

Inhalt

1	Einleitung	5
2	Grundlagen	10
2.1	Pathophysiologie der Osteoporose	10
2.2	Bildgebende Verfahren der Osteoporosediagnostik	11
2.2.1	Konventionelle Röntgendiagnostik	11
2.2.2	Dual X-ray Absorptiometry (DXA)	11
2.2.3	Quantitative Computertomographie (QCT)	12
2.2.4	Quantitativer Ultraschall (QUS)	13
2.3	Strukturanalyse des trabekulären Knochens	13
2.3.1	Konventionelle Radiographie	14
2.3.2	Hochauflösende Computertomographie (HR-CT)	14
2.3.3	Hochauflösende Magnetresonanztomographie (HR-MRT)	15
2.3.4	Strukturanalyseverfahren	17
3	Material und Methoden	20
3.1	Patienten	20
3.2	Magnetresonanztomographie-Bildgebung	23
3.3	Knochendichtemessung	24
3.4	Bildnachverarbeitung	25
3.4.1	Bildnachverarbeitung für die Skalierungsindexmethode	25
3.4.1.1	Segmentierung	26
3.4.1.2	Normalisierung	28
3.4.2	Bildnachverarbeitung für die histomorphometrische 2-dimensionale Strukturanalyse	29
3.5	Strukturanalyse	30
3.5.1	Strukturanalyse anhand der Skalierungsindexmethode	30
3.5.2	Histomorphometrische 2-dimensionale Strukturanalyse	36
3.6	Statistische Datenanalyse	36

4	Ergebnisse	38
4.1	Mittelwerte, Standardabweichungen sowie gruppenspezifische Unterschiede der Strukturparameter, der Knochenmineraldichte und des Patientenalters	38
4.1.1	Ergebnisse der Skalierungsindexmethode in Abhängigkeit von der analysierten Knochenstruktur	39
4.2	Korrelation der Strukturparameter und der Knochenmineraldichte versus Patientenalter	40
4.3	Korrelation der Strukturparameter versus Knochenmineraldichte.....	42
4.4	ROC-Analyse hinsichtlich der Unterscheidung zwischen Patienten mit und ohne osteoporotische Wirbelkörperfrakturen	44
4.5	Resampling-Techniken zur statistischen Validierung	47
5	Diskussion	51
5.1	Schlussfolgerung	58
6	Zusammenfassung	59
7	Literaturverzeichnis	60
8	Anhang	72
8.1	Abbildungsverzeichnis	72
8.2	Tabellenverzeichnis	74
8.3	Lebenslauf	75
8.4	Danksagung	77

8 Anhang

8.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1: Axiales hochauflösendes MR-tomographisches Bild des distalen Radius in vitro (3D-Spin-Echo-Sequenz mit einer Ortsauflösung von $136 \times 136 \times 500 \mu\text{m}^3$).	7
Abbildung 3-1: Links: Laterale Übersichtsaufnahme der Lendenwirbelsäule aus der QCT („scout-view“) mit osteoporotischer Fraktur von LWK 1 (SFI-Grad 2). Rechts: Laterale konventionell-radiographische Aufnahme der Lendenwirbelsäule mit osteoporotischer Fraktur von LWK 1 (SFI-Grad 2).	21
Abbildung 3-2: Einteilung der Wirbelkörperfrakturen nach Genant et. al [29].	22
Abbildung 3-3: Links: Klinisches 1,5 Tesla Magnetresonanztomographie-Gerät. Rechts: Die zur Erhebung der hochauflösenden MR-tomographischen Bilder des distalen Radius verwendete „quadrature birdcage“-Handgelenksspule.	24
Abbildung 3-4: Links: Klinisches Computertomographie-Gerät. Rechts: QCT-Bild mit „Pacman“-ROI zur Bestimmung der volumetrischen KMD eines Lendenwirbelkörpers.	25
Abbildung 3-5: Prinzip des angewendeten Segmentierungsalgorithmus (Bereichswachstumsverfahren).	27
Abbildung 3-6: Axiales hochauflösendes MR-tomographisches Bild des distalen Radius mit eingezeichnetem Segmentierungsergebnis.	27
Abbildung 3-7: Links: Grauwertverteilungen der ursprünglichen MR-tomographischen Bilddaten. Rechts: Verteilung der Grauwerte nach der Anwendung des Normalisierungsverfahrens.	29
Abbildung 3-8: Axiales hochauflösendes MR-tomographisches Bild des distalen Radius mit ovaler „region of interest“ (ROI), wie sie für die morphologischen 2-dimensionalen Strukturparameter verwendet wurde.	30
Abbildung 3-9: Links: 2-dimensionale Punkteverteilung mit punkt- (blauer Kreis) und linienartiger (roter Kreis) Struktur sowie Hintergrundrauschen (grüner Kreis). Rechts: Doppeltlogarithmisches Diagramm in der die lokale Masse N auf der Ordinate und der Skalierungsradius r auf der Abszisse aufgetragen ist. $[r1, r2]$ entspricht dem gewählten Radienintervall.	33

Abbildung 3-10: Häufigkeitsverteilung $P(\alpha)$ der Skalierungsindizes der 2-dimensionalen Punkteverteilung aus Abbildung 3-9 im Radienintervall $[r1, r2]$	33
Abbildung 3-11: Häufigkeitsverteilungen $P(\alpha)$ einer osteoporotischen Patientin (schwarz) und einer gesunden Probandin (grau). Die schattierten Fenster illustrieren die Filtermethode mit so genannten „sliding windows“	35
Abbildung 4-1: Axiale hochauflösende MR-tomographische Bilder einer Patientin mit (links) und einer Patientin ohne (rechts) manifeste Osteoporose	38
Abbildung 4-2: Häufigkeitsverteilungen $P(\alpha)$ sowie segmentierte Bilddatensätze mit korrespondierender Farbkodierung der Patienten aus Abbildung 4-1	40
Abbildung 4-3: Links: Zusammenhang zwischen $P(\Delta \alpha)$ und dem Patientenalter. Rechts: Korrelation des Alters der postmenopausalen Frauen mit der mittels QCT gemessenen KMD. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-1	41
Abbildung 4-4: Zusammenhang zwischen den Strukturparametern $P(\Delta \alpha)$, app. Tr.sp., app. Tr.N., app. BV/TV und der KMD. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-1	43
Abbildung 4-5: Häufigkeitsverteilungen der Skalierungsindizes der postmenopausalen Frauen mit (schwarz) und ohne (grau) osteoporotische Wirbelkörperfrakturen. Die farblich abgehobenen Fenster spiegeln die Untereinheit $P(\Delta \alpha)$ wieder	44
Abbildung 4-6: Links: ROC-Kurven für $P(\Delta \alpha)$, KMD (QCT) sowie den besten 2-D-Parameter app. Tr.Sp. Rechts: ROC-Kurven der morphologischen Parameter app.Tr.N., app. Tr.Th. sowie app. BV/TV. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-1	46
Abbildung 4-7: Ergebnis der statistischen Validierung für die Strukturparameter und die KMD anhand der angewendeten Resampling-Techniken. Die „Bootstrap“-Methode ist in den Abbildungen a) - f) und die „Jackknife“-Methode in den Abbildungen g) und h) dargestellt. Auf den Abszissen sind die Realisationen und auf den Ordinaten die Ergebnisse der ROC-Analysen aufgetragen. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-1	48
Abbildung 5-1: Segmentierte Bilddatensätze der Patienten aus Abbildung 4-1. Die hervorgehobenen Pixel identifizieren die Substruktur $P(\Delta \alpha)$, welche die Patienten mit und ohne osteoporotische Wirbelkörperfrakturen am besten differenzieren konnten.....	54

8.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 4-1:	Mittelwerte, Standardabweichungen sowie gruppenspezifische Unterschiede der Strukturparameter, der KMD und des Patientenalters.	39
Tabelle 4-2:	Korrelationskoeffizienten nach Spearman (r) zwischen Strukturparametern und KMD versus Patientenalter. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-1.	41
Tabelle 4-3:	Korrelationskoeffizienten nach Spearman (r) der Strukturparameter versus KMD. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-1.	42
Tabelle 4-4:	Fläche unter der Kurve (AUC) der „receiver-operating-characteristic“-Analyse (ROC-Analyse) bei der Differenzierung von postmenopausalen Frauen mit und ohne osteoporotische Wirbelkörperfrakturen. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-1.	46
Tabelle 4-5:	Ergebnis der statistischen Validierung für die Strukturparameter und die KMD anhand der angewendeten Resampling-Techniken. Angegeben sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der Ergebnisse für die berechneten ROC-Analysen. Abkürzungen vgl. Erläuterungen zu Tabelle 4-1.	50