miteinbezogen.....	34
Abbildung 3-12:	Vergleich korrespondierender MS-CT (oben) und ES-CT-Schnitte (unten). Links ein Präparat (a, b) mit hoher und rechts daneben (c, d) mit niedriger BMD. Ganz rechts (e-h) sind die dazugehörigen binarisierten Schnitte dargestellt.....	35
Abbildung 3-13:	Ermittlung der Surfacearea.....	39
Abbildung 3-14:	Versuchsaufbau der mechanischen Testung der 3er Segmente. Links Schemazeichnung, rechts Photo des einzementierten Bewegungssegmentes in der Prüfmaschine.....	42

Abbildung 3-15:	Ermittlung der Bruchlast, hier Diagramm einer trabekulären Probe aus dem BWK 8	43
Abbildung 4-1:	Korrelation der Versagensspannung mit der BMD (a) und mit dem Strukturparameter app. Tr.N (trabekuläre Anzahl) der in den MS-CT-Schnitten (b), und in den ES-CT-Schnitten (c) jeweils in der deckplattennahen Schicht mit dem höher auflösenden Faltungskern (U90u bzw. AB91) bestimmt wurde.	49

8.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 3-1:	Unterschiedliche Scanprotokolle der Bewegungssegmente L4 und T10.....	29
Tabelle 3-2:	Unterschiedliche Scanprotokolle der trabekulären Proben des BWK 8.....	30
Tabelle 4-1:	Mittelwerte \pm Standardabweichung der Strukturparameter. BV/TV = Knochenvolumenfraktion; Tr.N = trabekuläre Anzahl; Tr.Sp = trabekuläre Separation; Tr.Th = trabekuläre Dicke; DBC = fraktale Dimension; app. = apparer Parameter; M8, M9, E8, E9, μ CT: siehe Tabelle 3-2; g = gesamter Wirbelkörper; s = deckplattennahe Schicht; m = mittvertebrale Schicht; i = grundplattennahe Schicht.	46
Tabelle 4-2:	Ergebnisse der Präzisionsmessung. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-1.....	47
Tabelle 4-3:	Korrelationskoeffizienten nach Spearman (r^2) zwischen Strukturparametern aus den Mikro-CT-, ES- und MS-CT-Datensätzen. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-1.....	48
Tabelle 4-4:	Korrelationskoeffizienten nach Spearman (r^2) zwischen BMD und Strukturparametern. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-1.	48
Tabelle 4-5:	Korrelationskoeffizienten nach Spearman (r^2) zwischen Versagensspannung und Strukturparametern. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-1.	51
Tabelle 4-6:	Mittelwerte \pm Standardabweichung der morphologischen Strukturparameter der 137 Bewegungssegmente. ES3-ES9: Faltungskerne der ES-CT; T10: Bewegungssegment BWK 9-11; L4: Bewegungssegment LWK 3-5; andere Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-1.	53
Tabelle 4-7:	Ergebnisse der Knochendichtemessungen an den 137 Bewegungssegmenten T10 und L4.....	54
Tabelle 4-8:	Mittelwerte \pm Standardabweichung des stochastischen Parameters „Energy“ gemessen an 50 Bewegungssegmenten. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.....	55
Tabelle 4-9:	Mittelwerte \pm Standardabweichung des stochastischen Parameters „Mean“ gemessen an 50 Bewegungssegmenten. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.....	56
Tabelle 4-10:	Mittelwerte \pm Standardabweichung der Parameter „Surfacearea“ und „Semivariance“ gemessen an 50 Bewegungssegmenten. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.	57
Tabelle 4-11:	Ergebnisse der Präzisionsmessungen der morphologischen Strukturparameter. Die Messungen wurden drei mal an fünf verschiedenen Bewegungssegmenten wiederholt. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.....	58

Tabelle 4-12:	Korrelationskoeffizient nach Spearman (r^2) zwischen Versagensspannung und Knochendichtemessungen des QCT an den 137 Bewegungssegmenten.	59
Tabelle 4-13:	Korrelationskoeffizienten (r^2) nach Spearman zwischen Versagensspannung und morphologischen Strukturparametern der 137 Bewegungssegmente. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.	60
Tabelle 4-14:	Korrelationskoeffizienten (r^2) nach Spearman zwischen BMD und morphologischen Strukturparametern der 137 Bewegungssegmente. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.	61
Tabelle 4-15:	Korrelationskoeffizienten (r^2) nach Spearman zwischen Versagensspannung und den Parametern „Energy“ und „Mean“ gemessen an 50 Bewegungssegmenten. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.	62
Tabelle 4-16:	Korrelationskoeffizienten (r^2) nach Spearman zwischen Versagensspannung und den Parametern „Surfacearea“ und „Semivariance“ gemessen an 50 Bewegungssegmenten. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.	63
Tabelle 4-18:	Fläche unter der Kurve der „Receiver-operating-characteristic-analysis“ (AROC) bei der Differenzierung von Kadavern mit und ohne osteoporotische Wirbelkörperfrakturen. Die Messungen erfolgten an 137 Bewegungssegmenten. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.	66
Tabelle 4-19:	Fläche unter der Kurve der „Receiver-operating-characteristic-analysis“ (AROC) bei der Differenzierung von Kadavern mit und ohne osteoporotische Wirbelkörperfrakturen. Die Messungen erfolgten an 50 Bewegungssegmenten. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.	67
Tabelle 4-20:	Fläche unter der Kurve der „Receiver-operating-characteristic-analysis“ (AROC) bei der Differenzierung von Kadavern mit und ohne osteoporotische Wirbelkörperfrakturen. Die Messungen erfolgten an 50 Bewegungssegmenten. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.	68
Tabelle 4-21:	Fläche unter der Kurve der „Receiver-operating-characteristic-analysis“ (AROC) bei der Differenzierung von Kadavern mit und ohne osteoporotische Wirbelkörperfrakturen. Die Messungen erfolgten an 50 Bewegungssegmenten. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-6.	69

8.3 Danksagung

Ohne die Unterstützung der unterschiedlichsten Personen wäre die Anfertigung dieser Arbeit nicht möglich gewesen. Daher möchte ich mich bei allen bedanken, die mir bei der Erstellung geholfen haben. Insbesondere hervorheben möchte ich dabei meinen Doktorvater Prof. Dr. med. Thomas M. Link. Er führte mich in das Thema der Osteoporosedagnostik sowie in die Prinzipien des wissenschaftlichen Arbeitens ein. Bei noch so kleinen Problemen stand er mir stets sofort mit Rat und Tat zur Seite, so dass ich

nicht nur durch seine Fachkompetenz, sondern auch durch seine menschliche, offene und hilfsbereite Art in außergewöhnlicher Weise geprägt worden bin. Davon werde ich wohl ein Leben lang zehren können.

Des weiteren möchte ich mich bei folgenden Leuten für ihre Unterstützung bedanken: Simone Waldt und Martin Hudelmaier führten mich in die Thematik ein, Felix Eckstein leitete die Osteoporose-Arbeitsgruppe. Markus Fischbeck führte die mechanische Testung der funktionellen 3er-Segmente durch. Sharmila Majumdar, Ahi S. Issever und Andi Burghardt unterstützten mich in San Francisco bei den μ CT-Messungen. Prof.Dr.E.J. Rummeny stand als Direktor des Instituts für Röntgendiagnostik stets helfend zur Seite; besonders bedanken möchte ich mich bei ihm für das unkomplizierte zur Verfügung stellen der CTs und sonstiger Geräte. Markus Settles wartete die SUN-Workstation und Frau Bush half mir bei der statistischen Auswertung. Auch die indirekte Unterstützung ist nicht zu vernachlässigen. Dafür möchte ich all meinen Freunden danken, insbesondere der Sippe Midgard, meinen Mitbewohnern Johann Wasmaier und Michael Belau, sowie meiner Familie Sonnhild, Heinz und Anneke Bauer.