

Aus der Anatomischen Anstalt der Ludwig-Maximilians  
Universität zu München  
Vorstand: Prof. Dr. med. Reinhard Putz

**Entwicklung von Bildverarbeitungsmethoden zur Analyse der  
Gelenkflächengröße und -krümmung sowie der chondralen  
Signalintensität aus magnetresonanztomographischen Bilddaten**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Jan Hohe

aus

Hamburg

2001

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. F. Eckstein

Mitberichterstatter: Priv.-Doz. Dr. K.-H. Englmeier  
Priv.-Doz. Dr. M. Pfahler

Mitbetreuung durch  
den promovierten  
Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. K. Peter

Tag der mündlichen  
Prüfung: 21.01.2002

# Inhaltsverzeichnis

Notationen . . . . .	1
<b>1 Einleitung</b>	<b>3</b>
1.1 Biologische und klinische Motivation . . . . .	3
1.2 Technische Problemstellung und Lösungsansätze . . . . .	6
<b>2 Grundlagen und Stand der Forschung</b>	<b>11</b>
2.1 Knorpelgewebe . . . . .	11
2.2 Das menschliche Kniegelenk . . . . .	12
2.3 Medizinische Bilderzeugungstechniken . . . . .	13
2.3.1 Konventionelle Röntgentechnik . . . . .	14
2.3.2 Sonographie . . . . .	14
2.3.3 Szintigraphie . . . . .	15
2.3.4 Computertomographie (CT) . . . . .	15
2.3.5 Magnetresonanztomographie (MRT) . . . . .	16
2.4 Validierung und Präzision der MRT-Knorpelanalyse . . . . .	24
2.5 Bildvorverarbeitung . . . . .	25
2.5.1 Bildverbesserung . . . . .	25
2.5.2 Segmentierung . . . . .	26
2.6 3D-Rekonstruktion, Krümmung- und Signalintensitätsanalyse des Knorpels . . . . .	29
2.6.1 3D-Rekonstruktion von Objekten aus Schichtbildfolgen . . . . .	29
2.6.2 Krümmungsanalyse von 3D-Objekten . . . . .	31

2.6.3	3D-Signalintensitätsanalyse von Schichtbildfolgen . . . . .	33
<b>3</b>	<b>Material und Methode</b>	<b>35</b>
3.1	3D Knorpelrekonstruktion mittels Modellinformation . . . . .	35
3.1.1	Konturextraktion und Umlaufsinnkorrektur . . . . .	36
3.1.2	Bestimmung von Knorpelknochengrenze und Gelenkfläche . . . . .	37
3.1.3	Flächenrekonstruktion mittels Triangulierung . . . . .	39
3.1.4	Anpassung an anatomische Gegebenheiten . . . . .	42
3.1.5	Flächenberechnung . . . . .	42
3.1.6	Validierung und Reproduzierbarkeit der Flächenberechnung . . . . .	43
3.2	Knorpelkrümmungsanalyse . . . . .	43
3.2.1	Analytische Berechnung der lokalen Krümmungsverteilung (Gauß) . . . . .	44
3.2.2	Indirekte Krümmungsanalyse über Oberflächenexpansion . . . . .	56
3.3	Signalintensitätsanalyse des Knorpels . . . . .	59
3.3.1	Bildakquisition mit der MRT . . . . .	59
3.3.2	Segmentierung und 3D-Matching . . . . .	61
3.3.3	Berechnung der Protonendichte und des MT-Koeffizienten . . . . .	64
3.3.4	Globale und regionale Signalintensitätsanalyse . . . . .	65
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>69</b>
4.1	3D-Knorpelrekonstruktion . . . . .	69
4.2	Knorpelkrümmungsanalyse . . . . .	72
4.2.1	Gaußsche Krümmungsanalyse . . . . .	72
4.2.2	Indirekte Krümmungsanalyse . . . . .	78
4.3	Signalintensitätsanalyse des Knorpels . . . . .	79
4.3.1	Globale Signalintensitätsanalyse des patellaren und tibiales Knorpels . . . . .	79
4.3.2	Regionale Signalintensitätsanalyse des patellaren Knorpels . . . . .	81
4.3.3	Einfluss des Bildrauschens auf die Messung der Signalintensität . . . . .	84

<i>Inhaltsverzeichnis</i>	III
<b>5 Diskussion</b>	<b>85</b>
5.1 3D-Knorpelrekonstruktion mittels Modellinformation . . . . .	86
5.2 Krümmungsanalyse der Gelenkfläche . . . . .	89
5.2.1 Gaußsche Krümmungsanalyse . . . . .	89
5.2.2 Bestimmung der optimalen Stützpunktabstände . . . . .	91
5.2.3 Indirekte Krümmungsanalyse über Oberflächenexpansion . . . . .	96
5.3 Signalintensitätsanalyse des Knorpels . . . . .	98
5.3.1 Akquisition der 3D-Bilddatensätze . . . . .	98
5.3.2 Analyse der globalen und regionalen Signalintensitäten des Gelenkknorpels	101
<b>6 Zusammenfassung</b>	<b>105</b>
Danksagung . . . . .	119
Lebenslauf . . . . .	121



# Notationen

2D	zweidimensional
3D	dreidimensional
CT	Röntgencomputertomographie
CV%	coefficient of variation (Variationskoeffizient in %)
MR, MRT	Magnetresonanztomographie, Kernspintomographie
MT	magnetization transfer (Magnetisierungstransfer)
FA	flip angle (Flipwinkel)
FLASH	fast low angle shot (schnelle Gradienten-Echo-Sequenz)
GE	Gradientenecho
GF	Gelenkfläche
KKG	Knorpelknochengrenze
$\kappa_{f,1}, \kappa_{f,2}$	erste und zweite Hauptkrümmung
$\tilde{\kappa}$	indirekte Flächenkrümmung
Pixel	picture element (Bildelement)
RMS	root-mean-square (Wurzel aus den gemittelten Quadratwerten)
SE	Spinecho
SI	Signalintensität

2

T1	Spin-Gitter Relaxationszeit
T2	Spin-Spin Relaxationszeit
TE	Echozeit
TR	Repetitionszeit
Voxel	volume element (Volumenelement)
WE	water excitation (Wasseranregung)
$\omega_L$	Larmorfrequenz, $\omega_L = \gamma B_0$



# Kapitel 1

## Einleitung

### 1.1 Biologische und klinische Motivation

Degenerative Gelenkerkrankungen (Osteoarthrose) gehören zu den am weitesten verbreiteten chronischen Erkrankungen der älteren Bevölkerungsschicht [1] [2], von denen ca. 190 Millionen Menschen weltweit betroffen sind [3]. Alleine in den Vereinigten Staaten belaufen sich die Kosten hierfür auf über 65 Mrd. Dollar. Es wird geschätzt, dass diese im Jahr 2000 1% des Bruttosozialproduktes der USA erreicht haben. Aus diesem Grund werden große Anstrengungen unternommen, die Diagnose, Therapie und Prognose der Osteoarthrose zu verbessern.

Es ist daher von besonderem Interesse, nicht-invasive Verfahren zu entwickeln, die eine frühzeitige Diagnose erster degenerativer Veränderungen ermöglichen. Dies ist notwendig, um rechtzeitig mit einer geeigneten Therapie beginnen und/oder eine Prognose über eine Erkrankungswahrscheinlichkeit oder ihren Verlauf geben zu können. Eine therapeutische Intervention sollte angestrengt werden, bevor erste morphologische Veränderungen auftreten, da nach derzeitigem Forschungsstand ein Wiederaufbau des Knorpels nur schwer möglich ist. Als der am häufigsten von Schäden betroffene Knorpel steht dabei der Kniegelenkknorpel im Vordergrund der Forschungsaktivitäten.

Die derzeitigen Standardmethoden zur Diagnose der Osteoarthrose weisen einige entscheidende Nachteile auf. Konventionelle Röntgenbilder liefern eine Projektion des Gelenks auf eine Ebene. Dabei spielt es für quantitative Messungen eine Rolle, in welcher Position das Gelenk sich während der Aufnahme befindet [4]. Dies macht es unter Umständen schwierig, einen Messwert zu reproduzieren und eine verlässliche Verlaufskontrolle durchzuführen. Zudem kann, da im Röntgenbild nur das Knochengewebe sichtbar ist, lediglich indirekt über die Gelenkspaltweite auf den Knorpel geschlossen werden. Die Röntgencomputertomographie (CT)[5] liefert zwar dreidimensionale Daten, die weitgehend unabhängig von der Gelenkposition während der Aufnahme sind, sie lässt allerdings auch nur indirekte Aussagen über den Knorpel zu. Die CT-Arthrographie [6] erfordert die Injektion eines Kontrastmittels und bedingt, wie alle auf Röntgenstrahlen basierenden Verfahren, eine Strah-

lenbelastung des Patienten. Einen gewissen Goldstandard stellt derzeit die Arthroskopie dar [7]. Der Vorteil dieser Technik liegt darin, dass nicht nur eine Begutachtung des Knorpels, sondern gleichzeitig auch eine Behandlung (z.B. Glättung) möglich ist. Die Arthroskopie ist jedoch eine invasive Technik, die ein gewisses Infektionsrisiko beinhaltet, eine Belastung des Patienten darstellt und in der Regel eine Hospitalisierung erfordert. Sie kann nicht am gesunden Probanden eingesetzt oder in einer Verlaufskontrolle engmaschig wiederholt werden.

In den letzten Jahren ist mit der Magnetresonanztomographie (MRT) [8] [9] [10] [11] [12] eine Technik in den Blickpunkt gerückt, welche die Möglichkeit bietet, sehr genaue Informationen über die Morphologie des Knorpels [12] [13] [14] [15] [16] [17] [18] zu gewinnen. Sie weist den Vorteil auf, dass

- sie nicht-invasiv ist,
- im Gegensatz zu anderen Verfahren, wie z.B. CT, nach derzeitigem Stand des Wissens von dem starken Magnetfeld keine schädigende Wirkung auf den Patienten ausgeht,
- der Knorpel direkt und mit hohem Kontrast zur Umgebung dargestellt werden kann,
- die Technik prinzipiell auch Aussagen über den strukturellen Aufbau und die biochemische Zusammensetzung des Knorpels ermöglicht,
- ein 3D-Datensatz erzeugt wird, der eine morphologische Analyse unabhängig von der Gelenkstellung ermöglicht.

Ein entscheidender Vorteil der MRT ist dabei vor allem die potentielle Sensitivität gegenüber biochemischen Veränderungen des Gewebes. Hierdurch ist nicht nur eine Unterscheidung zwischen verschiedenen Organen möglich, sondern es können auch krankhafte Veränderungen innerhalb eines Gewebes, die sich durch Helligkeitsunterschiede (Signalintensitätsunterschiede) im MRT-Bild äußern, detektiert werden.

Um diese prinzipiellen Möglichkeiten der MRT für eine quantitative Analyse des Gelenkknorpels nutzen zu können, bedarf es dreidimensionaler Bildverarbeitungsmethoden, die in der Lage sind, eine effiziente Bearbeitung großer Datenmengen zu gewährleisten und reproduzierbare (schichtunabhängige) Messungen zu ermöglichen. Eine vorhergehende Arbeit [19] beschäftigte sich mit der Segmentierung und der Berechnung morphometrischer Parameter des Knorpels (Volumen, Dicke). Dabei wurden Verfahren entwickelt, die eine halbautomatische Segmentierung [20] und Dickenanalyse [21] des Knorpels ermöglichen. Um die 3D-Dickenverteilung von Knorpelplatten zu verschiedenen Zeitpunkten vergleichen zu können, wurde ein Matching-Algorithmus entwickelt [22], der Dickenunterschiede orts aufgelöst darstellen kann.

**Ziel der vorliegenden Arbeit** war es, hierauf aufbauend, Schritte zu einer weiterführenden Analyse des Knorpels mittels MRT zu liefern. Als erster wichtigster Schritt war hierbei eine 3D-Rekonstruktion der Knorpelplatten aus den segmentierten Schichtbildern notwendig. Das daraus entstandene Knorpelmodell sollte einerseits die Möglichkeit bieten, die Gelenkflächengröße und

Größe der Knorpelknochengrenze exakt und reproduzierbar zu ermitteln. Zum anderen sollte das Modell als Basis zur orts aufgelösten Berechnung und Visualisierung der Gelenkflächenkrümmung und Signalintensität dienen. Ein Vorteil der 3D-Rekonstruktion ist darin zu sehen, dass es durch sie möglich ist, Analysen durchzuführen, die unabhängig von der ursprünglichen Schichtorientierung sind.

In der Gelenkflächengröße wird ein wichtiger Parameter für die Lastverteilung in Gelenken gesehen. Es gibt erste Befunde, die darauf hinweisen, dass die Unterschiede des Knorpelvolumens zwischen Männern und Frauen nicht auf Unterschieden der Knorpeldicke, sondern der Gelenkflächengröße beruhen [23]. Untersuchungen an Triathleten legen nahe, dass der relevante biologische Anpassungsprozess an hohe mechanische Belastung nicht eine Zunahme der Knorpeldicke, sondern der Gelenkflächengröße ist [24]. Es hat sich auch gezeigt, dass der in Querschnittsstudien an Patienten abzuschätzende Verlust an Knorpelvolumen auf die Gelenkflächengröße normiert werden muss, um eine effiziente Unterscheidung zwischen “gesund” und “krank” bzw. “osteoarthrotisch” treffen zu können [25].

In einem nächsten Schritt sollten Techniken für eine globale und regionale Analyse der Gelenkflächenkrümmung entwickelt werden. Dabei waren sowohl die durchschnittliche mittlere, minimale und maximale Krümmung der Gelenkfläche sowie deren regionale Verteilung zu berechnen. Die Krümmung sollte als Maß zur Beurteilung von Inkongruenzen zwischen patello-femoraler bzw. tibio-femoraler Gelenkfläche dienen. Da das Ausmaß der Inkongruenz zwischen zwei Gelenkflächen Einfluss auf die Größe der Kontaktfläche zwischen diesen hat, wird hierdurch die Druckverteilung im Gelenk entscheidend beeinflusst. Es wurde gezeigt, dass die Druckverteilung einen wichtigen Einfluss auf metabolische Prozesse innerhalb der Knorpelmatrix [26] [27] [28], auf deren funktionelle Anpassung und auf deren eventuelle Schädigung hat. Aus diesem Grund kam insbesondere auch der regionalen Gelenkflächenkrümmung eine wichtige Bedeutung zu. Durch diese wird es möglich, die Inkongruenz eines bestimmten Gelenkkompartiments zu beurteilen und diese in weiteren Studien in Relation zu lokalen biochemischen Eigenschaften des Knorpels und zum möglichen Krankheitsverlauf zu setzen.

In einem dritten Schritt sollten die Voraussetzung für eine detaillierte Strukturanalyse des Knorpels mit der MRT geschaffen werden, um Aussagen über funktionelle Anpassungsprozesse innerhalb des Knorpelgewebes an mechanische Beanspruchung sowie strukturelle Veränderungen im Frühstadium der Osteoarthrose treffen zu können. Eine Einschränkung bei der ausschließlich morphologischen Untersuchung des Knorpels ist, dass das Gewebe schon stark geschädigt ist, bevor erste Veränderungen messbar werden. Erste Anzeichen struktureller und biochemischer Veränderungen können dagegen schon im Frühstadium der Osteoarthrose messbar sein. Diese machen sich beispielsweise durch eine veränderte Zusammensetzung der Hauptbestandteile des Knorpels bemerkbar (Proteoglykane, Kollagene und interstitielle Flüssigkeit) [29] [30] [31] [32]. Eine Reihe von Untersuchungen haben gezeigt, dass über die Signalintensität spezieller MRT-Sequenzen Rückschlüsse auf die Konzentration und Verteilung der Knorpelbestandteile möglich ist (siehe 2.6.3).

Daher war ein Schwerpunkt dieser Arbeit, eine ortsspezifische, quantitative und dreidimensionale MRT-basierte Technik für die strukturelle Charakterisierung des Gelenkknorpels zu entwickeln. Die Ergebnisse der regionalen Signalintensitätsanalyse sollten nicht nur einer statistischen Untersuchung zugänglich sein, sondern auch farb- oder grauwertkodiert auf der Oberfläche des entsprechenden Knorpelmodells visualisiert werden. Die Aufteilung des segmentierten Bereichs für eine regionale Signalintensitätsanalyse soll sich insbesondere an den Knorpelbereichen orientieren, für die bereits strukturelle Unterschiede beschrieben wurden.

## 1.2 Technische Problemstellung und Lösungsansätze

In einem ersten Schritt war es notwendig, aus der schichtweisen Segmentierung des Knorpels eine **3D-Rekonstruktion** zu erzeugen, mit deren Hilfe die Knorpelfläche sowie deren gesamte bzw. regionale **Krümmungsverteilung** bestimmt werden sollte. Diese 3D-Rekonstruktion sollte auch dazu dienen, die Ergebnisse der regionalen **Signalintensitätsanalyse** farb- oder grauwertkodiert und orts aufgelöst darzustellen. Jedes dieser drei Entwicklungsziele musste gewissen Rahmenbedingungen genügen, die im Folgenden dargestellt werden.

### *3D-Rekonstruktion des Knorpels aus einer segmentierten Schichtbildfolge und Oberflächenanalyse*

**Problemstellung** Bei radiologischen Untersuchungen des Gelenkknorpels ist es üblich, die Art der Schichtorientierung (transversal, koronar, sagittal) der konkreten medizinischen Fragestellung anzupassen, d.h. die 3D-Datensätze der segmentierten Knorpelplatten können sehr unterschiedliche Positionen im Raum haben. Um bei weiteren morphologischen und strukturellen Analysen des Gelenkknorpels unabhängig von der ursprünglichen Schichtorientierung zu sein, musste ein 3D-Modell des Knorpels erstellt werden. Dies lässt sich auf die Problemstellung zurückführen, aus einer Menge von Punkten (Kontur des segmentierten Bereichs) die zugehörige Fläche zu rekonstruieren. Eine wichtige Nebenbedingung bestand jedoch darin, die Knorpelknochengrenze (KKG) und die Gelenkfläche (GF) getrennt voneinander aus der segmentierten Kontur zu extrahieren. Zudem war es wichtig, die Ordnung der Konturpunkte beizubehalten, um die Informationen über Punktnachbarschaften bei der Erzeugung von kontinuierlichen B-Spline-Flächen einzuschließen. Die Zuordnung in der KKG und GF sollte automatisch und ohne "a priori Wissen" der ursprünglichen Schichtorientierung vonstatten gehen.

Eine Anforderung an den Algorithmus für die 3D-Knorpelrekonstruktion war also, auf Basis anatomischer Forminformationen, in jeder Schicht eine automatische Klassifizierung der Knorpelkontur in der KKG und GF vorzunehmen und im Anschluss daran die identifizierten Teilkonturen zu unabhängigen Flächen zusammensetzen. Dabei war zu berücksichtigen, dass es aufgrund des anisotropen Charakters der tomographischen Bilddaten zwischen den Schichtbildern zu Sprüngen in den

Größen der zu rekonstruierenden Knorpelplatten kommen kann. Insbesondere der Übergang der Facies patellaris femoris (Trochlea) zu den Femurkondylen erforderte eine spezielle Betrachtung, da es sonst in einigen Fällen zu einer unrealistischen Rekonstruktion gekommen wäre.

**Lösungsansatz** Es gibt verschiedene Ansätze zur Berechnung von triangulierten 3D-Objekten aus einer Punktmenge. Ein trianguliertes Objekt besteht aus einer unterschiedlich großen Anzahl von Dreiecken, die zusammen eine Oberfläche formen [33] [34]. Die Berechnungsansätze unterscheiden sich in erster Linie dadurch, dass sie über unterschiedliche Vorkenntnisse der Anordnung der Ursprungspunktmenge verfügen, aus denen die Dreiecke zusammengesetzt werden. Je weniger Informationen über die Anordnung der Ursprungspunkte gegeben ist, desto höher ist der Rechenaufwand, da eine größere Zahl von Optionen bei möglichen Punktkorrespondenzen berücksichtigt werden muss.

In dieser Arbeit wurde ein Algorithmus entwickelt, der von einer geordneten Punktmenge ausgeht und somit bei geringem Rechenaufwand eine 3D-Rekonstruktion des Knorpels erzeugt. Diese beinhaltet zugleich Informationen über die Flächengröße der KKG und GF. Es bedarf jedoch einiger Vorarbeiten, um die 3D-Daten des segmentierten Knorpels in eine entsprechende Ordnung zu überführen:

- Extraktion der Oberflächenkontur aus jedem segmentierten Schichtbild
- Mathematisch positive Orientierung des Umlaufsinnns jeder Kontur
- Einteilung der Konturen in KKG und GF

Der entwickelte Algorithmus verbindet die geordneten Punkte jeweils zweier benachbarter Konturen, getrennt nach KKG und GF, zu einer Kette von Dreiecken. Die folgende Verbindung dieser  $n-1$  Dreiecksketten bei  $n$  Konturen ergibt die 3D-Rekonstruktion der Knorpelplatte. Der Vorteil dieser Methode liegt vor allem darin, dass man eine genaue Information darüber erhält, wo jeder einzelne Punkt der Oberfläche in Relation zu seinen Nachbarn und des gesamten Objektes lokalisiert ist. Dies ist möglich, da man sowohl die direkten Nachbarpunkte innerhalb der Kontur als auch die Position der Kontur innerhalb der  $n$  Konturen kennt. Durch diese Ortsinformation kann man bereits bei der Berechnung der Dreiecksketten an anatomisch relevanten Positionen (z.B. Übergang Femurkondylen zur Trochlea) in den Algorithmus eingreifen, um eine realitätsnahe Rekonstruktion der Knorpelplatten zu gewährleisten. Mit Hilfe der triangulierten Rekonstruktion des Knorpels lässt sich die Gelenkflächengröße und die Größe der Knorpelknochengrenze sehr exakt bestimmen.

### ***Berechnung der globalen und regionalen Krümmungsverteilung der Gelenkflächen***

**Problemstellung** Es sollte ein Verfahren entwickelt werden, welches einerseits eine globale Bestimmung der Krümmung des rekonstruierten Knorpelmodells ermöglicht und andererseits Aussagen über dessen regionales Krümmungsverhalten liefert. Die regionalen Krümmungswerte soll-

ten zur visuellen Bewertung farb- oder grauwertkodiert auf der Oberfläche des Knorpelmodells dargestellt werden. Die Knorpelkrümmung war dabei aus der triangulierten Oberfläche der 3D-Rekonstruktion zu gewinnen.

Das Problem bestand dabei darin, dass die klassische analytische Krümmungsberechnung eine kontinuierliche Kurve erfordert, während das 3D-Knorpelmodell als diskrete Datenmenge vorlag. Aus diesem Grund mussten Ansätze gefunden werden, die entweder die diskrete Datenmenge durch eine kontinuierliche Kurve ersetzen oder eine indirekte Krümmungsberechnung auf Basis des diskreten Datensatzes ermöglichen.

**Lösungsansatz** Es wurden sowohl eine analytische als auch eine indirekte, auf dem diskreten Datensatz beruhende, Analysemethoden implementiert. Bei der analytischen Krümmungsanalyse wird, ähnlich wie schon von Ateshian et al. [35] beschrieben, eine B-Spline-Fläche einer bestimmten Anzahl von Oberflächenpunkten angepasst. Da für B-Spline-Funktionen eine analytische Beschreibung existiert, sind diese einer Gaußschen Krümmungsanalyse zugänglich. Es lassen sich somit für jeden beliebigen Punkt der B-Spline-Fläche die maximale, minimale und mittlere Krümmung berechnen. Aufgrund dieser Daten lassen sich auch Aussagen über den Charakter einer Fläche treffen, z.B. ob sie konvex, konkav oder sattelförmig gekrümmt ist.

Das Hauptproblem liegt hierbei in der Wahl der Stützpunkte für die Berechnung der B-Spline-Fläche. Der Stützpunkt Abstand bestimmt, ob eher ein feiner oder grober Krümmungsverlauf der Gelenkfläche betrachtet wird. Wählt man eine zu feine Auflösung, misst man das Rauschen, welches von den diskreten Daten herrührt. Bei einer zu groben Auflösung gehen dagegen unter Umständen wichtige Details verloren, die z.B. Aufschluss über fokale Läsionen geben könnten. Aus diesem Grund wird großes Gewicht auf die optimale Visualisierung der regionalen Gelenkflächenkrümmungen gelegt, so dass eine interaktive Anpassung der Stützpunktauflösung möglich ist. Dabei ist auch eine Darstellung der B-Spline-Fläche zusammen mit dem 3D-Objekt möglich, auf deren Basis die Krümmung berechnet wurde. Es werden die Krümmungseigenschaften (Mittelwert, maximale und minimale Hauptkrümmung, Gaußsche Krümmung) jedes Oberflächenpunktes sowie deren Mittelwert über die gesamte Gelenkfläche berechnet. Durch Interpolation wird die Qualität der B-Spline-Fläche soweit verbessert, dass eine möglichst exakte Anpassung an die Originalflächenpunkte möglich ist.

Aus Arbeiten von Hahn et al. [36] und Hildebrandt et al. [37] ist bekannt, dass sich Krümmungseigenschaften auch indirekt über Flächenveränderungen ableiten lassen. Das von ihnen genutzte Prinzip beruht darauf, dass eine konvexe Oberfläche eine Flächenzunahme aufweist, wenn man sie entlang ihrer Normalenvektoren expandiert. Je größer die Krümmung der Fläche ist, desto größer ist die Flächenzunahme. Die relative Flächenzunahme steht im Verhältnis zu der Gesamtkrümmung der Fläche. Das Gleiche gilt für eine konkave Fläche. In diesem Fall führt die Kontraktion entlang der Normalenvektoren zu einer Oberflächenverkleinerung. Nachteil dieser Methode ist jedoch, dass die globale Aussage über die Oberflächenform keine Informationen über lokale Unterschiede

zulässt. Dieser Algorithmus liefert für Flächen, die über einen gleichermaßen großen konvexen wie konkaven Anteil verfügen (z.B. sattelförmige Flächen) eine Gesamtkrümmung von Null (wie bei einer Ebene), so dass entscheidende Detailinformationen verloren gehen. Die über Oberflächenexpansion gewonnene Krümmung ist mathematisch nicht identisch mit der mittleren Krümmung, so dass Vergleiche zwischen verschiedenen Oberflächen nur mit Einschränkung möglich sind. Um die Vorteile sowohl der Gaußschen- als auch der Expansionskrümmungsanalyse ausschöpfen bzw. deren Nachteile kompensieren zu können, wurden beide Methoden implementiert.

### ***Globale und regionale Signalintensitätsanalyse des Knorpels***

**Problemstellung** Die eigentliche Hauptanforderung an die zu entwickelnde Signalintensitäts (SI)-Analysesoftware war, die regionale Aufteilung des Knorpels den anatomisch bzw. physiologisch relevanten Zonen anzupassen. Dazu war eine automatische Aufteilung des segmentierten Bereichs notwendig, die eine Analyse insbesondere der Knorpelbereiche ermöglicht, für die bereits strukturelle Unterschiede beschrieben wurden. Die Einteilung der Tiefenzonen (Schichten) des Knorpels musste die starken Formunterschiede zwischen verschiedenen Knorpelplatten und Probanden berücksichtigen. Die Trennlinien der Subregionen mussten nahezu parallel zu den äußeren Berandungen (KKG, GF) verlaufen, dabei aber berücksichtigen, dass auch zwischen KKG und GF teilweise starke Formunterschiede auftreten können.

**Lösungsansatz** Um die KKG von der GF trennen zu können, wurden in den segmentierten Datensätzen Marker an den Übergangsstellen gesetzt. Diese aus der Segmentierung stammende Information über die Knorpelkante wurde genutzt, um automatisch ein schachbrettartiges Netz im segmentierten Bereich festzulegen. Die Anzahl der Zeilen (horizontal) und Spalten (vertikal) war innerhalb bestimmter Grenzen frei wählbar, um genau diejenigen Bereiche herauszufiltern, die einer genauen Analyse unterworfen werden sollten. Somit war es z.B. möglich, oberflächliche von tieferen Knorpelschichten (horizontale Abgrenzung) zu unterscheiden oder den Knorpel von zentral nach peripher (vertikale Abgrenzung) aufzuschlüsseln. Die Berechnung der vertikalen Begrenzungen erfolgte, indem beide Oberflächenkonturen ausgehend von den Randmarkern, welche die KKG von der GF abgrenzt, in eine vom Benutzer bestimmte Anzahl von Subkonturen aufgeteilt wurden. Durch Verbindung der Endpunkte der korrespondierenden Subkonturen entstehen Teilflächen des segmentierten Bereichs, deren Signalintensität separat ausgewertet wurden.

Ähnlich wie bei den vertikalen Teilflächen wurde zunächst auch bei der Berechnung der horizontalen Teilflächen vorgegangen. Hierbei wurde eine vom Benutzer definierte Anzahl von Konturen erzeugt, die zur Oberfläche parallel verlaufen und den Knorpel in seiner Tiefe unterteilen. Die Flächen zwischen den sich schneidenden horizontalen und vertikalen Begrenzungskonturen wurden schließlich für die SI-Analyse herangezogen. Die Zahl der möglichen Teilflächen war dadurch begrenzt, dass bedingt durch das Bildrauschen nur eine ausreichende Menge an Bildpunkten in den Teilflächen einen aussagekräftigen SI-Wert ergibt. Dies ist gerade in den Randbereichen, in denen

der Knorpel schmal zuläuft, nicht gewährleistet. Aus diesem Grund wurden Regionen, deren Voxelanzahl keine statistisch sichere Bestimmung der Signalintensität erlaubte, automatisch von der Analyse ausgeschlossen.

Die ermittelten SI-Werte aus jedem Teilbereich wurden farbkodiert auf die 3D-Rekonstruktion den Knorpels projiziert werden, so dass eine orts aufgelöste SI-Analyse möglich war. Zuvor war es notwendig, einen spezifischen horizontalen Tiefenbereich anzugeben, der auf die Oberfläche projiziert werden sollte. Die Ergebnisse der Analyse konnten, aufgeschlüsselt nach Zeilen- und Spaltennummer, gespeichert und somit statistischen Analysen zugänglich gemacht werden. Obwohl speziell für die SI-Analyse des Knorpels entwickelt, ist die gewählte Technik generell unabhängig von der Form des zu untersuchenden Organs. Sie kann somit auch an anderen Organen zur Anwendung kommen.



## Kapitel 2

# Grundlagen und Stand der Forschung

Dieses Kapitel befasst sich mit den Grundlagen und dem Stand der Forschung aus dem Bereich der Knorpelforschung (insbesondere des hyalinen Knorpels), der Bilderzeugung und der Bildanalyse. Bei der Beschreibung der Bildvorverarbeitungsmethoden wird insbesondere auf verschiedene Segmentierungstechniken eingegangen, da der Segmentierung für alle folgenden Bildanalysen eine sehr wichtige Bedeutung zukommt und sie gewissermaßen das “Nadelöhr” zwischen Rohdatensatz und Bildanalyse darstellt. Der letzte Teil dieses Kapitels bezieht sich auf den Stand der Forschung der drei Hauptthemen dieser Arbeit: 3D-Rekonstruktion, Krümmungsanalyse, Signalintensitätsanalyse.

### 2.1 Knorpelgewebe

Das Knorpelgewebe besteht zu 2-4% aus Zellen (Chondrozyten) und zu 96-98% aus der von ihnen produzierten Interzellulärsubstanz. Diese besteht ihrerseits aus einer Grundsubstanz und eingelagerten Fasern. Variationen dieser Grundbausteine lassen drei Arten von Knorpel unterscheiden:

- Hyaliner Knorpel (Gelenke, Rippen, Epiphysenfuge, Trachea, Kehlkopfskelett, knorpelige Nasenscheidewand)
- Faserknorpel (Bandscheiben, Symphyse, Sehnenansätze, Meniskus)
- Elastischer Knorpel (Ohrmuschel, Epiglottis)

Hyaliner Knorpel kommt an vielen Stellen des menschlichen Körpers vor, insbesondere aber in synovialen (diarthrotischen) Gelenken. Jugendlicher Knorpel besitzt eine milchig bläuliche Färbung, wohingegen Knorpel älterer Menschen eine eher gelb-braune Färbung aufweist. Die kollagenen Fibrillen sind nur in polarisiertem Licht sichtbar, da sie durch Einwirkung der Chondroitinsulfate aufquellen und für gewöhnliche optische Geräte unsichtbar (“maskiert”) sind. Einzelne Knorpelstücke werden von der Knorpelhaut (Perichondrium) umhüllt. Das Knorpelgewebe ist reich an Wasser (68-85 Prozent) [29], der Anteil von Mineralsubstanzen liegt bei 4 Prozent. Fünf bis Zehn Prozent des

Knorpels (ca. 50 Prozent der Grundsubstanz) wird von Proteoglykanen gebildet. Diese Proteoglykane werden aus langen Hyaluronsäuremolekülen aufgebaut, an die sich sogenannte Kernproteine anheften. Die Glykosaminoglykanketten (hauptsächlich Chondroitinsulfate und Keratansulfat) sind radiär nach Art von "Flaschenbürsten" an die Kernproteine gebunden. Die Glykosaminoglykanketten sind über zwei Mechanismen für den Schwelldruck des Knorpels verantwortlich. Durch ihre hohe negative Ladungsdichte stoßen sie sich einerseits voneinander ab, zum anderen erzeugen sie durch die Anlagerung von positiv geladenen Natrium Ionen einen osmotischen Druck. Dieser bewirkt, dass sich Wassermoleküle in den Zwischenräumen einlagern [38] [39] [40]. Aus diesen Abstoßungskräften und dem osmotisch bedingten Druck leiten sich die viskoelastischen Eigenschaften des Knorpels ab [40].

In die Grundsubstanz sind fibrilläre Elemente eingelagert, die beim hyalinen Knorpel zu 95 Prozent aus Typ-II-Kollagen bestehen. Einen wesentlich kleineren Anteil machen Kollagenfibrillen des Typs I, IX, X und XI aus. Die Anordnung der Kollagenfibrillen in den einzelnen Knorpelgeweben ist nicht einheitlich. Ihre räumliche Anordnung, bei der Typ-IX-Kollagen und kleine Proteoglykane eine wichtige Rolle zu spielen scheinen [41] [42] [43], wirkt dem Quelldruck der Proteoglykane entgegen und verleiht dem Knorpel eine hohe Zugfestigkeit [44] [45] [46].

Die nutritive Versorgung des Knorpels vollzieht sich über Diffusion aus den Kapillarnetzen des angrenzenden Perichondriums, dem subchondralen Knochen und aus der Synovialflüssigkeit. Im Wesentlichen lässt sich für den nichtkalzifizierten Knorpel eine Dreizonen-Einteilung vornehmen, die sich unter anderem an der Ausrichtung der Kollagenfibrillen orientiert [47]: Die oberflächennahe Tangentialzone weist parallel zur Gelenkfläche ausgerichtete Fibrillen auf während die in der Tiefe gelegene Radiärzone senkrecht verlaufende Fibrillen zeigt, die in der kalzifizierten Knorpelzone verankert sind. In der zwischen diesen Zonen gelegenen Transitionalzone weisen die Kollagenfibrillen keine Vorzugsrichtung auf.

Der Druckbeanspruchung des Knorpels wirken in erster Linie Quelldruck und Reibungskräfte entgegen, die beim druckbedingten Ausströmen des Wasser aus der Kollagen-Proteoglykan-Matrix entstehen [48] [49] [50] [51]. Dies führt zu einem hydrostatischen Druckaufbau in der Matrix [52]. Zugbeanspruchung, welche insbesondere in Randbereichen des Knorpels und bei lokaler Druckbeanspruchung auftritt, wird hauptsächlich durch das kollagene Netzwerk aufgenommen.

## 2.2 Das menschliche Kniegelenk

Abb. 2.1 zeigt einen beschrifteten Schnitt durch ein Kniegelenk mit den hyalinen Knorpelplatten der Patella, des Femurs und der Tibia. Der Patellaknorpel stellt beim Menschen im Normalfall die dickste hyaline Knorpelplatte dar [53]. In den Gelenkhöhlen befindet sich die Synovialflüssigkeit, die unter anderem die Reibung verringern soll. Das Gelenk ist eingefasst in die Gelenkkapsel, welche zusammen mit Bändern und Muskeln dem Gelenk Stabilität verleiht. Deutlich zu sehen ist

die beim Kniegelenk ausgeprägte Inkongruenz zwischen den Gelenkflächen, die teilweise durch die Menischi kompensiert wird. Inkongruenzen treten an den meisten Gelenken des menschlichen Körpers auf und die Gelenkflächenkrümmungen korrespondierender Flächenabschnitte unterscheiden sich teilweise sehr stark voneinander [54].

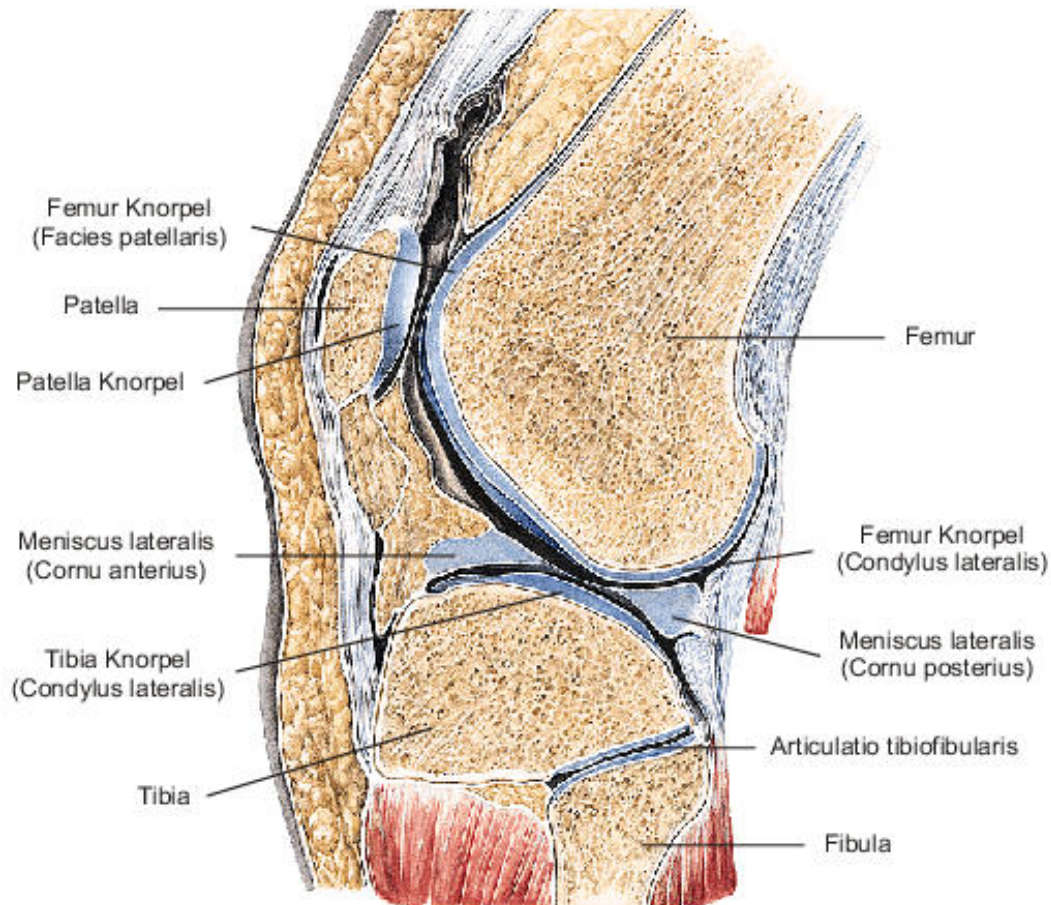


Abbildung 2.1: Schnitt durch den lateralen Bereich eines menschlichen Kniegelenks (aus Sobotta [55])

## 2.3 Medizinische Bilderzeugungstechniken

In diesem Teil wird auf einige der wichtigsten heute gebräuchlichen Bilderzeugungsmethoden eingegangen. Es soll dabei nicht der Versuch unternommen werden, eine detaillierte Darstellung aller Methoden vorzunehmen, sondern in erster Linie das Prinzip der jeweiligen Bilderzeugungsmethode darzulegen und Beispiele einer technischen Realisierung zu geben. Auf diese Weise werden die Grundlagen geliefert, die eine bessere Einordnung der MRT in Relation zu anderen Bilderzeugungsmethoden ermöglichen. Der letzte Abschnitt wird sich dann im Detail mit der MRT beschäftigen.

### 2.3.1 Konventionelle Röntgentechnik

Das Prinzip der Röntgenaufnahme beruht darauf, dass die von der Röhre ausgehenden Röntgenstrahlen beim Durchdringen eines Körpers je nach Gewebeart unterschiedlich stark absorbiert werden. Die Intensität der Strahlung wird nach Durchstrahlung des Körpers von Detektoren (Film, Leuchtschirm) aufgezeichnet. Nur diejenigen Organe, die sich durch eine hohe Dichte bzw. Atome mit hoher Ordnungszahl auszeichnen, bewirken eine starke Schwächung der Strahlung. Durch Variation der Strahlhärte lassen sich auch Organe mit unterschiedlichen Absorptionskoeffizienten darstellen, so dass bei sehr weicher, energiearmer Strahlung auch Weichteile auf dem Film sichtbar gemacht werden können. Diese Möglichkeit wird z.B. bei der Mammographie genutzt. Der Nachteil der weichen Strahlung besteht jedoch darin, dass es zu einer verstärkten Strahlenbelastung kommt, da ein wesentlich größerer Anteil der ionisierenden Strahlung vom Körper absorbiert wird und dort eine schädigende Wirkung entfalten kann. Das Prinzip der Röntgentechnik kommt bei den unterschiedlichsten Bilderzeugungsverfahren zum Einsatz (Mammographie, Angiographie, Durchleuchtung) und bildet auch die Basis der später erläuterten Computertomographie.

Die klassische Röntgenaufnahme stellt die Projektion eines Körpervolumens auf eine Fläche dar und erlaubt somit keine genaue räumliche Zuordnung einzelner Strukturen in drei Dimensionen. Trotzdem hat sie einige Vorteile gegenüber den meistens recht aufwendigen 3D-Verfahren, da sie fast überall verfügbar und vergleichsweise kostengünstig in der Anwendung ist. Auch in der Knorpelanalyse kommt sie zum Einsatz, indem über die Gelenkspaltweite indirekt auf die Knorpeldicke geschlossen wird [4]. Da jedoch nur eine 2D Projektion des Gelenkes sichtbar wird, macht es einen entscheidenden Unterschied, in welchem Winkel die Röntgenstrahlen auf das Gelenk treffen. Es wurden Anstrengungen unternommen [56] [57], die Gelenkposition während der Aufnahme zu standardisieren, um dennoch verlässliche vergleichende Studien und Verlaufsstudien möglich zu machen.

### 2.3.2 Sonographie

Bildgebende Verfahren, die auf dem akustischen Echoeffekt beruhen, werden als Sonographie bezeichnet. Das Echo entsteht, wenn der Schallimpuls auf eine Grenzschicht im Gewebe trifft. Je größer der Schallwellenwiderstand des Gewebes an dieser Grenzschicht ist, desto stärker ist die Amplitude des reflektierten Signals. Unterschiedliche Gewebearten lassen sich also durch ihre verschiedenen Schallwellenwiderstände identifizieren. Die Zeitdifferenz zwischen dem Austreten des Schallimpulses und dem Eintreffen des Echos gibt Aufschluss über die Entfernung des Gewebes vom Schallkopf. Im Gegensatz zur Röntgentechnik lassen sich mit der Sonographie hauptsächlich Weichteile darstellen. Beim Übergang Weichteil/Knochen ist der Unterschied in der Schallimpedanz so groß, dass praktisch alle Schallwellen reflektiert werden. Körperregionen hinter solchen Grenzschichten sind somit den Ultraschallwellen nicht mehr zugänglich.

Aufgrund ihrer Weichteilsensitivität ist die Sonographie auch für die Untersuchung von Knorpelgewebe interessant. Problematisch ist dabei, dass der Gelenkknorpel normalerweise von Knochen umgeben ist und somit In-vivo-Untersuchungen nur sehr bedingt durchführbar sind. Insbesondere der A-Mode Ultraschall diente in einigen Untersuchungen als Validierung der MRT Knorpeldickenanalysen [10], dieser kann jedoch nur am eröffneten Gelenk eingesetzt werden.

### 2.3.3 Szintigraphie

Ein Verfahren, welches insbesondere Stoffwechselprozesse sichtbar machen kann, ist die Szintigraphie. Dazu werden radioaktive Isotope in den Kreislauf gebracht; aus der Verteilung der Isotope im Organismus kann dann erkannt werden, wo und wie stark diese Produkte vom Körper umgesetzt bzw. angereichert werden. Die Messung der von den Isotopen emittierten Strahlung kann mit zwei- oder dreidimensionalen Bildgebungsverfahren erfolgen.

Die hierbei verwendete  $\gamma$ -Kamera besteht aus hexagonal angeordneten Photo-Multipliern, die in der Lage sind, die von den Isotopen ausgestrahlten  $\gamma$ -Teilchen räumlich und zeitlich aufgelöst zu empfangen. Durch die Signalstärkeverteilung der Impulse in den Photo-Multipliern ist eine exakte Feststellung des Ortes, an dem das  $\gamma$ -Teilchen auftrifft, möglich. Noch weiter gehen die Verfahren der Emissionscomputertomographie (SPECT, PET), die eine dreidimensionale Darstellung der Verteilung radioaktiver Stoffe im Körper erlauben. Die Bildrekonstruktion erfolgt ähnlich wie bei der Computertomographie durch eine ringförmige Anordnung der Detektoren. Knorpel eignet sich aufgrund seiner schwachen Stoffwechselaktivität jedoch nicht für funktionelle Untersuchungen mittels Szintigraphie.

### 2.3.4 Computertomographie (CT)

Bei der Computertomographie werden viele einzelne Projektionen einer Objektebene aufgenommen und danach zu einer zweidimensionalen Repräsentation der Schwächungswerte dieser Ebene rekonstruiert. Erste CT-Geräte nutzten einen bleistiftdicken Röntgenstrahl, mit dem für alle Winkel von  $0^{\circ}$  bis  $180^{\circ}$  eine Projektion erzeugt wurde. Aus diesen 180 Projektionen konnte mittels geeigneter Rückprojektionsalgorithmen wiederum ein Schichtbild erzeugt werden.

Heutige CT-Geräte arbeiten mit Fächern von Röntgenstrahlen, wobei das ganze Objekt simultan erfasst wird. Dies hat den Vorteil, dass eine rein rotatorische Bewegung der Röntgenröhre ausreicht, um das Schichtbild rekonstruieren zu können. Die einzelnen Fächerstrahlen werden so umsortiert, dass sich wieder die ursprüngliche parallele Anordnung der Strahlen ergibt. Durch Verschiebung der Röntgenröhre oder des Patienten entlang der Körperachse im CT-Gerät ist es möglich, dreidimensionale Datensätze des Körpers oder bestimmter Teilvolumina zu erzeugen. Diese 3D-Datensätze bestehen aus einer Anzahl von Schichtaufnahmen, wobei die Auflösung innerhalb der Schichten normalerweise ein Vielfaches der Auflösung zwischen den Schichten beträgt. Die Schichtdicke der

CT kann bis zu einem halben Millimeter dünn sein und ist durch die Dicke des Strahlenbündels begrenzt. Die Auflösung innerhalb der Schicht wird durch die Anzahl der Projektionen und den Rekonstruktionsalgorithmus bestimmt, sie beträgt bei konventionellen, klinischen Geräten bis zu 300  $\mu\text{m}$ .

Ein entscheidender Faktor bei der Qualität der erzeugten Schichtbilder ist der Algorithmus zur Rücktransformation der einzelnen Schichtprojektionen zu dem ursprünglichen 2D Schichtbild. Hierbei bilden die Radon-Transformation und ihre Umkehrung die mathematische Grundlage. Die größte praktische Bedeutung bei der Rückprojektion kommt der Fourier-Transformation zu. Weitere, in der Praxis weniger relevante Methoden stellen die Radon-Resolvente und der algebraische Ansatz dar.

Die unterschiedlichen Schwächungswerte der Organe gegenüber Röntgenstrahlung, welche durch verschiedene Grauwerte im rekonstruierten Schichtbild sichtbar sind, werden in Hounsfield-Einheiten (HE) angegeben. Dies ist gleichbedeutend mit einer Normierung auf den Schwächungswert des Wassers:  $\mu_{rel} = \frac{\mu_{Obj} - \mu_{H_2O}}{\mu_{H_2O}} \cdot K$  (K hat den Wert 1000), welcher mit Null festgelegt wird. Weichteile lassen sich aufgrund ihrer eng zusammen liegenden Schwächungswerte in der CT nur begrenzt voneinander trennen. Gute Kontraste liefert die Lunge und der Knochen. Aufgrund der beschränkten Kontraste zwischen verschiedenen Weichteilen ergibt sich bei der CT dasselbe Problem wie bei der klassischen Röntgenaufnahme: Knorpel kann praktisch nur indirekt über die Gelenkspaltweite analysiert werden. Einen wichtigen Vorteil gegenüber dem zweidimensionalen Röntgenbild stellt jedoch die Möglichkeit dar, die Gelenkspaltweite unabhängig von bestimmten Projektionsrichtungen analysieren zu können, da sich aus dem 3D-Datensatz das gesamte Gelenk rekonstruieren lässt.

### 2.3.5 Magnetresonanztomographie (MRT)

Während der wesentliche Parameter für verschiedenen Schwächungskoeffizienten bei der CT die Gewebedichte ist, erzeugt die MRT Bildkontraste, die aus verschiedenen Parametern (Protonendichte, Relaxationszeiten) resultieren. Damit erweitert die MRT-Technik die diagnostischen Möglichkeiten und es können auch Gewebe visuell voneinander getrennt werden, die in der CT ähnliche Hounsfield-Einheiten aufweisen. Dies lässt sich insbesondere bei der Analyse des Gelenkknorpels nutzen, da auf diese Weise nicht nur eine indirekte Auswertung über die Gelenkspaltweite, sondern eine explizite 3D-Analyse des Knorpels möglich wird.

Die Entwicklung beziehungsweise Weiterentwicklung von Bildverarbeitungsmethoden zur Knorpelanalyse aus MRT-Datensätzen stellt den Kernbereich dieser Arbeit dar. Daher soll an dieser Stelle genauer auf die MRT-Technik eingegangen werden. An dieser Stelle sei auch auf zwei Übersichtsartikel zu diesem Thema hingewiesen [58] [59].



### Physikalische Grundlagen

**Kernspin und magnetisches Moment** MRT-Untersuchungen sind immer dann möglich, wenn das zu untersuchende Gewebe Atomkerne mit einem magnetischen Kernmoment  $\mu$  besitzt. Ein solches Kernmoment tritt dann auf, wenn ein Atomkern eine ungerade Nukleonenzahl und damit im Grundzustand einen von Null unterschiedlichen Kerndrehimpuls aufweist. Ladungsträger, die sich bewegen (in diesem Fall der Atomkern), erzeugen immer ein magnetisches Feld, dessen Richtung und Stärke durch das magnetische Moment  $\vec{\mu}$  beschrieben wird. Wasserstoff ist mit nur einem Proton im Atomkern das einfachste Atom mit ungerader Nukleonenzahl und besitzt zudem das größte magnetische Kernmoment. Es kommt praktisch überall in organischem Material vor und spielt daher eine herausragende Rolle bei der Bildgebung durch Magnetresonanz. Im feldfreien Raum befinden sich die magnetischen Momente in einem ungeordneten Zustand. Wird diesem Raum jedoch ein starkes äußeres Magnetfeld  $\vec{B}_0$  überlagert, richten sich die Kernmomente entlang des äußeren Feldes aus, indem sie sich entweder parallel oder antiparallel im Verhältnis von ca. 10000096:10000000 (bei 1,5 Tesla) zu diesem stellen. Die stärkere Besetzung des energieärmeren parallelen Zustands erzeugt ein messbares magnetisches Feld  $\vec{M}$  in Richtung des äußeren Magnetfeldes. Die Kernmomente sind jedoch nicht genau in die Richtung des äußeren Feldes  $\vec{B}_0$  ausgerichtet, sondern präzedieren um dieses mit der Lamor-Frequenz  $\omega_0$ . Die Lamorfrequenz ist abhängig von dem Betrag von  $\vec{B}_0$  und dem gyromagnetischen Verhältnis  $\gamma$ :  $\omega_0 = \gamma B_0$ .

**Resonanz- und Relaxationsprozesse** Wird von außen ein zusätzliches Magnetfeld  $\vec{B}_1$  eingestrahlt, welches senkrecht zu  $\vec{B}_0$  steht und mit der Lamorfrequenz (Resonanzfrequenz) um dieses rotiert, dann kann das thermische Gleichgewicht des Systems gestört und die Magnetisierung  $\vec{M}$  gedreht werden. D.h.  $\vec{M}$  zeigt dann nicht mehr in Richtung des äußeren Feldes  $\vec{B}_0$ , sondern beginnt mit der Frequenz  $\omega_1$  um das Feld  $\vec{B}_1$  zu rotieren.

Zeigt die Magnetisierung  $\vec{M}$  vor dem Einstrahlen des Feldes  $\vec{B}_1$  in Richtung von  $\vec{B}_0$ , so wird sie in der Zeit  $t_p$  um den Winkel  $\alpha = \omega_1 t_p$  gedreht. Betrachtet man nun den Vektor  $\vec{M}$ , so kann man diesen in zwei Komponenten aufteilen, deren Größen abhängig von  $\alpha$  (FA) sind (Abb. 2.2). Die Komponente  $\vec{M}_z$  (Längsmagnetisierung) ist der Anteil der Gesamtmagnetisierung, der in z-Richtung, d.h. in Richtung des äußeren Feldes  $\vec{B}_0$  zeigt. Die Komponente  $\vec{M}_{xy}$  (Quermagnetisierung) ist der Anteil von  $\vec{M}$ , der auf die x,y-Ebene entfällt. Wählt man nun beispielsweise einen Kippwinkel  $\alpha$  von  $90^\circ$ , so steht nach dem Ausschalten von  $\vec{B}_1$  die Magnetisierung senkrecht auf  $\vec{B}_0$  und entspricht der Quermagnetisierung, während die Längsmagnetisierung Null beträgt. Ein Hochfrequenz-Impuls (HF-Impuls) mit der Frequenz  $\omega_a$ , der  $\vec{M}$  um  $90^\circ$  dreht, wird  $90^\circ$ -Impuls genannt. Nach Ausschalten des entsprechenden HF-Impulses dreht  $\vec{M}$  wieder in seine Ursprungsrichtung entlang des Feldes  $\vec{B}_0$  zurück. D.h. die Quermagnetisierung geht auf Null zurück und die Längsmagnetisierung entspricht wieder  $\vec{M}$ . Dieser Vorgang, die Wiederherstellung des thermischen Gleichgewichtes, wird als Relaxation bezeichnet, wobei zwei verschiedene Relaxationsprozesse unterschieden werden:

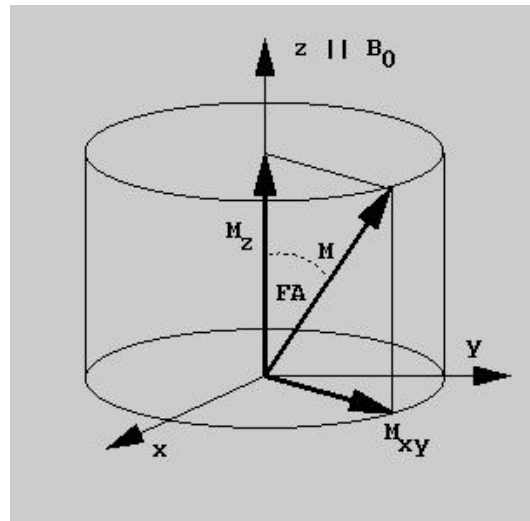


Abbildung 2.2: Wird die Magnetisierung  $M$  durch einen Hochfrequenz-Impuls um den Winkel  $\alpha$  (FA) ausgelenkt, wird sie in eine Längs- und Querkomponente,  $M_z$  und  $M_{xy}$ , zerlegt.

- Die Relaxation der Längsmagnetisierung  $\vec{M}_z$  wird beschrieben durch die Spin-Gitter-Relaxationszeit  $T_1$
- Die Relaxation der Quermagnetisierung  $\vec{M}_{xy}$  wird beschrieben durch die Spin-Spin-Relaxationszeit  $T_2$

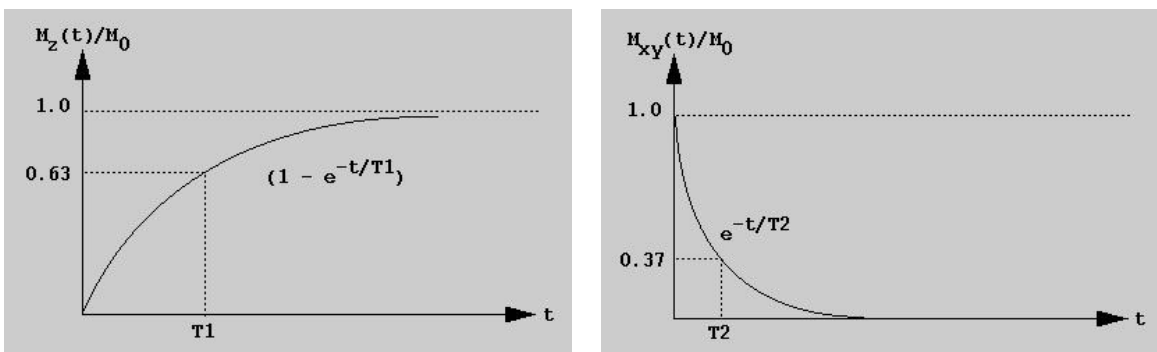


Abbildung 2.3: **links**: Relaxation der Längsmagnetisierung mit der Relaxationszeit  $T_1$ ; **rechts**: Relaxation der Quermagnetisierung mit der Relaxationszeit  $T_2$ .

Der Kurvenverlauf der beiden Relaxationsprozesse ist in [Abbildung 2.3](#) dargestellt. Die sich zeitlich ändernden Magnetfelder  $\vec{M}_z$  und  $\vec{M}_{xy}$  induzieren ihrerseits in einer geeigneten Spule einen Strom, der durch seinen Verlauf Informationen über die  $T_1$ - und  $T_2$ -Zeiten enthält (Kernresonanzsignal). Da die  $T_1$ - und  $T_2$  Zeiten gewebespezifisch sind, lässt sich mit ihrer Hilfe ein Kontrast zwischen verschiedenen Gewebearten erzeugen und darstellen. Über verschiedene technische Parameter, die Repetitionszeit (TR), die Echozeit (TE) und den Kippwinkel (FA), lässt sich eine Wichtung zugunsten des  $T_1$ - oder  $T_2$ -Kontrastes erzeugen. Die TR-Zeit stellt dabei die Zeit dar, die man verstreichen lässt, bevor der nächste HF-Impuls eingestrahlt wird. Sie liegt im Bereich von wenigen Millisekunden.



den. Bei der TE-Zeit handelt es sich um die Zeitdauer vor der nächsten Phasenkohärenz, verbunden mit einem Signalmaximum. Der FA-Winkel gibt Auskunft über den anfänglichen Auslenkungswinkel des Magnetisierungsvektors  $\vec{M}$ . Bei Spinechosequenzen beträgt er  $90^\circ$ , bei den schnelleren Gradientenechosequenzen jedoch weniger als  $90^\circ$ .

### **Ortskodierung und Bildrekonstruktion**

Wirkt auf den ganzen Körper das gleiche äußere Magnetfeld  $\vec{B}_0$ , dann weist jedes einzelne Volumenelement auch die gleiche Larmorfrequenz auf. Somit werden bei einer Anregung durch  $\vec{B}_1$  alle  $\vec{M}$ -Vektoren ausgelenkt, wobei das empfangene Signal eine Summe der Kernresonanzsignale aller Teilvolumina darstellt. In diesem Fall ist es unmöglich, eine örtliche Zuordnung eines bestimmten T1- oder T2-Kontrastes vorzunehmen. Es bedarf daher besonderer Methoden, um das empfangene Kernresonanzsignal einem spezifischen Teilvolumen zuordnen zu können. Sind erst einmal Datensätze mit verschiedenen Ortskodierungsverfahren erzeugt worden, bedarf es geeigneter Bildrekonstruktionsmechanismen, die die Signalintensitätsinformation orts aufgelöst wiederherstellen können.

**Ortskodierung** Wenn man das Messobjekt, z.B. einen menschlichen Körper, in kleine quaderförmige Volumenelement (Voxel) aufteilt, besteht die Aufgabe darin, die Beiträge der einzelnen Voxel zum Summensignal voneinander zu unterscheiden. Dies gelingt, indem man dem magnetischen Grundfeld  $\vec{B}_0$  ein weiteres magnetisches Feld überlagert, welches eine definierte Ortsabhängigkeit aufweist. Überlagert man beispielsweise dem Grundfeld  $\vec{B}_0$  einen magnetischen Gradienten in Richtung des Grundfeldes (z-Achse), so ergibt sich für die Larmorfrequenz eine Funktion entlang der z-Koordinate:  $\omega(z) = \gamma(B_0 + G_z z)$ . Bei einer Anregung durch  $\vec{B}_1$  mit  $\omega_1$  wird nur eine Schicht aus dem thermischen Gleichgewicht gebracht und liefert somit einen Anteil an dem aufgenommenen Gesamtsignal, welche die Bedingung  $\omega(z) = \omega_1$  erfüllt.

Nach der selektiven Anregung derjenigen Körperschicht mit  $\omega(z) = \omega_1$  müssen die einzelnen Voxel innerhalb dieser Schicht räumlich kodiert werden. Dies geschieht durch die Frequenz- und Phasenkodierung. Bei der Frequenzkodierung wird dem Kernresonanzsignal während der Auslesephase ein weiteres Gradientenfeld überlagert. Eine Fourier-Transformation ermöglicht eine Trennung dieser einzelnen Frequenzkomponenten und somit eine örtliche Zuordnung der Signalintensitäten innerhalb der Schicht. Bei der Phasenkodierung wird vor der Signalerfassung für eine bestimmte Zeit ein Phasenkodiergradient eingeschaltet. Während der Einschaltphase des Gradienten haben Magnetisierungskomponenten verschiedener Orte einen unterschiedlich schnellen Umlaufsinn. Hieraus ergibt sich eine Phasendifferenz, in der die Ortsinformation kodiert ist.

**Bildrekonstruktion** Die angewandten Bildrekonstruktionsmechanismen unterscheiden sich in erster Linie durch die Kombination der vorher erwähnten Verfahren zur Ortskodierung. Ein einfaches,

wenngleich heutzutage unübliches Verfahren zur Bildrekonstruktion stellt die Projektionsrekonstruktionsmethode dar. Hierbei werden pro betrachteter Schichtebene durch Drehung des Auslesegradienten  $N$  Projektionsprofile (bestehend aus jeweils  $N$  Punkten) erzeugt. Durch eine gefilterte Rückprojektion lässt sich die Signalintensitätsverteilung der Schicht rekonstruieren. Eine gebräuchlichere Methode zur Bildrekonstruktion stellt die 2D-Fourier-Methode dar. Dabei wird eine kombinierte Phasen- und Frequenzkodierung zweier orthogonaler Gradienten erzeugt. Die Bildgebungssequenz wird mit einer Frequenzkodierung pro Schicht  $N$ -mal für verschiedene Werte des Phasenkodiergradienten wiederholt und die Signalintensitätsverteilung der  $N \times N$  Pixel mittels einer Fourier-Transformation rekonstruiert.

Die 3D-Fourier-Methode erweitert das 2D-Verfahren um eine weitere Phasenkodierung. Aufgrund der daraus resultierenden langen Messzeiten lässt sich diese Methode allerdings nur mit Schnellbildsequenzen realisieren. Der Vorteil der Mehrschichttechnik liegt darin, dass die relativ lange Zeit, welche das Spinsystem für die Relaxation benötigt, genutzt wird, um zeitlich versetzt schon benachbarte Schichten anzuregen und auszuwerten. Dadurch können verschiedene Schichten nahezu simultan erfasst werden; hiermit lässt sich die sequenzielle Anwendung der 2D-Fourier-Methode zur Erzeugung eines 3D-Datensatzes erheblich beschleunigen.

### ***Bildkontrast und spezielle Bildgebungssequenzen***

Durch Wahl geeigneter Impulsfolgen lässt sich in der MRT der Bildkontrast zwischen bestimmten Gewebestrukturen erhöhen. In der Praxis wird versucht, eine der beiden Relaxationszeiten ( $T_1$ ,  $T_2$ ) im Vergleich stärker zu wichten. Man spricht dann von  $T_1$ - oder  $T_2$ -gewichteten Sequenzen. Erreicht wird dies durch Variation der TR- bzw. TE-Parameter.

- $T_1$ -Wichtung:  $TE \ll T_2, TR \approx T_1$
- $T_2$ -Wichtung:  $TE \approx T_2, TR \gg T_1$

Im Folgenden werden einige Sequenzen, die für diese Arbeit von größerer Bedeutung sind, genauer beschrieben.

**Spinechosequenz** Die Spinecho (SE)-Sequenz, heute häufiger Turbo-SE, wird in der klinischen Routine sehr häufig verwendet. Die Spinechosequenz ermöglicht eine sehr genaue Messung der  $T_2$ -Zeit, da der Einfluss von Feldinhomogenitäten auf die Relaxation der Quermagnetisierung mit dieser Sequenz minimiert werden kann. Dies ist möglich, weil die Dephasierung der Quermagnetisierung durch die zeitlich konstanten Feldinhomogenitäten reversibel ist. Hierdurch kann die tatsächliche, substanzspezifische Relaxationszeit ermittelt werden. Technisch wird die Spinechosequenz durch die Impulsfolge  $90^\circ - \tau - 180^\circ - \tau - \text{Akquisition}$  realisiert. Nach Einstrahlung des  $90^\circ$  Pulses ist die Quermagnetisierung maximal, d.h. alle Magnetisierungsanteile sind in Phase und um  $90^\circ$  gedreht. Im Anschluss daran beginnt die Dephasierung der Quermagnetisierung, hervor-

gerufen durch fluktuierende lokale Zusatzfelder und Inhomogenitäten im äußeren Magnetfeld  $\vec{B}_0$ . Nach der Zeitdauer  $\tau$  wird ein  $180^\circ$ -Puls eingestrahlt, der eine Spiegelung der einzelnen Magnetisierungsanteile bewirkt. Dieser  $180^\circ$ -Puls kehrt praktisch die Dephasierung um, welche durch die Feldinhomogenitäten verursacht wurde. Er erzeugt eine Rephasierung, die wiederum nach der Zeitdauer  $\tau$  abgeschlossen ist. Das Ende der Rephasierung ist durch ein weiteres Maximum (Echo) der Quermagnetisierung gekennzeichnet, welches gemäß der tatsächlichen substanzspezifischen Relaxationszeit  $T_2$  gegenüber dem vorherigen Maximum abgeschwächt ist.

Durch Wiederholung dieses  $180^\circ$ -Pulses (Multiechosequenz) kann der exponentielle Abfall der Quermagnetisierung nachgebildet werden (Abb. 2.3). Die Signalintensität der Spinechosequenz ergibt sich aus:  $S_{SE} = \rho \cdot (1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}) \cdot e^{-\frac{TE}{T_2}}$ . Die Zeitdauer zwischen zwei aufeinander folgenden Maxima wird Echozeit (TE) genannt. Sie setzt sich aus der Summe der De- und Rephasierungszeit ( $TE = 2\tau$ ) zusammen und stellt, zusammen mit der Repetitionszeit und dem Kippwinkel (siehe 2.3.5), einen wichtigen Parameter bei der Erzeugung maximaler Bildkontraste dar.

**Gradientenechosequenz (GE-Sequenz)** Um die Akquisitionszeiten so gering wie möglich zu halten, wird häufig die GE-Sequenz eingesetzt. Sie gehört zu den Sequenzen mit Kleinwinkelanregung, d.h. dass der Kippwinkel  $FA$  unter  $90^\circ$  gehalten wird. Hierdurch kann die  $TR$  und die Akquisitionszeit entscheidend verkürzt werden. Ein weiterer Vorteil der GE-Sequenz besteht darin, dass der  $180^\circ$ -Impuls zur Erzeugung des Spinechos wegfällt und eine geringere Energie im Körper deponiert wird. Jedoch können ohne den  $180^\circ$ -Impuls die Dephasierung der Spins aufgrund der Feldinhomogenitäten sowie die chemischen Verschiebungen nicht kompensiert werden. D.h. die Relaxationszeit  $T_2$  kann nicht exakt bestimmt werden.

**FLASH-Sequenz** Die FLASH-Sequenz (Fast Low Angle Shot) ist eine schnelle GE-Sequenz. Durch ein zusätzliches Gradientenfeld wird die Dephasierung der Quermagnetisierung kompensiert, welche durch den Schichtauswahl- und Frequenzkodiergradienten verursacht wird. Hierdurch kommt es zu einem Gradientenecho. Das Besondere an der FLASH-Sequenz ist dabei, dass die Quermagnetisierung nach der Datenakquisition zerstört ("gespoilt") wird, bevor eine neue Sequenzfolge gestartet wird. Im Gegensatz zur SE-Sequenz ist die erzeugte Signalintensität der FLASH-Sequenz vom Kippwinkel abhängig:  $S_{FLASH} = \rho \cdot \frac{(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}) \sin FA}{1 - e^{-\frac{TR}{T_1} \cos FA}} \cdot e^{-\frac{TE}{T_2^*}}$ . Die FLASH-Sequenz hat dieselben Vorteile (hohes Signal bei kleinen  $TR$ -Zeiten, kurze  $TE$ -Zeiten) und Nachteile (Magnetfeldinhomogenitäten und chemische Verschiebungen können nicht kompensiert werden [ $T_2^*$ ] und verfälschen somit die wahre  $T_2$ -Zeit) wie andere GE-Sequenzen.

**Fettsättigung** Zum Bildsignal tragen in der MRT im Wesentlichen zwei Protonenkomponenten bei, diejenige der frei beweglichen Wassermoleküle und diejenigen der  $CH_2$ -Gruppen der mobilen Fettsäuren. Zwischen den beiden Protonenkomponenten ergibt sich durch chemische Verschiebung

ein Bildartefakt (z.B. an der Knorpelknochengrenze). Dieses kann jedoch durch einen Präparationspuls, der vor dem eigentlichen Anregungsimpuls eingestrahlt wird, unterdrückt werden. Durch sogenannte CHESS (“chemical shift selective”) Vorpulse wird die Resonanzlinie der  $CH_2$ -Protonen abgesättigt, wodurch bei der relevanten Impulsfolge nur noch die im Wasser gebundenen Protonen angeregt werden. Diese Methode bedarf eines sehr homogenen Magnetfeldes, was durch spezielle Shim-Prozeduren erreicht wird. Gerade bei der Visualisierung des Knorpels spielt die Fettsättigung eine wichtige Rolle, da nur so in T1-gewichteten Sequenzen der nötige Kontrast zwischen Knorpel und markhaltiger Knochensubstanz ermöglicht werden kann [60]. Abbildung 2.4a zeigt ein typisches sagittales Schichtbild des Kniegelenks einer FLASH-Sequenz mit Fettsättigung durch Vorpuls.

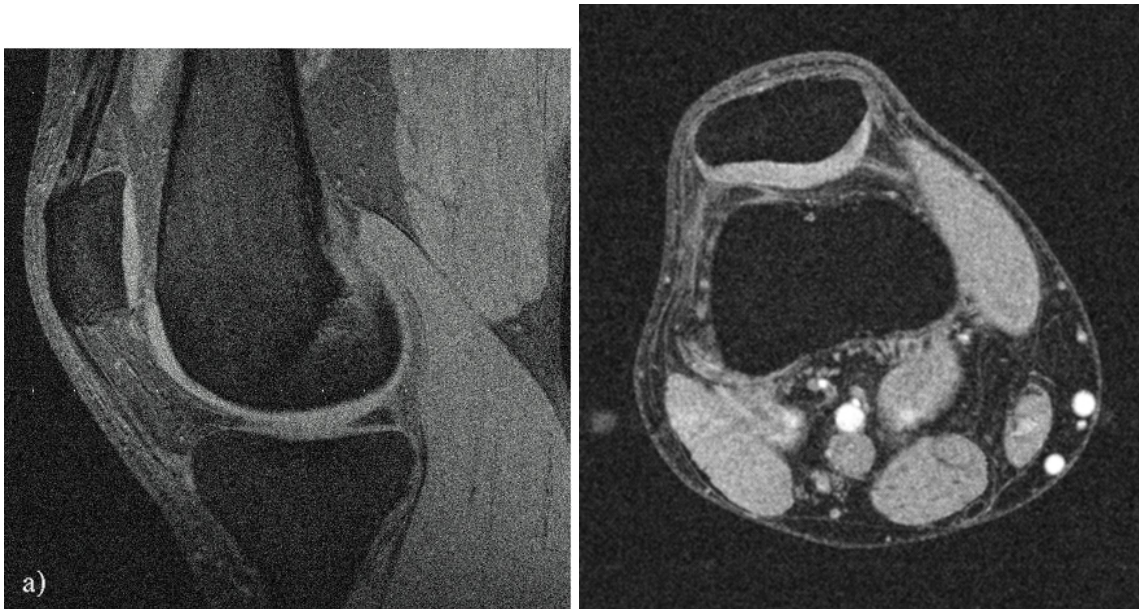


Abbildung 2.4: a,b MRT-Schichtbilder eines Kniegelenks in sagittaler (a) und transversaler (b) Orientierung. Der sagittale Schnitt wurde mit einer 3D-FLASH-Sequenz mit Fettsättigung erzeugt, beim transversalen Schnitt wurde eine selektive Wasseranregungssequenz verwendet. In beiden Bildern zeichnet sich der Knorpel durch eine hohe Signalintensität gegenüber dem umgebenden Gewebe aus.

**Selektive Wasseranregung** Die sogenannte selektive Wasseranregung (WE) ermöglicht deutlich kürzere Messzeiten (<50%) als die Fettsättigung mit frequenzselektivem Vorpuls. Es wird ein der frequenzselektiven Fettvorsättigung vergleichbarer Bildkontrast erreicht, der es erlaubt, den Knorpel gut vom umgebenden Gewebe unterscheiden zu können. Die Reduktion der Repetitionszeit (TR-Zeit) kommt im Wesentlichen durch den Einsatz eines binomialen Anregungspulsschemas zustande [61] [62] [63] [64]. Die Amplitude des Anregungspulses wird dabei im Verhältnis 1:2:1 variiert. Letztlich resultiert eine Nettoanregung der nicht fettgebundenen Protonen aus der geeigneten Wahl der Zeiträume zwischen den separaten kurzen Anregungspulsen. Eine zusätzliche Reduktion der TR-Zeit wird durch eine Verringerung der Bandbreite erreicht. Das zieht eine entsprechende

Reduktion (ca. 30%) des Signal- und Kontrast-zu-Rausch Verhältnisses nach sich, ohne jedoch den durch die Sequenzparameter vorgegebenen Bildkontrast zu beeinträchtigen. Abbildung 2.4b zeigt ein transversales Schichtbild des Kniegelenks, welches mit einer Wasseranregungssequenz akquiriert wurde.

**Magnetisierungstransfer** Mit dem Magnetisierungstransfer lassen sich Wasserprotonen mit hoher Mobilität ( $H_f$ ) von Protonen in Makromolekülen mit reduzierter Mobilität ( $H_r$ ) unterscheiden. Die T2-Zeiten der Wasserprotonen ( $> 40ms$ ) sind im allgemeinen höher als diejenigen der  $H_r$ -Protonen ( $< 100\mu s$ ). Entscheidend ist, dass diese beiden Protonenpools durch intermolekulare Prozesse miteinander im Austausch stehen und dass dadurch eine Änderung der Magnetisierung eines Bereiches einen Einfluss auf den anderen Bereich hat. Diese Kopplung wird Magnetisierungstransfer (MT) genannt.

Durch frequenzselektive Präparationsimpulse werden die  $H_r$ -Protonen gesättigt, was zu einer Abnahme des MRT-Signals der  $H_f$ -Protonen führt [65] [66]. Über diese Methode lassen sich indirekt Aussagen über den Gehalt von Makromolekülen im Gewebe treffen, da die Abnahme der Signalintensität der  $H_f$ -Protonen nach dem Präparationsimpuls im Verhältnis zu dem Vorhandensein der Makromoleküle steht. Gerade bei der Knorpelanalyse bietet der Magnetisierungstransfer interessante Anwendungsgebiete, weil nur eine begrenzte Anzahl von Makromolekülen im Knorpelgewebe vorhanden ist, die einen Einfluss auf die  $H_f$ -Protonen haben können. Aus diesem Grund glaubt man, über MT-Differenzbilder Aussagen über den biochemischen Aufbau des Knorpels treffen zu können [65] [67] [68] [69]. Abbildung 2.5a zeigt ein aus zwei Datensätzen berechnetes MT-Schichtbild.

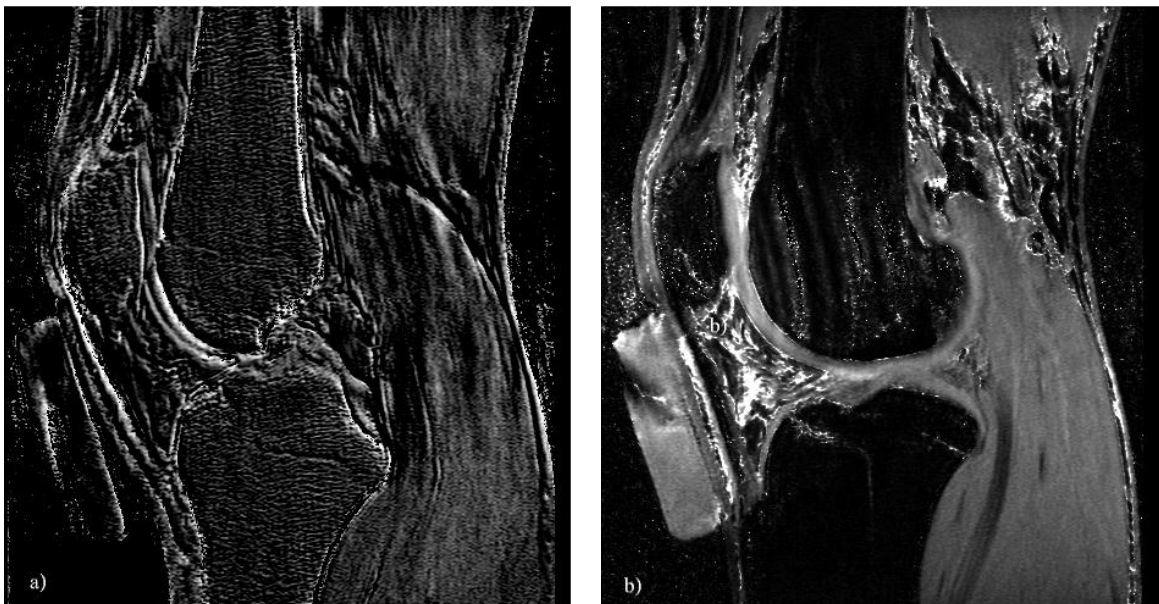


Abbildung 2.5: **a**: Schichtbild des Magnetisierungstransfers aus einem 3D-Datensatz. **b**: Schichtbild der Protonendichte aus einem 3D-Datensatz. Im linken Bereich der Bilder ist das mitgeführte Phantom zu erkennen.



**Protonendichte ( $\rho$ )** Wie bereits erwähnt, spielt die Protonendichte bei der Kontrastgebung im Gegensatz zu den T1- und T2-Zeiten eine eher untergeordnete Rolle. Es kann jedoch von Interesse sein, eine quantitative Aussage über die Protonendichte eines bestimmten Gewebes zu treffen, wenn damit spezifische Informationen über die Gewebezusammensetzung verbunden sind. Im Allgemeinen wird die Protonendichte mit der Konzentration freier Wasserprotonen in Verbindung gebracht und gibt daher Aufschluss über den Wassergehalt. Für die Bestimmung des Wassergehaltes im Gelenkknorpel wurde von Selby et al. [70] ein Verfahren vorgestellt, bei dem durch Variation der Echozeit und des Kippwinkels drei verschiedene, unabhängige Bilddatensätze von demselben Objekt erzeugt werden. Da in der Gleichung zur Signalintensität genau drei Unbekannte Parameter (T1, T2,  $\rho$ ) auftauchen, können die drei unabhängigen Datensätze zur Auflösung der Gleichung nach  $\rho$  verwendet werden (siehe unten). Abbildung 2.5b zeigt ein aus drei Datensätzen berechnetes Protonendichte-Schichtbild.

## 2.4 Validierung und Präzision der MRT-Knorpelanalyse

Aufgrund ihrer in 1.1 dargelegten vorteilhaften Eigenschaften, bietet sich die MRT für eine quantitative Knorpelanalyse an, bei der morphologische Parameter wie Volumen, Dicke und Gelenkflächengröße direkt untersucht werden können. Besonders T1-gewichtete, fettunterdrückte Gradientenechosequenzen [12] [60] haben sich in den letzten Jahren bei der quantitativen morphologischen Analyse durchgesetzt. Sie erzeugen einen hohen Kontrast des Knorpels mit den umgebenden Geweben. Die Technik der selektiven Wasseranregung eignet sich aufgrund der geringen Akquisitionszeiten besonders gut für die Knorpelanalyse [62] [63] [64].

Die meisten quantitativen MRT Analysen des menschlichen Knorpels wurden bislang am Knie durchgeführt, da der Knieknorpel bei gesunden Individuen die größte Dicke aufweist und beim Patienten am frühesten Anzeichen für eine Degeneration zeigt. MRT-Volumen-Messungen des Knieknorpels wurden von verschiedenen Arbeitsgruppen validiert. Bei Verwendung von fettunterdrückten FLASH-Sequenzen zeigte sich an Präparaten, dass die Ergebnisse um nicht mehr als ca. 5% von demjenigen bei Anwendung einer Wasserverdrängungsmethode [13] [15] [71] [72], anatomischen Schnitten [73] [74] oder der CT-Arthrographie [16] [54] abwichen. Auch die regionale Verteilung der Knorpeldicke zeigte eine gute Übereinstimmung mit den Ergebnisse aus anatomischen Schnitten [73] [74] [75], dem A-Mode Ultraschall [10] [63], der CT-Arthrographie [16] [63] und der Stereophotogrammetrie [18]. Diese Ergebnisse wurden auch bei variierenden Schichtorientierungen bestätigt [54]. Die Reproduzierbarkeit bei In-vivo-Messungen war relativ hoch [11] [13] [71] [72] [74] [76] [77]. Die Präzision lag zwischen 1% und 3,9% und war deutlich geringer als die interindividuelle Variation [12]. Die Langzeit-Präzision ist zwar etwas geringer als bei Kurzzeit-Studien, aber die Differenz ist relativ gering. Für die Berechnung der Knorpeldicke ergaben sich ähnliche Präzisionsfehler wie bei der Volumenmessung [21]. Auch bei anderen Gelenken (Metakarpophalan-

gealgelenk, Ellbogengelenk, Rückfuß) konnten zufriedenstellende Präzisionen festgestellt werden [63] [78] [79].

## 2.5 Bildvorverarbeitung

Im Folgenden soll allgemein auf Bildverarbeitungsmethoden eingegangen werden. Die hier vorgestellten Verfahren sind dabei selbsterklärend nicht nur auf MRT-Bilddatensätze anwendbar, sondern ermöglichen eine Bearbeitung von Bilddaten aus beliebigen Bilderzeugungssystemen (CT, Ultraschall, Röntgen, usw.). Der erste Teil dieses Abschnitts wird kurz auf die Bildverbesserung eingehen, insbesondere solche Methoden, die bei der Darstellung des Gelenkknorpels zum Einsatz kommen. Der zweite Abschnitt beschäftigt sich mit der Segmentierung von Bildstrukturen.

### 2.5.1 Bildverbesserung

#### *Erzeugung isotroper Datensätze*

Die vom MRT-Scanner gelieferten 3D-Datensätze haben im allgemeinen nicht die gleiche Auflösung in allen drei Raumrichtungen. Die sogenannte "in-plane-resolution", d.h. die Auflösung innerhalb der Bildschicht, ist oftmals um den Faktor 10 größer als die Auflösung zwischen den Schichten. Bei einigen Anwendungen ist es allerdings nötig, einen isotropen (gleiche Auflösung in alle Raumrichtungen) Datensatz zu erzeugen, d.h. den Datensatz mit neuen Schichten aufzufüllen. Die einfachste Methode stellt die Übertragung der Voxel-Grauwerte einer Schicht auf alle zu erzeugenden Zwischenschichten bis zur nächsten Originalschicht dar. Dieses Verfahren ist sehr schnell, erzeugt aber am Übergang von der letzten Zwischenschicht zur nächsten Originalschicht unter Umständen einen Grauwertsprung. Bei der linearen Interpolation wird jeweils zwischen den Grauwerten ( $g$ ) zweier Voxel in benachbarten Schichten ( $g(x, y, z)$  bzw.  $g(x, y, z + 1)$ ) linear interpoliert. Obwohl dieses Verfahren recht einfach zu realisieren ist, hat es den Nachteil, dass in den Übergängen zu den Originalschichten keine kontinuierlichen Grauwertübergänge erzeugt werden können. Dieser Nachteil kann durch den Einsatz von Spline-Funktionen kompensiert werden, indem die Grauwerte von korrespondierenden Voxeln verschiedener Schichten als Stützpunkte eines Splines betrachtet werden. Somit lassen sich kontinuierliche Übergänge zwischen den Grauwerten erzeugen. Hierzu werden aus dem Grauwertverlauf der Spline-Funktion die Zwischenschichten berechnet, die zur Erzeugung eines isotropen Datensatzes notwendig sind. Die Grauwert-Spline-Funktion muss allerdings für jedes einzelne Voxel der Bildebene berechnet werden (bei einer  $256 \times 256$ -Matrix sind das 65536 Voxel), was relativ zeitaufwendig ist.

### **Kontrastverbesserung**

Um den Kontrast der erzeugten MRT-Bilder zu verbessern, wurde die Grauwertspreizung oder auch Histogrammspreizung angewendet [5]. Die Transformation T, die dabei mit den ursprünglichen Grauwerten durchgeführt wird, kann durch die folgende Formel beschrieben werden:

$$T(g) = \begin{cases} g_{min} & \text{für } 0 \leq g < g_{min} \\ \frac{(g-g_{min}) \cdot (G-1)}{g_{max}-g_{min}} & \text{für } g_{min} \leq g \leq g_{max} \\ g_{max} & \text{für } g_{max} < g \leq G-1 \end{cases} \quad (2.1)$$

$g$  stellt den aktuellen Grauwert dar,  $G$  den maximal darstellbaren Grauwert (z.B. 256 bei 1 Byte-Darstellung) und  $g_{min}$  bzw.  $g_{max}$  den zu definierenden Minimal- bzw. Maximalgrauwert, auf die das Ausgangsbild begrenzt werden soll. Mit dieser Methode lassen sich oftmals wesentlich größere Kontraste erzielen, was insbesondere die optische Trennung zwischen Knorpel und Synovialflüssigkeit bzw. zwischen Knorpel und Knochen deutlich verbessert.

### **2.5.2 Segmentierung**

Die hervorgehobene Darstellung von inhaltlich zusammenhängenden Regionen durch Zusammenfassung benachbarter Bildpunkte, die einem Homogenitätskriterium genügen, nennt man **Segmentierung**. Die darauf folgende inhaltliche Beschreibung und Zuordnung des segmentierten Bereichs bezeichnet man als **Klassifikation**. Segmentierung und Klassifikation stellen die Brücke zwischen der reinen Pixelinformation des Eingabebildes und einer symbolischen Beschreibung der Bildinhalte für weitere Bearbeitungsschritte her. Bis heute ist es nur in Teilbereichen gelungen, diese Lücke zu schließen, wobei Computeralgorithmen noch weit von der Leistungsfähigkeit des menschlichen visuellen Systems entfernt sind. Bei der Segmentierung werden aus dem Bild selbst abgeleitete Informationen zur Bildung von Gruppen von Bildpunkten genutzt. Solche Information können z.B. der Grauwert oder die Textur eines Objektes sein. Eine mögliche Einteilung in unterschiedliche Segmentierungstechniken gliedert sich in punkt-, kanten-, regionen- und texturorientierte Verfahren.

#### ***Punktorientierte Verfahren***

Dieses Verfahren konzentriert sich nur auf den Grauwert des jeweils betrachteten Bildpunktes als Homogenitätskriterium. Dabei wird davon ausgegangen, dass jedes Objekt mit einem Maximum im Grauerthistogramm korrespondiert. Punktorientierte Verfahren ordnen demnach jedes Pixel einem bestimmten Grauwertbereich zu, ohne jedoch zusammenhängende Regionen erzeugen zu können. Sie sind sehr schnell und einfach berechenbar, erfordern aber in jedem Fall eine Nachbe-



arbeitung und sind daher eher als Teilschritte in komplexen Bildverarbeitungsketten gebräuchlich. Gemeinhin bekannte punktorientierte Verfahren stellen die globalen-, lokalen- und dynamischen Schwellwertverfahren dar.

### ***Kantenorientierte Verfahren***

Wird das Homogenitätskriterium für Regionen auf bestimmte Eigenschaften der Regionsbegrenzung erweitert, so führt dies zu kantenorientierten Segmentierungsverfahren. Weist eine Region eine klare Berandung auf, dann ist ihre Beschreibung durch Angabe einer Randkurve möglich. In diesem Fall sollte aber auch umgekehrt eine Ermittlung der Region durch Extraktion von Teilkanten und deren Zusammenfassung zu gesamten Regionsbegrenzungen möglich sein. Es werden der parallele (pixelorientierte) Ansatz und der sequenzielle (linienorientierte) Ansatz unterschieden. Beim parallelen Ansatz wird das Bild erst mit Laplace- oder Gradientenoperatoren bearbeitet und danach durch Schwellwertbildung ein zusammengehörender Bereich extrahiert. Probleme treten bei unterbrochenen Kanten auf und wenn mehreren Regionen gleichzeitig segmentiert werden sollen. Bei sequenziellen Verfahren wird ausgehend von einem Keimpunkt eine Linienverfolgung durchgeführt. Annahmen über den möglichen Verlauf sowie eventuelle Störungen fließen mit ein. Diese Methode ist gegenüber kleinen Löchern in der Umrandung unempfindlich, Fehler treten aber insbesondere bei Linienkreuzungen, parallelen unterbrochenen Linien und sich berührenden Linien auf.

Kantenorientierte Verfahren haben für die Knorpelsegmentierung eine Bedeutung. Bei dem von uns benutzten Verfahren [20] wird eine B-Spline Kurve durch einige vorgegebene Stützpunkte entlang der Knorpelkante durch Bild- und Formkräfte (innere Energie) eng an die Knorpelkante gezogen. Da die B-Spline Kurven immer einen kontinuierlichen Verlauf garantieren, ist dieses Verfahren gegenüber Kantenunterbrechungen unempfindlich.

Ein weiterer vergleichbarer Ansatz ist die Wasserscheidentransformation [5] [80], bei der der Grauwert eines Bildpunktes als Erhebung interpretiert wird; hierdurch erhält man ein Grauwertgebirge. Virtuelle Wassertropfen, die auf dieses Gebirge fallen, streben entlang des stärksten Abfalls den regionalen Minima zu und bilden kleine Staubecken. Die Wasserscheide als Trennlinie zweier Staubecken und als begrenzende Kontur zweier Regionen ergibt sich aus folgender Definition: Ein Tropfen, der auf sie fällt, kann in jedes der beiden Staubecken fließen. Durch 'fluten' können mehrere Staubecken zu größeren Regionen verschmelzen, bis schließlich nur noch ein Becken vorhanden ist. Mathematisch lässt sich das Modell der Staubecken durch die Begriffe 'Gradient' und 'lokale- bzw. globale Minima' des Gradienten beschreiben. Der Vorteil der Wasserscheidentransformation liegt insbesondere in der ständigen Verfügbarkeit geschlossene Linienzüge und wird durch Umkehrung der Denkweise erreicht. Statt direkt nach Konturpunkten zu suchen, wird mit weniger Aufwand nach Regionen gesucht, die frei von Konturen sind. Zwischen diesen Regionen befinden sich automatisch Konturen. Die Aufgabe besteht nun nicht mehr darin, die Konturen zu finden,

sondern kleine Regionen sinnvoll zu größeren Regionen zu verbinden. Der Nachteil des Wasserscheidenverfahrens ist die hohe Anfälligkeit gegenüber dem Bildrauschen bei der Berechnung des Gradientenbildes. Es können dann eine Vielzahl von Pseudowasserscheiden entstehen, die den Aufwand, größere Regionen zu bilden, stark erhöhen.

### ***Regionenorientierte Verfahren***

Regionenorientierte Segmentierungsverfahren sind vergleichbar mit den punktorientierten Methoden, doch liefern sie immer zusammenhängende Regionen. Eine grundlegende Eigenschaft dieser Verfahren ist, dass für jeden Punkt oder eine Menge von Punkten entschieden werden muss, ob sie zu einer Region gehören oder nicht. Daher wird zunächst das sogenannte Distanzmaß betrachtet, auf dessen Basis diese Entscheidung getroffen werden kann. Ein Distanzmaß stellt ein Maß für die Ähnlichkeit zweier betrachteter Regionen dar. Ein typisches Distanzmaß ist beispielsweise der Grauwertabstand zweier Pixel. Auch die Reihenfolge, in der Punkte oder Mengen von Punkten zusammengefügt werden, spielt eine Rolle. Eine fest definierte Reihenfolge der Regionenverschmelzung kann zu schlechten Ergebnissen führen. Sinnvoller, aber auch zeitintensiver, ist es, das Minimum der Distanzmaße aller möglichen Verschmelzungen zu finden. Ein bekanntes agglomeratives, regionen-orientiertes Verfahren stellt das “Region-Growing” dar. Beim Region-Growing werden innerhalb des behandelten Bildes Keimpunkte ausgewählt. Ausgehend von diesen Keimpunkten werden alle benachbarten Pixel, die ein entsprechendes Distanzkriterium erfüllen, der Keimregion hinzugefügt.

Vergleichbar hiermit ist auch das “Region-Merging” Verfahren, bei dem kleine Regionen (jeweils paarweise betrachtet) zu einer neuen Region zusammengefasst werden, wenn das Distanzkriterium erfüllt ist. Divisive Verfahren gehen im Gegensatz dazu von einer Basisregion aus, die durch Zerteilungsprozesse in kleinere Regionen aufgeteilt wird. Durch hierarchische Segmentierung kann dabei verhindert werden, dass der Rechenaufwand zu groß wird.

Beim Scale-Space-Ansatz wird das Bild durch Gauß-Filterung in unterschiedlichen Stufen geglättet [5]. Diese Technik wurde auch bei der von Stammberger et al. [20] vorgestellten Snake-Implementierung genutzt, um von größeren Auflösungen her die Startkontur möglichst dicht an die interessierende Kante heranzuziehen. Auf diese Weise kann der Einfluss der Bildkräfte auf einen größeren Einzugsbereich erweitert werden.

### ***Texturorientierte Verfahren***

Der Texturbegriff zeichnet sich unter anderem durch eine fehlende griffige Definition aus. Man könnte es als den Versuch beschreiben, die Homogenität des Inhomogenen zu quantifizieren. Anders ausgedrückt wird versucht, Oberflächeneigenschaften wie Feinheit, Körnigkeit, Glattheit usw. zu einer Region zusammenzufassen. Schon allein die Definitionsproblematik macht klar, dass dieses

Verfahren nur sehr schwer anzuwenden ist und für jede gesuchte Textur ein geeignetes mathematisches Beschreibungsmuster entwickelt werden muss. Eine entsprechende Fragestellung könnte lauten: "Welche mathematische Beschreibung trifft den Begriff körnig?" und ist entsprechend schwer zu beantworten. Aus diesem Grund kommt den texturorientierten Verfahren bislang nur geringe Bedeutung zu. Insbesondere für die Knorpelsegmentierung lassen sich derzeit keine erfolgsversprechenden Ansätze erkennen.

Trotz der oben skizzierten Vielfalt von Ansätzen zur Segmentierung stellt die Segmentierung normalerweise den zeitaufwendigsten Teil aller Arbeitsschritte dar. Dies gilt insbesondere für MRT-Bilder, da es aufgrund der teilweise recht schwachen Kontraste nur in seltenen Fällen möglich ist, eine vollständige Automatisierung zu erlangen. Dies bedeutet, dass dem Benutzer meist ein nicht unerheblicher Arbeitsanteil zukommt, der sich nur teilweise durch Anwendung obiger Verfahren reduzieren lässt.

## **2.6 3D-Rekonstruktion, Krümmung- und Signalintensitätsanalyse des Knorpels**

Im Folgenden soll nun auf Grundlagen zu den drei Hauptbestandteilen dieser Arbeit (3D-Rekonstruktion, Krümmungsanalyse, Signalintensitätsanalyse des Knorpels) eingegangen werden. Diese setzen auch segmentierte Datensätze voraus.

### **2.6.1 3D-Rekonstruktion von Objekten aus Schichtbildfolgen**

Die 3D-Rekonstruktion von Objekten aus Schichtfolgen ist ein wichtiger Schritt bei der morphologischen Analyse, insbesondere für die Charakterisierung der Oberfläche und der Form des Objektes. Aber auch für die orts aufgelöste Visualisierung von Eigenschaften wie Dicke, Signalintensität usw. ist sie unerlässlich. Eine triangulierte 3D-Rekonstruktion besteht aus einer Vielzahl von Dreiecken (Surface Rendering). Dabei geht zwar der eigentliche Grauwertbildinhalt verloren, es gibt jedoch für triangulierte Objekte speziell optimierte Visualisierungsmöglichkeiten [34], die prinzipiell eine Echtzeit-Darstellung ermöglichen. Bei morphologischen Analysen der Oberfläche und Form ist das "Surface Rendering" vorteilhaft, während bei Signalintensitätsanalysen auf den ursprünglichen Schichtdatensatz zurückgegriffen werden muss. In solchen Fällen bietet sich die Darstellung des gesamten Grauwertdatensatzes (Volume Rendering) an. Dies ist allerdings aufgrund der Datenmenge meistens nicht in Echtzeit möglich.

Wie der Name bereits sagt, erzeugen tomographische Aufnahmen Schichtfolgen von Bildern. Normalerweise ist die Auflösung innerhalb der Schicht wesentlich höher als zwischen den Schichten. Man hat es in der Regel also mit anisotropen Datensätzen zu tun, was eine 3D-Rekonstruktion von

Bildinhalten erschwert. Verschiedene Arbeiten haben sich mit der 3D-Rekonstruktion von Objekten aus Schichtbildfolgen beschäftigt, von denen hier einige exemplarisch vorgestellt werden sollen.

### *Marching-Cubes Algorithmus*

Der Marching-Cubes (MC) Algorithmus [81] erzeugt automatisch triangulierte Oberflächenmodelle von 3D-Datensätzen. Dieser Algorithmus bedarf im Idealfall keiner vorhergehenden Segmentierung, da entsprechend einem vorher definierten Grauwertgrenzwert eine Oberfläche um alle Voxel gelegt wird, die über diesem Wert liegen. Neben vielen Vorteilen (keine Segmentierung erforderlich, hohe Geschwindigkeit, Unabhängigkeit vom darzustellenden Objekt) gibt es auch Nachteile, die den MC Algorithmus für die 3D-Darstellung des Knorpels ungeeignet erscheinen lassen.

- Das Resultat ist abhängig vom subjektiv definierten Grauwertgrenzwert.
- Das Ergebnis kann nur schwer am 3D-Datensatz kontrolliert und korrigiert werden.
- Es fehlt der exakte Bezug zu den einzelnen Voxeln des ursprünglichen 3D-Datensatzes, da die Oberfläche quasi zwischen den Voxeln verläuft, die oberhalb und unterhalb des gewählten Grauwertgrenzwertes liegen.
- Das Ergebnis des MC Algorithmus stellt immer ein geschlossenes Volumen dar; eine Unterscheidung verschiedener Oberflächenbereiche (Knorpelknochengrenze, Gelenkfläche) ist nicht möglich.
- Es können keine Vorkenntnisse über die generelle Form des Objekts in die Rekonstruktion eingebracht werden.

Der MC Algorithmus hat eine große Bedeutung bei der Bearbeitung von kontrastreichen CT-Datensätzen, da hier aufgrund des hohen Grauwertunterschiedes zwischen Knochen und Weichteilen der Grauwertgrenzwert leicht festgelegt werden kann.

### *Delauney-Triangulierung*

Eine delauney-basierte Triangulierung wurde erstmals von Boissonnat et al. [82] vorgestellt. Diese Technik ermöglicht es, aus einer unverknüpften Punktwolke im Raum eine Oberfläche zu rekonstruieren. Dies ist die allgemeinste Aussage, die man über eine Punktmenge treffen kann. Darin liegt auch die Stärke dieses Algorithmus [83] [84] [85]. Die Delauney-Triangulierung ist die duale geometrische Darstellung des Voronoi-Diagramms. Jedem Raumpunkt wird eine Zelle des Voronoi-Diagramms zugeordnet. In keiner Position der Zelle ist die Entfernung zu dem ihr zugeordneten Raumpunkt größer als zu irgendeinem anderen Raumpunkt. Die Zelle stellt also so etwas wie ein "Revier" des Raumpunktes dar. Die Reviergrenzen zeichnen sich dadurch aus, dass zwei Raumpunkte dieselbe Entfernung zu ihr haben. Treffen sich drei Zellen in einem Punkt, werden die Punkte dieser Zellen miteinander verbunden und bilden ein Dreieck der Oberfläche. Diese Punkte

haben gleichzeitig noch die Eigenschaft, dass sie auf der Oberfläche einer Kugel (in 2D auf der Umrandung eines Kreises) liegen, die keine weiteren Punkte einschließt [86]. Diese abstrakte Beschreibung macht deutlich, dass dieser Algorithmus unabhängig von dem zu rekonstruierenden Objekt ist und daher in verschiedensten Gebieten zum Einsatz kommen kann. Auch er weist Nachteile auf, die ihn für die Problemstellung dieser Arbeit ungeeignet erscheinen lassen.

- Es ist keine Unterscheidung verschiedener Oberflächenbereiche möglich (z.B. KKG, GF).
- Der Algorithmus erzeugt immer geschlossene Hüllen.
- Die Delauney-Triangulierung geht von einer ungeordneten Punktmenge aus und erfordert daher einen hohen Aufwand an Rechenzeit.

**Rekonstruktion von ebenen Querschnitten** Interessant für die Rekonstruktion eines Objekts aus einer Folge von Schichtbildern sind toroidale Graphen. Hierbei wird von sequenziell aufeinander folgenden, geschlossenen Konturen ausgegangen. Die einzelnen Konturpunkte zweier aufeinander folgender Konturen werden - einem Pfad im toroidalen Graphen folgend - miteinander verbunden. Dabei lässt sich stets ein global optimaler Pfad mit einer Komplexität quadratischer Ordnung finden [33]. Andere Ansätze [87] liefern sogar Lösungen für Konturen, die sich beim Übergang von einer zur nächsten Schicht in mehrere Konturen aufteilen (Branching-Problem). Eine Aufteilung in verschiedene Oberflächenbereiche (Knorpelknochengrenze, Gelenkfläche) ist jedoch auch bei dieser Methode nicht vorgesehen.

Bei der 3D-Rekonstruktion der Knorpelplatte aus Schichtenbildern herrschen Rahmenbedingungen, die für die Berechnung von Oberflächen genutzt werden können und den Rechenaufwand niedrig halten. So ist die grobe Form der verschiedenen Knorpelplatten schon vorher bekannt. Die Punkte, aus denen die Oberfläche rekonstruiert werden soll, sind schon geordnet, da sie Teil der begrenzenden Kontur sind. Es war eine wichtige Aufgabe dieser Arbeit, diese Vorkenntnisse in einen Algorithmus zur Oberflächenerzeugung einfließen zu lassen.

## 2.6.2 Krümmungsanalyse von 3D-Objekten

Neben den morphologischen Parametern wie Knorpelvolumen, Knorpeldicke und Gelenkfläche ist auch die Form (Krümmung) eine wichtige Komponente für die Beurteilung der Druckübertragung in Gelenken. Aus diesem Grund sollten Verfahren entwickelt werden, die einerseits eine globale Berechnung der Krümmung der gesamten Knorpelplatte und andererseits eine Betrachtung lokaler Krümmungseigenschaften ermöglichen.

Verschiedene Arbeitsgruppen haben sich mit ähnlichen Fragestellungen beschäftigt [35] [88] [89]. Ein generelles Problem bei der Berechnung von Flächenkrümmungen ist, dass nur in den seltensten Fällen eine einheitliche Beschreibung durch Begriffe wie konvex oder konkav möglich ist. Vielmehr bestehen gerade Gelenkflächen aus einer Kombination von konvexen, konkaven, ebenen

oder sattelförmigen Flächen. Dabei stellt der Knorpel eine Struktur dar, der man durchaus gewisse typische Formeigenschaften zuordnen kann, während dies z.B. bei einer Rekonstruktion der Grosshirnrinde wesentlich schwieriger erscheint. Speziell beim Knie kann man der Gelenkfläche des femoralen Knorpels durchaus einen konvexen Charakter zuordnen, was beim tibialen Knorpel nicht ohne weiteres möglich ist. Dennoch macht es Sinn, sich Gedanken über Möglichkeiten einer globalen Krümmungsbestimmung beim Knorpel zu machen, auch wenn diese wohl nur eine Hilfestellung auf dem Weg zu einer detaillierten Betrachtung lokaler Krümmungswerte sein kann.

### *Regionale Gaußsche Krümmungsanalyse*

Bei der Analyse lokaler Krümmungen kann jeder Punkt der Fläche in Bezug auf seine beiden Hauptkrümmungen betrachtet werden (Abb. 2.6). Beim Knorpel wurde ein solches Verfahren

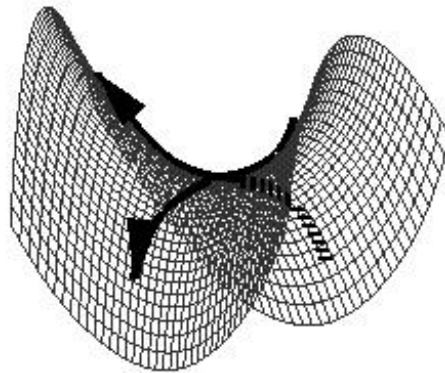


Abbildung 2.6: Hyperbolisches Paraboloid mit den beiden Hauptkrümmungsrichtungen im Sattelpunkt

der Krümmungsanalyse erstmals von Ateshian et al. [35] auf Basis von Daten aus der Stereophotogrammetrie vorgestellt. Er verwendete dabei eine Technik von Akima et al. [90], um eine Fläche durch die diskreten Oberflächenpunkte aus der Stereophotogrammetrie zu approximieren. Für diese kontinuierliche Fläche führte er eine Gaußsche Krümmungsanalyse durch, die über die Hauptkrümmungsrichtungen auch eine Bestimmung der mittleren und der Gaußschen Krümmung (Produkt der Hauptkrümmungen) ermöglicht. Bedeutung kommt dabei insbesondere der erzeugten kontinuierlichen Fläche zu, da ihr Verlauf möglichst genau dem Verlauf der tatsächlichen Objektoberfläche entsprechen soll. Ist jeder Oberflächenbereich durch eine Polynomialfläche beschrieben, dann ist es möglich, sowohl lokale als auch allgemeine Aussagen über die Flächenkrümmung zu treffen.

### ***Indirekte Krümmungsanalyse über Flächenexpansion***

Von Hahn et al. [36] und Hildebrand et al. [37] wurden Methoden vorgestellt, die beim trabekulären Knochen Informationen über das Verhältnis zwischen Stäben (Rods) und Platten (Plates), d.h. über die Mikroarchitektur liefern. Dabei wurde von der Annahme ausgegangen, dass Platten eine geringere Krümmung aufweisen als die röhrenförmigen Verbindungen zwischen diesen Platten. Eine Expansion der Oberfläche entlang der Normalenvektoren führt also bei den Stäben zu einer Flächenvergrößerung, während Platten nicht zu der Flächenvergrößerung beitragen. Eine starke Flächenvergrößerung bei Expansion lässt also auf einen größeren Anteil von Stäben schließen. Über den Umweg der Oberflächenvergrößerung kann sehr elegant eine Aussage über die Gesamtkrümmung getroffen werden. Allerdings liefert diese Vorgehensweise bei Flächen, die sowohl über eine konvexe als auch eine konkave Komponente verfügen (Sattel), nur integrale Resultate, da sich diese beiden Komponenten gegenseitig aufheben. Es kann also im Extremfall so sein, dass eine konvex-konkave Fläche den gleichen Krümmungswert liefert wie eine ebene Fläche (Null). Ein weiterer Nachteil der indirekten Krümmungsanalyse besteht darin, dass die berechnete Krümmung mathematisch nicht identisch mit der mittleren Krümmung der Fläche und so zwischen unterschiedlichen Gelenken nur begrenzt verglichen werden kann (siehe 3.2.2).

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, eine lokale, MRT-basierte Gaußsche Krümmungsanalyse zu entwickeln, die eine Abschätzung der Knorpelkrümmung auch im Sinne von Gelenkinkongruenzen ermöglicht.

### **2.6.3 3D-Signalintensitätsanalyse von Schichtbildfolgen**

Wie bereits in Kapitel 2.3.5 dargestellt, existieren derzeit eine Reihe von MRT-Sequenzen, für die ein Zusammenhang zwischen Signalintensität und biochemischer/struktureller Zusammensetzung des Knorpels nachgewiesen wurde. Unter einer Signalintensitätsanalyse ist grundsätzlich die Auswertung von verschiedenen Grauwerten aus einem Bilddatensatz zu verstehen. Im einfachsten Fall besteht diese Auswertung aus einer visuellen Analyse, die oftmals schon Aufschluss über krankhafte Veränderungen zulässt. So ist zum Beispiel ein Knochenbruch im Röntgenbild im Idealfall durch einen dunklen Streifen sichtbar. In der MRT sind jedoch wesentlich feinere Abstufungen der Signalintensitätswerte zwischen verschiedenen Geweben möglich.

Eine Anzahl von Versuchen wurde unternommen, eine quantitative Abhängigkeit zwischen der MRT Signalintensität von Knorpel und der mikrostrukturellen/biochemischen Zusammensetzung nachzuweisen. Dabei richtete sich das Augenmerk auf die Hauptbestandteile des Knorpels (Wasser, Proteoglykan und Kollagen). Paul et al. [91] berichtet von einer Korrelation zwischen der Verteilung der Signalintensität in Spinechosequenzen und dem Proteoglykangehalt. Aktuellere Untersuchungen von Bashir et al. [92] [93], Allen et al. [94] und Trattnik et al. [95] nutzen dagegen eine Injektion von Gadolinium-Diethylen-Triaminpentasäure (Gd-DTPA) als Kontrastmittel, um den Glykosaminoglykangehalt in normalem und geschädigtem Gelenkknorpel sichtbar zu machen. Insko et al [96]



[97], Reddy et al. [98] und Regatte et al. [99] schlagen die Natrium-Bildgebung zur Visualisierung der Glykosaminoglykane vor. Andere Autoren [100] fanden bei T1 $\rho$  Pulssequenzen eine Korrelation zwischen Signalintensität und Proteoglykangehalt.

Wolff et al. [66] bewerteten erstmals den MT-Effekt (Kapitel 2.3.5) im Knorpel. Verschiedene Arbeitsgruppen [65] [67] [68] griffen diesen Ansatz auf und stellten einen Zusammenhang zwischen dem MT-Effekt und dem Kollagengehalt im Knorpel her. Andere Studien von Gray et al. [101] und Wachsmuth et al. [69] ermittelten jedoch auch eine Beteiligung des Proteoglykans am MT-Effekt.

Für die Beurteilung des interstitiellen Wassergehaltes im Knorpel werden verschiedene Methoden diskutiert. Dardzinski et al. [102], Frank et al. [103] und Lüsse et al. [104] beurteilten den Wassergehalt durch Anwendung von T2-gewichteten Pulssequenzen bzw. T2-Maps. Selby et al. [70] erzeugten einen Protonendichtedatensatz, indem sie drei verschiedene 3D-Datensätze mit unterschiedlichen TE-Zeiten und FA-Winkeln miteinander verrechneten, so dass die T1- und T2-Zeiten eliminiert werden konnten.

Bislang existiert jedoch keine quantitative Bildverarbeitungsmethode zur Bewertung der strukturellen Knorpelzusammensetzung unter In-vivo-Bedingungen, die unabhängig von der spezifischen Schichtorientierung ist. Eine 3D-Technik bei der Datenauswertung ist insbesondere in longitudinalen Studien von Bedeutung, in denen es unmöglich ist, exakt dieselbe Schichtorientierung zu reproduzieren [13] [14] [16] [17]. Da sich die strukturelle Zusammensetzung regional unterscheidet (Schichten, Hauptbelastungszonen und Randgebiete) war es nötig, eine Technik zu entwickeln, die nicht nur globale Aussagen über die Signalintensität der gesamten Knorpelplatte liefert, sondern auch eine feine Aufteilung in Subregionen ermöglicht. Auf einem geeigneten 3D-Modell des analysierten Knorpels (siehe 2.6.1) sollten die ermittelten Signalintensitätswerte farb- oder grauwertkodiert an der Stelle ihres Auftretens dargestellt werden. Hiermit kann sich vor allem eine sehr effektive Methode ergeben, strukturelle Veränderungen der Gelenkknorpels bereits in der Frühphase der Schädigung zu detektieren, in der therapeutisches Eingreifen noch vielversprechend ist.



# Kapitel 3

## Material und Methode

### 3.1 3D Knorpelrekonstruktion mittels Modellinformation

Wie im Kapitel 2.6.1 beschrieben, gibt es bereits verschiedene Ansätze zur 3D-Rekonstruktion von Objekten aus Konturpunkten einer Schichtbildfolge. Die speziellen Anforderungen, welche die unterschiedlichen Formen der Knorpelplatten an einen solchen Rekonstruktionsalgorithmus stellen, erfordern jedoch eine starke Überarbeitung der schon vorhandenen Ansätze. Der Knorpel ist sehr flach, was insbesondere in Randbereichen zu Problemen führen kann, da ein Euklidisches Distanzkriterium bei der Suche nach dem korrespondierenden Punkt der nächsten Schicht einen falschen Punkt liefern kann (Abb. 3.1). Aus der Segmentierung heraus ist in jeder Schicht die Reihenfolge der Punkte auf der Kontur und die Schichtfolge selber bekannt. Es macht daher wenig Sinn von einer ungeordneten Punktwolke auszugehen, so dass die auf der Delauney-Triangulierung (siehe 2.6.1, Seite 30) basierenden Ansätze nicht weiter verfolgt wurden. Die speziell auf Schichtdatensätze zugeschnittenen Verfahren (siehe 2.6.1, Seite 31) treffen besser auf die vorhandene Problemstellung zu. Jedoch ist es auch bei diesen Ansätzen schwierig, zusätzliche Modellinformationen einfließen zu lassen. Bei diesen werden geschlossene Konturen betrachtet und es ist nicht vorgesehen, offene Teilkonturen verschiedener Schichten zu einem 3D-Objekt zusammenzufügen. Da bei der Knorpelanalyse jedoch eine getrennte Betrachtung der Knorpelknochengrenze (KKG) und der Gelenkfläche (GF) vorteilhaft ist, müsste in jedem Fall eine aufwendige Anpassung dieser Verfahren vorgenommen werden. Dasselbe Problem taucht auf, wenn man den Algorithmus an spezielle anatomische Gegebenheiten anpassen will. Aus diesen Gründen wurde ein neuer Algorithmus entwickelt, der

- die bei der Segmentierung markierten Randbereiche des Knorpels (Übergang KKG zu GF) für eine unabhängige Rekonstruktion der KKG und GF berücksichtigt und
- eine automatische Anpassung und Korrektur der erzeugten Oberfläche vornimmt.

Die in dieser Arbeit entwickelte schrittweise Vorgehensweise bei der Knorpelrekonstruktion wird im Folgenden genauer beschrieben.

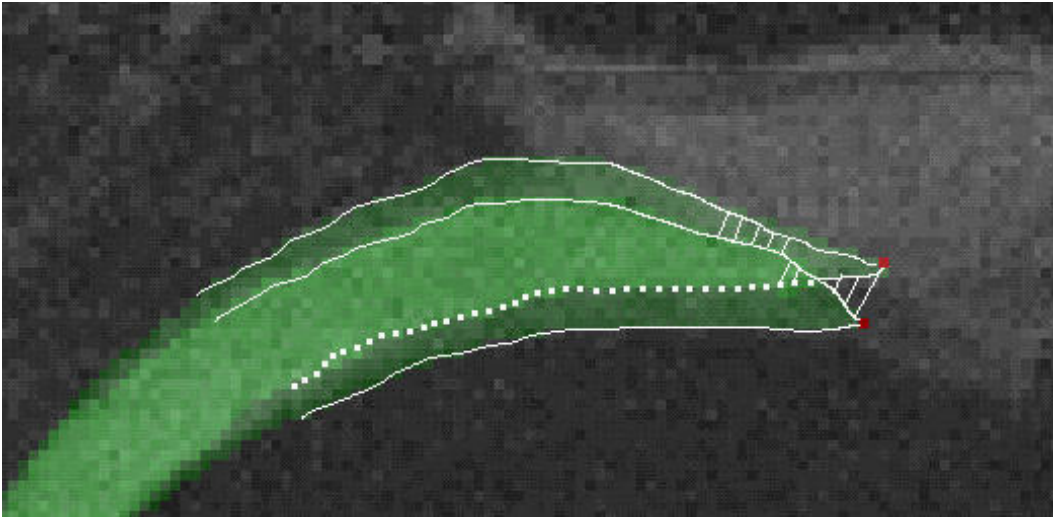


Abbildung 3.1: Segmentierter Knorpel in zwei unterschiedlichen Schichten. Die Verbindungslinien deuten den geringsten Abstand zwischen den beiden Konturen an. Im Randbereich werden KKG und GF gemäß der Euklidischen Distanz falsch zugeordnet.

### 3.1.1 Konturextraktion und Umlaufsinnkorrektur

Nachdem in jeder Schicht  $i$  der Knorpel segmentiert und der KKG- GF-Übergang automatisch (Marker  $M_{i,1}, M_{i,2}$ ) markiert wurde (Abb. 3.2), wurde schichtweise die äußere Berandung (Kontur) des Knorpels extrahiert und der Umlaufsinn der Konturpunkte im mathematisch positiven Sinn (gegen den Uhrzeigersinn) ausgerichtet. Die Ermittlung des Umlaufsinn funktioniert nach folgendem Prinzip.

1. Es wird ein Kernpunkt innerhalb der Kontur bestimmt.
2. Ausgehend von diesem Kernpunkt  $P_k$  werden zum ersten und zweiten Punkt ( $P_0, P_1$ ) der Kontur zwei Linien berechnet und der Winkel zwischen diesen beiden Linien bestimmt.
3. Fortlaufend werden nun die Winkel zwischen allen benachbarten Konturpunkten ( $P_i, P_{i+1}$ ) und dem Kernpunkt berechnet und aufsummiert. Dabei darf der Winkel zwischen dem letzten und ersten Konturpunkt nicht vergessen werden ( $P_n, P_0$ )
4. Ist die Summe aller Winkel  $360^0$ , dann ist die Kontur mathematisch positiv und bei  $-360^0$  negativ geordnet.

Eine Besonderheit besteht darin, dass man auf diese Weise auch feststellen kann, ob der Kernpunkt überhaupt innerhalb der Kontur liegt, da die Winkelsumme sonst Null ist. Hat man auf diese Weise einen negativen Umlaufsinn für eine Kontur ermittelt, lässt sich dieser umkehren, indem man die Reihenfolge der Konturpunkte invertiert. Somit wurde gewährleistet, dass alle Konturen einen gleichgerichteten Umlaufsinn hatten.

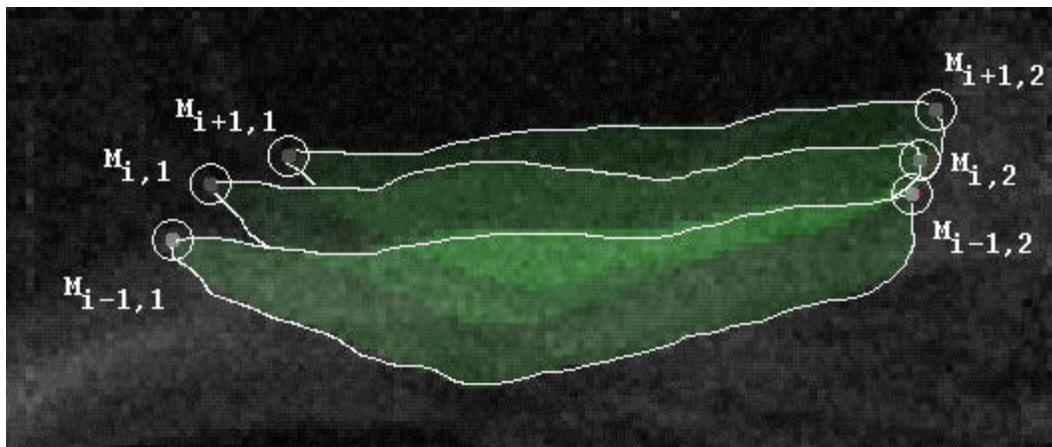


Abbildung 3.2: Drei aufeinander folgende Schichtbilder ( $i-1$ ,  $i$ ,  $i+1$ ) des segmentierten Patellaknorpels. Die Knorpelkonturen sind weiß hervorgehoben und die Gelenkflächenmarker ( $M_{i-1,1}$ ,  $M_{i-1,2}$ ;  $M_{i,1}$ ,  $M_{i,2}$ ;  $M_{i+1,1}$ ,  $M_{i+1,2}$ ) an den KKG- GF-Übergängen (links medial, rechts lateral) sind mit Kreisen markiert.

### 3.1.2 Bestimmung von Knorpelknochengrenze und Gelenkfläche

Die typische Form der KKG und GF ist beispielhaft in Abb. 3.3 zu erkennen. Aus der Umlaufsinnskorrektur jeder Kontur und den entsprechenden Markern an den Übergängen zwischen den Knorpelflächen (Abb. 3.2) lässt sich noch nicht mit Bestimmtheit darauf schließen, welcher Teil der Kontur der KKG bzw. welcher der GF zuzuordnen ist. Um eine eindeutige Zuordnung vornehmen zu können, wurden einerseits die markierten Übergänge zwischen den Knorpelflächen und andererseits typische morphologische Charakteristika der Form des Knorpels genutzt. In der Theorie kann man den meisten Knorpelplatten im Kniegelenk einen konvexen und eine konkaven Oberflächenanteil zuordnen.

In Abb. 3.3 sind Schnitte durch verschiedene Knorpelflächen (Patella, Femur, Tibia) im Vergleich zu einem "idealen" Körper (Mondsichel) mit einer konvexen und einer konkaven Seite dargestellt. Im Kniegelenk kann man beim patellaren und femoralen Knorpel immer und beim tibialen Knorpel meistens davon ausgehen, dass die KKG konkav und die GF konvex gekrümmt ist. Diese grundsätzlichen Formeigenschaften lassen sich nutzen, um die durch die Gelenkflächenmarker getrennten Konturanteile einer bestimmten Gelenkfläche zuzuordnen.

Die Vorgehensweise lässt sich in verschiedene Arbeitsschritte gliedern. Zuerst wurde, ausgehend von der ersten Kontur, der Abstand zwischen den Gelenkflächenmarkern in aufeinander folgenden Konturen gemessen. Die Messung des Abstandes zwischen den Gelenkflächenmarkern ist in Abb. 3.4 links dargestellt. Ist die Distanz  $d_{i,1}$  zwischen dem ersten Marker  $M_{i,1}$  der Schicht  $i$  und dem ersten Marker  $M_{i+1,1}$  der Schicht  $i+1$  größer als die Distanz  $d_{i,2}$  zwischen dem ersten Marker  $M_{i,1}$  von  $i$  und dem zweiten Marker  $M_{i+1,2}$  von  $i+1$ , wird die Kontur  $i+1$  neu durchnummeriert. Dies stellt sicher, dass der Marker aus Schicht  $i+1$  mit dem geringeren Abstand in dieser Kontur an erster Position steht (Abb. 3.4 rechts). Nach Durchführung dieser Vorsortierung folgt nun die eigentliche

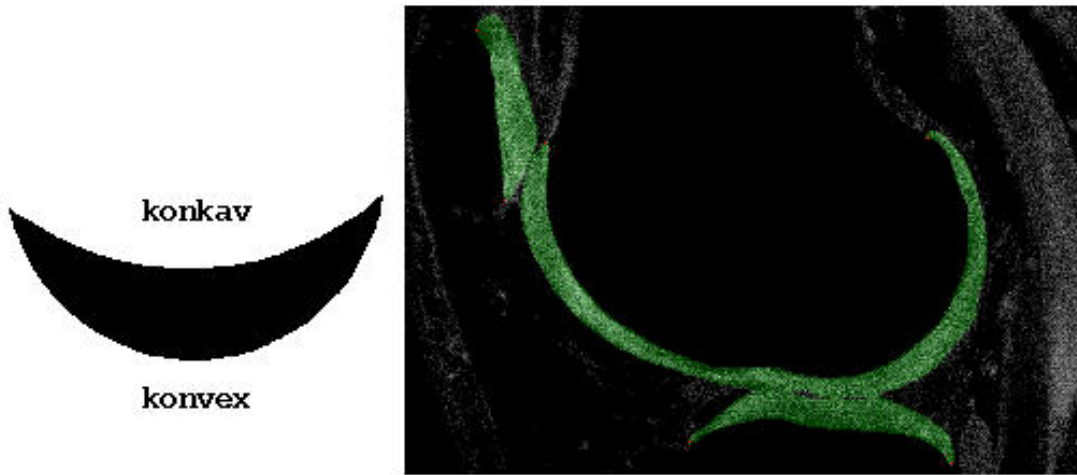


Abbildung 3.3: **links:** Ideal konvex-konkav gekrümmter Körper. **rechts:** Zum Vergleich ein Schnitt durch den Knorpel von Patella, Femur und Tibia, der den konvex-konkaven Charakter der Knorpelplatten verdeutlicht.

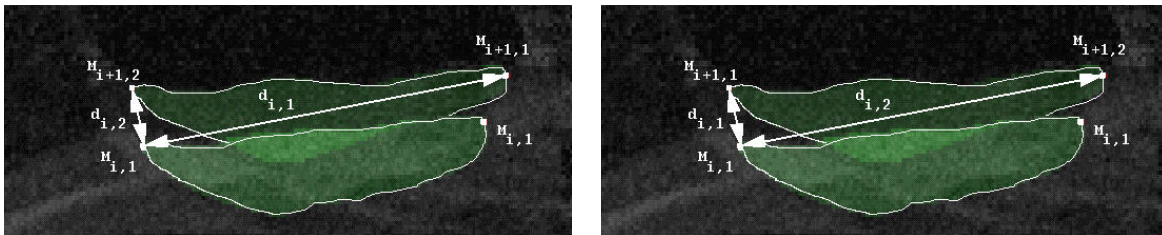


Abbildung 3.4: **links:** Der Gelenkflächenmarker  $M_{i+1,1}$  ist weiter von  $M_{i,1}$  entfernt als  $M_{i+1,2}$  ( $d_1 > d_2$ ). **rechts:** Nach Neusortierung der Kontur  $i + 1$ , d.h.  $d_1 < d_2$ , ist die Voraussetzungen für eine Weiterbearbeitung geschaffen.

Festlegung von konkavem bzw. konvexem Anteil jeder Kontur (Abb. 3.5). Dabei werden folgende Schritte bei jeder Kontur durchgeführt.

- Es wird eine Verbindungslinie L zwischen den Gelenkflächenmarkern ( $M_{i,1}$ ,  $M_{i,2}$ ) gezogen (Abb. 3.5a).
- Ausgehend von dieser Verbindungslinie wird an 5 Stellen der Abstand ( $a_{1-5}$ ,  $b_{1-5}$ ) zu den beiden Konturanteilen gemessen (Abb. 3.5b).
- Der Konturanteil mit dem geringeren mittleren Abstand zu der Verbindungslinie wird der konkaven Gelenkfläche zugeordnet (Abb. 3.5c).

Werden diese Arbeitsschritte für jede Schicht bzw. Kontur durchgeführt, so verfügt man schließlich über eine eindeutige Zuordnung des jeweiligen Konturanteils zur konvexen bzw. konkaven Gelenkfläche. Die Einteilung in "konvex" und "konkav" liefert natürlich nur dann eine zutreffende Zuordnung zu den Gelenkflächen, wenn für jede Kontur der Anteil mit dem geringeren mittleren



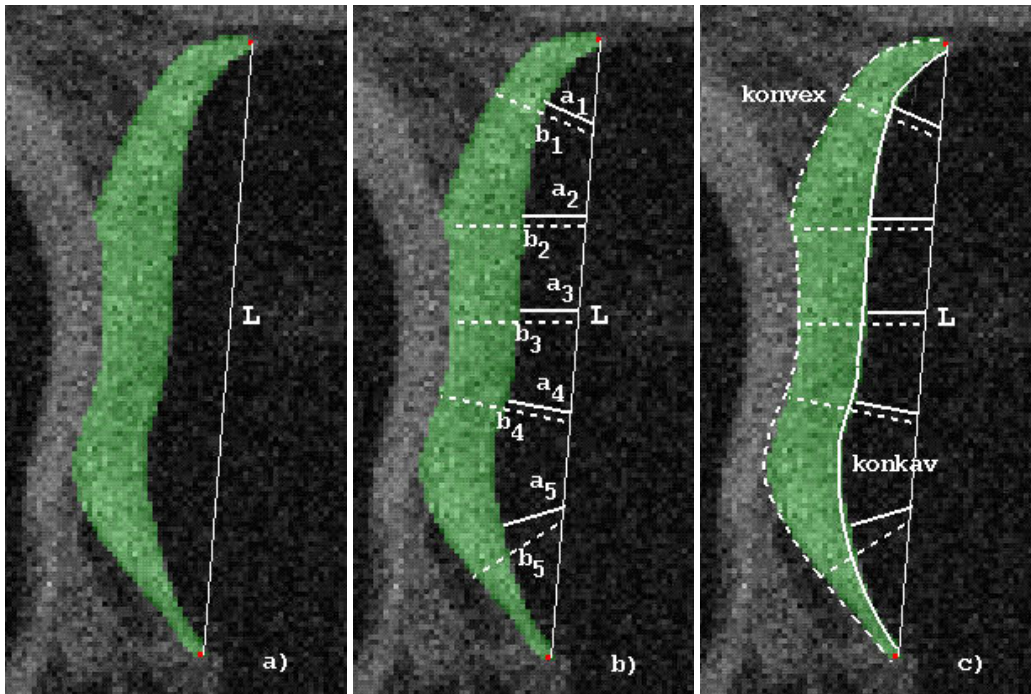


Abbildung 3.5: Vorgehensweise zur Bestimmung des konkaven und konvexen Teils der Knorpelfläche. **a:** Es wird eine Verbindungslinie (L) zwischen  $M_{i,1}$  und  $M_{i,2}$  gezogen. **b:** An 5 Positionen wird der Abstand ( $a_{1-5}$ ,  $b_{1-5}$ ) zu beiden Konturanteilen bestimmt. **c:** Die Kontur mit dem kürzeren mittleren Abstand zu (L) (durchgezogene weiße Kurve) gehört zu der konkaven Knorpelfläche (KKG), während die andere der konvexen Knorpelfläche (GF) zugeordnet wird.

Abstand zur Verbindungslinie auch zu der konkaven Fläche gehört. In der Praxis ist jedoch nicht in jeder Schicht eindeutig eine konkave und eine konvexe Seite zu identifizieren. Gerade beim tibialen Knorpel, der an manchen Stellen eher wellenförmig ist, treten daher mitunter Fehlzuordnungen auf. Für die endgültige Entscheidung, welche Seite der Kontur der konkaven bzw. konvexen Oberfläche zuzuordnen ist, wird die am häufigsten auftretende Zuordnung gewählt. Wird z.B. der Konturanteil, der nach dem ersten Marker folgt, in 17 von 20 Konturen als konkav angegeben, dann wird davon ausgegangen, dass es sich bei den anderen drei Konturen um eine Fehlbestimmung handelt. Basierend auf dieser geordneten Anzahl von Teilkonturen lässt sich der Knorpel nun dreidimensional rekonstruieren.

### 3.1.3 Flächenrekonstruktion mittels Triangulierung

Für die eigentliche Flächenrekonstruktion ist die Klassifikation in einen konkaven und einen konvexen Konturanteil von großer Wichtigkeit. Es liegt nun eine Konturfolge von  $N$  Konturen vor, die jeweils aus einer individuellen Anzahl  $M$  von Punkten  $P_{j,i}$  ( $0 \leq i < N - 1$ ) ( $0 \leq j \leq M(i) - 1$ ) bestehen. Der jeweils erste Punkt jeder Kontur  $P_{0,i}$  ist der erste Gelenkflächenmarker und markiert den Beginn des konkaven Anteils; der zweite Gelenkflächenmarker  $P_{L,i}$  ( $1 \leq L(i) < M(i) - 1$ ) zeigt

den Beginn des konvexen Anteils an. Um beide Oberflächenteile separat betrachten zu können,

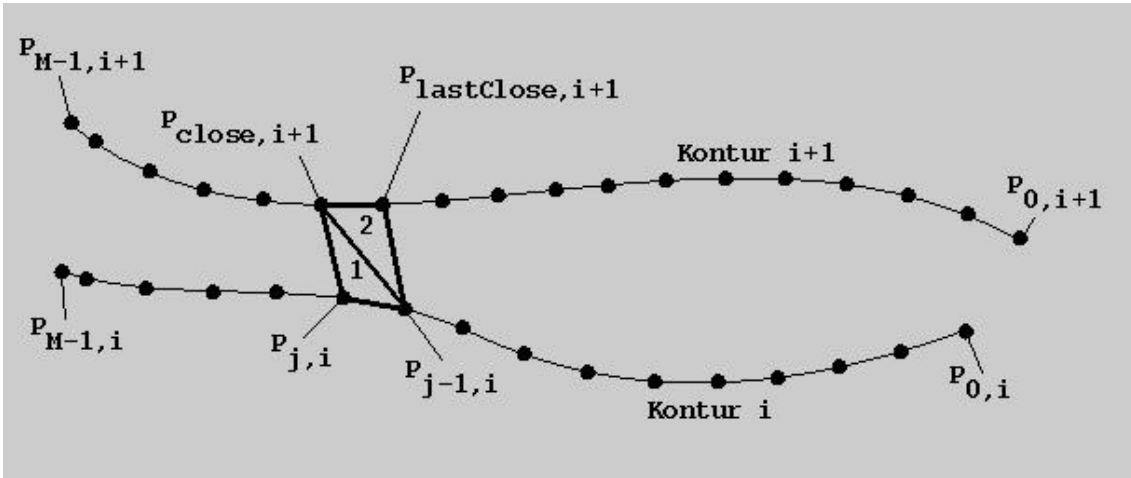


Abbildung 3.6: Flächentriangulierung am Beispiel zweier aufeinander folgender Konturen. Die Kontur  $i$  wird durchlaufen und zum aktuellen Punkt  $P_{j,i}$  der dichteste Punkt  $P_{close,i+1}$  auf der folgenden Kontur gesucht. Die Triangulierung erfolgt durch diagonale Teilung des von  $P_{j,i}$ ,  $P_{close,i+1}$ ,  $P_{j-1,i}$  und  $P_{lastClose,i+1}$  aufgespannten Rechtecks.

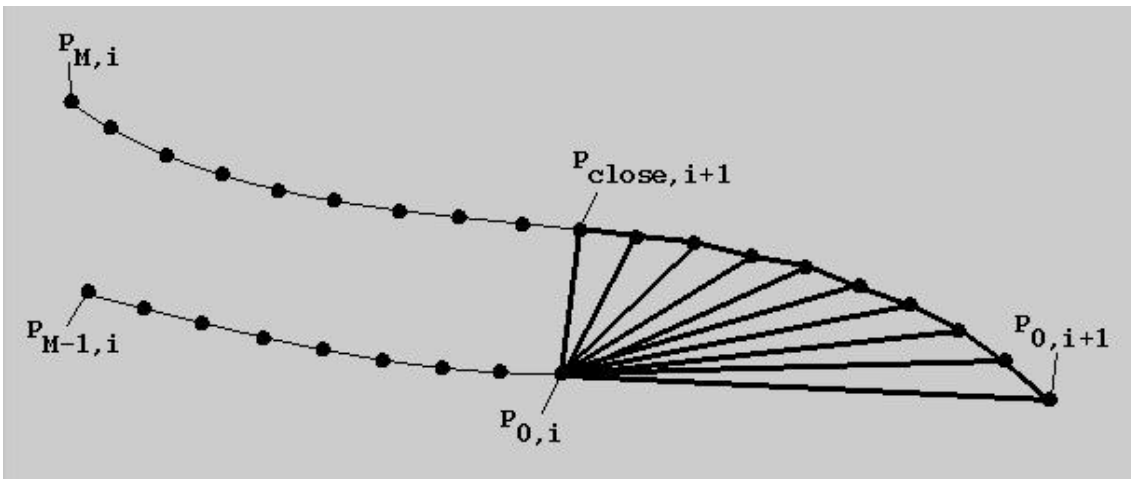


Abbildung 3.7: Ist die folgende Kontur  $(i + 1)$  länger als die aktuelle  $(i)$ , wird die Differenz flächenförmig mit Dreiecken aufgefüllt.

wurde jede Konturfolge in zwei neue Konturfolgen aufgeteilt  $P_{0,i} \rightarrow P_{L,i}$  und  $P_{L,i} \rightarrow P_{(M-1),i}$ . Der Rekonstruktionsalgorithmus wird am Beispiel zweier Konturen einer allgemeinen Konturfolge mit Schrittweite  $k=1$  beschrieben (Abb. 3.6) und kann auf beliebige geordnete Konturfolgen (offen oder geschlossen) angewendet werden.

Der folgende Algorithmus beschreibt die Berechnung einer triangulierten Oberfläche aus einer allgemeinen Konturfolge aus  $N$  Konturen.

1. Durchlaufe alle Konturen  $N$  ( $0 \leq i < N - 1$ )

2. Durchlaufe in jeder Kontur  $i$  alle  $M(i)$  Konturpunkte  $P_{j,i}$  ( $0 \leq j(i) \leq M(i) - 1$ ) mit einer vom Benutzer bestimmten Schrittweite 'k'
3. Für jeden Konturpunkt  $P_{j,i}$ , der in Schritt 2 durchlaufen wird:
  - (a) Berechnung des nächsten (Euklidische Distanz) Konturpunktes  $P_{close,i+1}$  der folgenden Kontur ( $i + 1$ ) oder Sonderfälle:
    - falls  $P_{j,i}$  der erste Konturpunkt ( $P_{0,i}$ ) ist, wird auch der erste Punkt  $P_{0,i+1}$  der folgenden Kontur gewählt und eine k entsprechende Anzahl von Dreiecken zwischen  $P_{close,i+1}$ ,  $P_{0,i+1}$  und  $P_{0,i}$  gebildet (Abb. 3.7)
    - falls  $P_{j,i}$  der letzte Konturpunkt ( $P_{M(i)-1,i}$ ) ist, aber der letzte Konturpunkt der folgenden Kontur  $P_{M(i+1)-1,i+1}$  noch nicht erreicht ist, bilde Dreiecke zwischen  $P_{M(i)-1,i}$ ,  $P_{M(i+1)-1,i+1}$  und  $P_{close,i+1}$  (entsprechend 'k')
  - (b) Wenn ein vorhergehender Konturpunkt  $P_{j-k,i}$  existiert: Bilde ein Dreieck zwischen  $P_{j,i}$ ,  $P_{close,i+1}$  und  $P_{j-k,i}$  (Abb. 3.6, Dreieck 1)
  - (c) Wenn ein vorheriger nächster Konturpunkt  $P_{lastClose,i+1}$  auf der Kontur  $i + 1$  existiert: Bilde ein Dreieck zwischen  $P_{j-k,i}$ ,  $P_{close,i+1}$  und  $P_{lastClose,i+1}$  (wenn  $P_{close,i+1}$  und  $P_{lastClose,i+1}$  nicht identisch sind) (Abb. 3.6, Dreieck 2)
  - (d)  $P_{lastClose,i+1} = P_{close,i+1}$
4. Der Ablauf wird beendet falls:  $i = N - 2$ ,  $j(i) = M(i) - 1$  und  $j(i + 1) = M(i + 1) - 1$

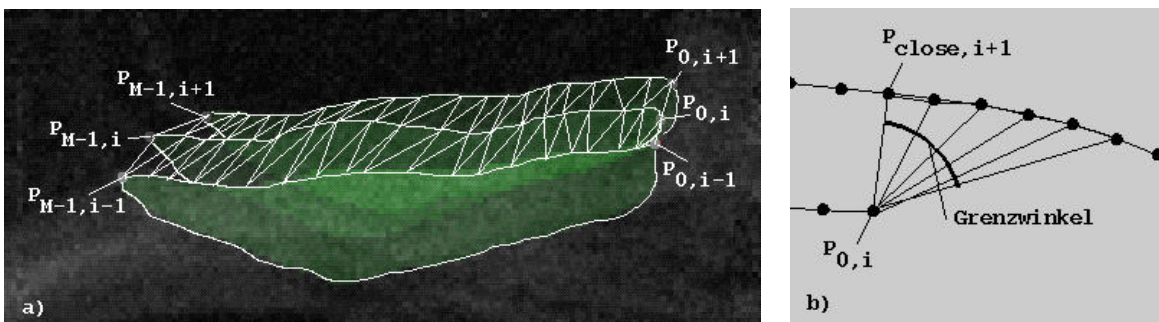


Abbildung 3.8: a) Beispielhafte Triangulierung dreier Schichten einer patellaren KKG. b) Wenn ein Grenzwinkel überschritten wird, wird die Triangulierung im Randbereich abgebrochen.

Dieser Algorithmus ergab, angewendet auf den konkaven und konvexen Gelenkflächenanteil, zwei separate Flächen, die unabhängig voneinander analysiert werden konnten. In Abb. 3.8a wird demonstriert, wie der beschriebene Rekonstruktionsalgorithmus konkret zur Anwendung kommt.

### 3.1.4 Anpassung an anatomische Gegebenheiten

Obwohl der beschriebene Algorithmus für Patella- und Tibiaknorpel sehr zuverlässige Rekonstruktionen lieferte, ergaben sich am Femurknorpel Probleme, die auf die starken Größenunterschiede zwischen der Trochlea und den Kondylen zurückzuführen war. Im Algorithmus (Punkt 3a) wurde

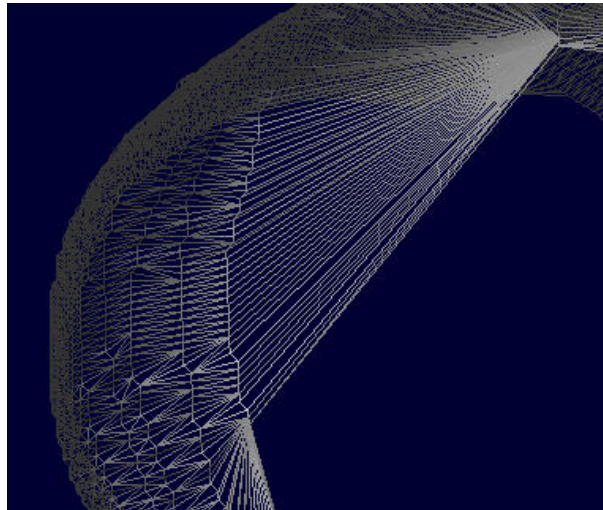


Abbildung 3.9: Unrealistisch großer Gelenkflächenbereich zwischen Trochlea und Kondylus bei fehlender Anpassung an die anatomischen Gegebenheiten.

beschrieben, dass die Größendifferenz zweier Konturen mit Dreiecken “aufgefüllt” wird (Abb. 3.7). Dies kann im Extremfall dazu führen, dass unrealistisch große Flächenbereiche entstehen, die nicht im Zusammenhang mit dem realen Gelenkflächenverlauf stehen (Abb. 3.9). Um dieses Problem zu vermeiden, wurde im Anfangs- und Endbereich der Kontur ein Winkelkriterium eingeführt, welches in diesen besonderen Fällen das “Auffüllen” bis zum Ende der Kontur verhinderte. Somit wurde bei Überschreitung eines Grenzwinkels der Algorithmus am Konturanfang später begonnen oder an dessen Ende frühzeitig abgebrochen. Gerade diese Anforderung wäre bei Verwendung eines der in 2.6.1 vorgestellten Algorithmen nur schwer zu realisieren gewesen.

### 3.1.5 Flächenberechnung

Die Oberflächengröße eines Objektes, welches auf Basis von 3.1.3 rekonstruiert wurde, lässt sich durch die Summation der Dreieckprimitive berechnen:

$$\sum_{i=0}^{i < N} \frac{\sqrt{(b_i + c_i)^2 - a_i^2} * \sqrt{a_i^2 - (b_i - c_i)^2}}{4} \quad (3.1)$$

mit der Dreieckszahl  $N$  und den Seitenlängen  $a_i, b_i, c_i$  des  $i$ ten Dreiecks.



### 3.1.6 Validierung und Reproduzierbarkeit der Flächenberechnung

Die Validität der Flächentriangulierung wurde anhand verschiedener Testkörper (Abb. 3.10) untersucht. Die Testkörper (Kugel, Zylinder, Ebene) wurden automatisch aus segmentierten Schichten rekonstruiert und die berechnete Fläche mit der des idealen Körpers verglichen. Um zu klären, ob das hier beschriebene Verfahren unter In-vivo-Bedingungen reproduzierbar ist, wurden an 14 gesunden Probanden (8 männlich, 6 weiblich, Alter: 20-30 Jahre) jeweils vier sagittale Datensätze des Kniegelenks bei Repositionierung des Gelenks zwischen den Aufnahmen angefertigt (WE-FLASH Sequenz mit einer Auflösung von  $1,5 \times 0,31 \times 0,31 \text{ mm}^3$ , TR = 17ms, TE = 6,6ms, FA =  $20^\circ$ ). Nach Segmentierung der 56 Datensätze bzw. der 224 Knorpelplatten (Patella, Femur, mediale und laterale Tibia) wurde in jedem Fall der Mittelwert, die Standardabweichung und der Variationskoeffizient (CV%) der jeweiligen Flächengröße bei Wiederholungsmessungen berechnet. Der Mittelwert bei den 14 Probanden wurde nach den Angaben von Glüer et al. [105] nicht als arithmetisches Mittel der individuellen Variationskoeffizienten, sondern als "Root-mean-square"-Durchschnittswert berechnet. Die Präzisionsfehler wurden schließlich zu der individuellen Variabilität der 14 Probanden in Bezug gesetzt.

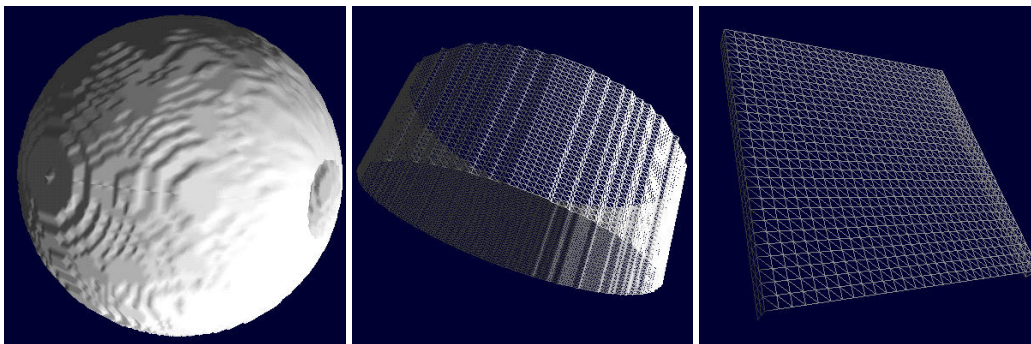


Abbildung 3.10: Testkörper aus Schichten rekonstruiert. **links (a):** Kugel, **mitte (b):** Zylinder, **rechts (c):** Ebene.

## 3.2 Knorpelkrümmungsanalyse

In Abschnitt 2.6.2 wurde bereits auf die Probleme eingegangen, die bei der Krümmungsanalyse eines diskreten Datensatzes auftreten. Einerseits kann man nur mutmaßen, wie der tatsächliche Verlauf der Oberfläche zwischen den bekannten Stützpunkten ist. Andererseits ist es schwierig, eine einheitliche Beschreibung einer Fläche zu finden, wenn innerhalb dieser Fläche verschiedene Krümmungskomponenten auftreten. Um eine möglichst genaue Beschreibung der Krümmungseigenschaften einer Fläche zu erreichen, wurden im Rahmen dieser Arbeit zwei Methoden entwickelt, die ein breites Spektrum möglicher Beschreibungsmuster für Krümmungen abdecken.

### 3.2.1 Analytische Berechnung der lokalen Krümmungsverteilung (Gauß)

#### *Berechnung einer kontinuierlichen Oberfläche*

Um Aussagen über die lokale Krümmungsverteilung des Gelenkknorpels treffen zu können, wurde an den interessierenden Bereich der Gelenkfläche eine kontinuierliche B-Spline-Fläche angepasst. Die B-Spline-Fläche eignet sich aufgrund ihrer Kontinuität in der ersten und zweiten Ableitung für eine Krümmungsberechnung und stellt einen sehr effektiven Weg dar, glatte Kurven und Flächen auf Basis weniger Kontrollpunkte zu erzeugen. Durch die parametrische Repräsentation können Splines einfach in 2D oder 3D formuliert werden. Kurven, die nicht exakt durch die Kontrollpunkte verlaufen, sondern in deren Nähe, sind einfach zu realisieren. Zu dieser Art gehören die Bezier- und B-Spline Kurven bzw. Flächen, welche in graphischen Systemen häufig Verwendung finden. Mit zusätzlichem Rechenaufwand ist es möglich, die approximativen Kurven exakt durch die Kontrollpunkte laufen zu lassen. Ebenso wie Spline-Kurven können Flächen an eine Anzahl von Kontrollpunkte angepasst werden. Zum besseren Verständnis werden im Folgenden zunächst die Prinzipien der approximativen bzw. interpolierenden B-Spline-Kurven genauer betrachtet. Im Anschluss daran wird gezeigt, wie diese Technik zur Erzeugung von kontinuierlichen Flächen erweitert werden kann.

#### *Approximative, kubische B-Spline-Kurven*

Im Gegensatz zu anderen Methoden, wird bei den kubischen B-Spline-Kurven immer nur eine begrenzte Anzahl (maximal 4) von Kontrollpunkten (Knoten) zur Berechnung der Kurve herangezogen. Der Einfluss dieser Knoten auf den Verlauf der Kurve wird gemäß einer speziellen "Blending"-Funktion (Vermischungs-Funktion) dritter Ordnung gewichtet (Abb. 3.11 links). Diese Blending-Funktion setzt sich aus fünf Teilen zusammen:

$$B(\tau) = \begin{cases} \frac{1}{6}(2 + \tau)^3 & \text{für } -2 \leq \tau < -1 \\ \frac{1}{6}(4 - 6\tau^2 - 3\tau^3) & \text{für } -1 \leq \tau < 0 \\ \frac{1}{6}(4 - 6\tau^2 + 3\tau^3) & \text{für } 0 \leq \tau < 1 \\ \frac{1}{6}(2 - \tau)^3 & \text{für } 1 \leq \tau < 2 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (3.2)$$

Diese Kurve dritter Ordnung hat einige spezielle Eigenschaften. Sie ist symmetrisch, sie ist kontinuierlich in den Bereichen, in denen die einzelnen Stücke aufeinander treffen und die Summe der einzelnen Teile ergibt immer 1 [ $B(\tau - 2) + B(\tau - 1) + B(\tau) + B(\tau + 1) = 1$ ]. Man geht davon aus, dass alle Komponenten der Knoten ( $x, y$  in 2D;  $x, y, z$  in 3D) im gleichen Intervall des Parameters  $\tau$  der Blending-Funktion gesetzt sind. Dieses Intervall  $\mu$  wird für den Knoten  $P_i$  aus einer Punktmenge von  $N + 1$  Knoten berechnet:  $\mu = \frac{i}{N}$ . Der Parameter 'i' kann Werte von 0 bis N annehmen

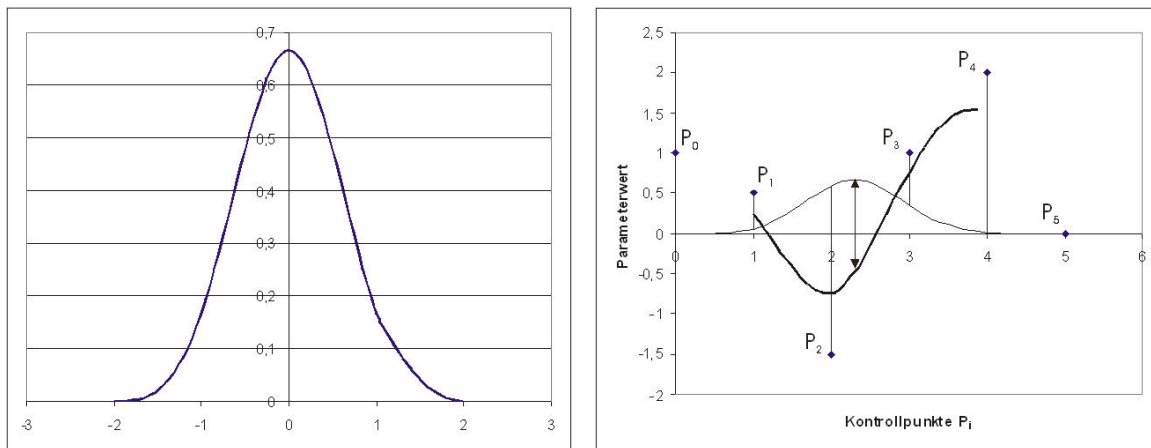


Abbildung 3.11: **links:** Blending-Funktion dritter Ordnung. Eigenschaften: Symmetrie, Kontinuität, Summe der Einzelteile ist 1. **rechts:** Beispielhafte Berechnung eines Punktes der Spline-Kurve. Die Werte der Punkte ( $P_{0-5}$ ) werden mit der Blending-Funktion gewichtet (Linien) und deren Summe dem Maximum der Blending-Funktion zugeordnet (Linie mit Pfeilen). Durch Verschieben der Blending-Funktion entsteht ein kontinuierlicher Verlauf des Splines.

kann, somit verläuft  $\mu$  zwischen 0 und 1. Die Spline-Berechnung kann folgendermaßen beschrieben werde:

- Die Blending-Funktion wird durch Erhöhung von  $\mu$  (0 bis 1) an allen Knoten vorbeigezogen
- An der Stelle  $N\mu = \tau$  (Maximum der Blending-Funktion) wird der Spline-Wert durch Gewichtung und folgende Aufsummierung aller Knoten gewonnen

Es ist zu bedenken, dass maximal vier Knoten an der Gesamtsumme beteiligt sind, da die Blending-Funktion alle anderen Knoten mit dem Wert Null gewichtet. Ein Beispiel ist in Abb. 3.11 rechts dargestellt. Die allgemeine Formel zur Berechnung der gesamten Spline-Kurve auf Basis einer Menge von Knoten lautet:

$$\begin{aligned}
 P(\mu) &= \\
 \sum_{i=0}^N (P_i B(i - N\mu)) &= \\
 P_0 B(N\mu) + P_1 B(N\mu - 1) + P_2 B(N\mu - 2) + \dots + P_N B(N\mu - N)
 \end{aligned} \tag{3.3}$$

$P(\mu)$  ist die erzeugte Spline-Kurve. Die Anwendung dieser Formel auf die Kontrollpunkte ist in Abb. 3.12a dargestellt.  $\mu$  wird von  $1/6$  bis  $5/6$  variiert und der Wert von 3.3 jeweils an der Stelle des Maximums der Blending-Funktion abgetragen. Der Randbereich ( $P_{0-1}$ ,  $P_{4-5}$ ) wurde in diesem Beispiel vernachlässigt, da es verschiedene Ansätze gibt (Doppelendpunkt, Interpolation), die Punkte  $P_{-1}$  und  $P_6$  zu bestimmen. Es spielt dabei keine Rolle, in welche Richtung die Blending-Funktion verschoben wird. D.h. die Schreibweisen  $P(\mu) = \sum_{i=0}^N (P_i B(i - N\mu))$  und  $P(\mu) = \sum_{i=0}^N (P_i B(N\mu - i))$  sind äquivalent, da die Blending-Funktion symmetrisch ist. Falls  $\mu$  genau einen Knoten trifft, redu-

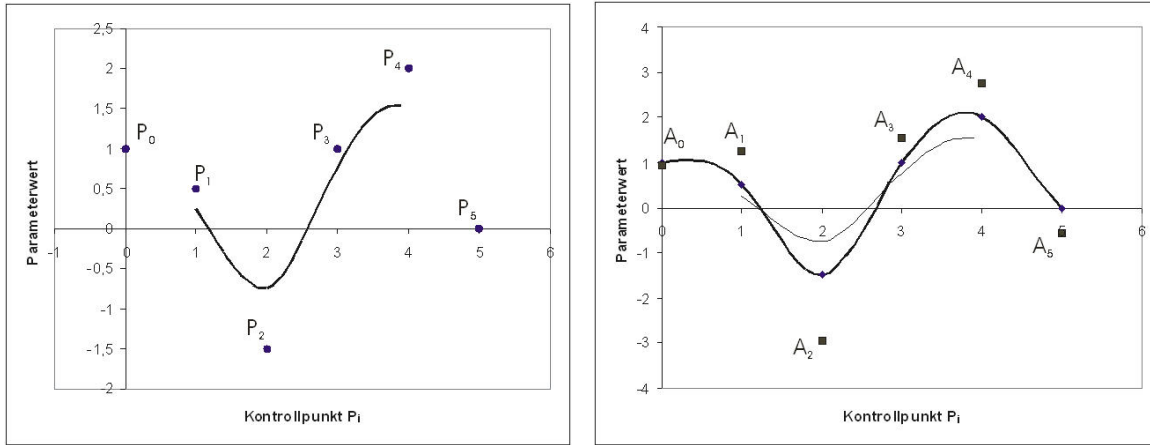


Abbildung 3.12: **links:** Approximative B-Spline-Kurve: Die Punkte ( $P_{0-5}$ ) werden nicht durchlaufen, sondern 'ziehen' die Spline-Kurve lediglich in ihre Richtung. **rechts:** Interpolierende B-Spline-Kurve: Es werden aus den Kontrollpunkten ( $P_{0-5}$ ) neue "Phantom-Punkte" ( $A_{0-5}$ ) berechnet und eine Spline-Kurve auf Basis dieser neuen Punkte berechnet, die durch  $P_{0-5}$  läuft. Zum Vergleich ist auch die approximative B-Spline-Kurve abgebildet.

ziert sich die Anzahl der Knoten, die an der Gesamtsumme beteiligt sind, auf drei.

$$P\left(\frac{j}{N}\right) = P_{j-1}B(1) + P_jB(0) + P_{j+1}B(-1) = \frac{1}{6}P_{j-1} + \frac{2}{3}P_j + \frac{1}{6}P_{j+1} \quad (3.4)$$

$P\left(\frac{j}{N}\right)$  ist der approximative Wert der Spline-Kurve am Knoten  $P_j$ . Lläuft  $j$  von 0 bis  $N$ , wird in Formel 3.4 am Rand auf undefinierte Knoten zugegriffen ( $P_{-1}, P_{N+1}$ ). Es gibt verschiedene Ansätze, dieses Problem zu behandeln. Eine mögliche Lösung bietet sich durch die Einführung zusätzlicher Knoten ( $P_{-1}, P_{N+1}$ ), die identisch mit den ursprünglichen Randknoten sind. Dadurch wird die Spline-Kurve in der Peripherie stark auf diese Randknoten hingezogen, statt undefinierte Werte zu liefern. Die Berechnung neuer "Phantom-Knoten" ist eine andere Methode, um die Spline-Kurve exakt durch die Endpunkte laufen zu lassen.

### Interpolierende, kubische B-Spline-Kurven

So, wie es möglich ist, durch Berechnung von Phantom-Endpunkten die Kurve exakt durch die ursprünglichen Endpunkte laufen zu lassen, ist es auch möglich, für jeden einzelnen geometrischen Knoten einen zugehörigen Phantom-Knoten (parametrischen Knoten) zu berechnen, so dass die gesamte Kurve exakt durch die ursprünglichen, geometrischen Knoten verläuft. Die Spline-Formel  $P(\mu) = \sum_{i=0}^N (P_i B(N\mu - i))$  lässt sich umschreiben zu

$$P(\mu) = \sum_{i=0}^N (A_i B(i - N\mu)) = A_0 B(N\mu) + A_1 B(N\mu - 1) + A_2 B(N\mu - 2) + \dots + A_N B(N\mu - N) \quad (3.5)$$

wobei  $A_0$  bis  $A_N$  die neu zu berechnenden parametrischen Knoten darstellen. Werden die parametrischen Knoten in Gleichung 3.4 eingesetzt, ergibt sich Gleichung 3.6:

$$P\left(\frac{j}{N}\right) = A_{j-1}B(1) + A_jB(0) + A_{j+1}B(-1) = \frac{1}{6}A_{j-1} + \frac{2}{3}A_j + \frac{1}{6}A_{j+1} \quad (3.6)$$

Die parametrischen Knoten  $A_j$  sollen so bestimmt werden, dass  $P\left(\frac{j}{N}\right)$  exakt den ursprünglichen geometrischen Knoten entspricht. Für  $j \leq 0 \leq N$  ergeben sich  $N + 1$  Gleichungen. Bei  $j = 0$  und  $j = N$  wird auf die ebenfalls unbekannt parametrischen Knoten  $A_{-1}$  und  $A_{N+1}$  zugegriffen. Daher ergeben sich  $N + 1$  Gleichungen zur Berechnung von  $N + 3$  parametrischen Knoten ( $A_{-1}$  bis  $A_{N+1}$ ). Die fehlenden zwei Gleichungen erhält man durch die Einführung von zwei zusätzlichen Bedingungen. Die äußersten parametrischen Knoten ( $A_{-1}, A_{N+1}$ ) werden gleich den sie benachbarten Knoten ( $A_0, A_N$ ) gesetzt. Auf diese Weise können die noch verbleibenden  $N + 1$  parametrischen Knoten berechnet werden. Es ergibt sich folgendes Gleichungssystem:

$$P_{N+1} = \frac{1}{6} \mathbf{M}_{(N+1) \times (N+1)} A_{N+1} = \frac{1}{6} \begin{pmatrix} 5 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 4 & 1 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 4 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 4 & 1 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & 0 & 0 & 0 \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 4 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 1 & 4 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 1 & 5 \end{pmatrix} A \quad (3.7)$$

A: Vektor mit  $N + 1$  mit parametrischen Knoten

P: Vektor mit  $N + 1$  geometrischen Knoten

Invertiert man die Matrix  $\mathbf{M}$ , dann lassen sich damit die  $N + 1$  parametrischen Knoten zu beliebigen  $N + 1$  geometrischen Knoten berechnen. Durch die zwei Zusatzbedingungen ( $A_{-1}=A_0$  und  $A_{N+1}=A_N$ ) ergibt sich an den Matrixpositionen  $M_{0,0}$  und  $M_{N,N}$  der Faktor 5. Alternativ kann auch der Gradient am Ende der Kurve als weiteres Kriterium herangezogen werden. Dies ist insbesondere von Interesse, wenn mehrere Spline-Kurven ohne Diskontinuitäten an den Übergängen aneinander gehängt werden sollen. Abb. 3.12b zeigt den Verlauf der interpolierenden neben der approximativen Kurve.

### Erweiterung der B-Spline-Kurve auf Flächen

Kontinuierliche B-Spline-Oberflächen werden ähnlich wie B-Spline-Kurven berechnet. Im Unterschied zu Kurven müssen bei Flächen jedoch 2 Parameter berücksichtigt werden ( $\mu, \nu$ ). Es ergibt sich somit eine Doppelsumme:

$$P(\mu, \nu) = \sum_{i=0}^N \sum_{j=0}^M (P_{i,j} B(N\mu - i) B(M\nu - j)) \quad (3.8)$$

B ist die schon bekannte Blending-Funktion, während  $P_{i,j}$  die Matrix der diskreten Oberflächenstützpunkte darstellt, auf deren Basis die kontinuierliche B-Spline-Fläche generiert werden soll. Auch hier gilt, dass die Spline-Funktion lediglich 16 von Null verschiedene Terme aufweist. Davon bleiben nur 9 bestehen, wenn  $\mu$  und  $\nu$  gerade einen Knoten treffen ( $\mu = \frac{i}{N}, \nu = \frac{j}{M}$ ). Dieser Fall ist in Matrixschreibweise dargestellt:

$$P\left(\frac{i}{N}, \frac{j}{M}\right) = \begin{bmatrix} \frac{1}{6} & \frac{2}{3} & \frac{1}{6} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} P_{i-1,j-1} & P_{i-1,j} & P_{i-1,j+1} \\ P_{i,j-1} & P_{i,j} & P_{i,j+1} \\ P_{i+1,j-1} & P_{i+1,j} & P_{i+1,j+1} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \frac{1}{6} \\ \frac{2}{3} \\ \frac{1}{6} \end{bmatrix} \quad (3.9)$$

Ausmultipliziert ergibt sich:

$$P\left(\frac{i}{N}, \frac{j}{M}\right) = \frac{1}{36}(P_{i-1,j-1} + P_{i-1,j+1} + P_{i+1,j-1} + P_{i+1,j+1}) + \frac{1}{9}(P_{i-1,j} + P_{i+1,j} + P_{i,j-1} + P_{i,j+1}) + \frac{4}{9}P_{i,j} \quad (3.10)$$

Um die Endpunkte der Oberfläche zu kontrollieren, werden vergleichbare Methoden angewendet wie für B-Spline Kurven (Doppelendpunkt, Interpolation). Zwei Darstellungen einer approximativen Fläche durch 9 Kontrollpunkte sind in Abb. 3.13a und 3.13b zu sehen. Da das Ziel dieser Flächenberechnung die nachfolgende Krümmungsanalyse ist, soll der Verlauf der B-Spline-Fläche natürlich auch möglichst genau an die vorhandenen diskreten Kontrollpunkte angepasst sein. Es bietet sich daher eine Interpolation durch sämtliche Kontrollpunkte an, wie sie für die Kurve beschrieben wurde. Allerdings muss dabei berücksichtigt werden, dass der Rechenaufwand zur Berechnung der parametrischen Knoten bei einer Fläche natürlich wesentlich höher ist. Sind z.B. bei einer Kurve 10 Kontrollpunkte vorhanden, so ist ein Gleichungssystem von 12 Gleichungen zur Berechnung der parametrischen Knoten zu lösen. Wird dieser Fall auf eine Fläche übertragen, so entsteht ein Gleichungssystem von  $12 \times 12 = 144$  Gleichungen. Bei der 3D-Rekonstruktion der Knorpelplatten erhält man in der Regel Flächen, die aus mehreren tausend Kontrollpunkten bestehen. Der dabei nötige Rechenaufwand, d.h. die Invertierung der Matrix  $\mathbf{M}$  zur Lösung des gesamten Gleichungssystems führt dabei selbst moderne Rechner an ihre Grenzen. Einen Ausweg aus dieser Problematik



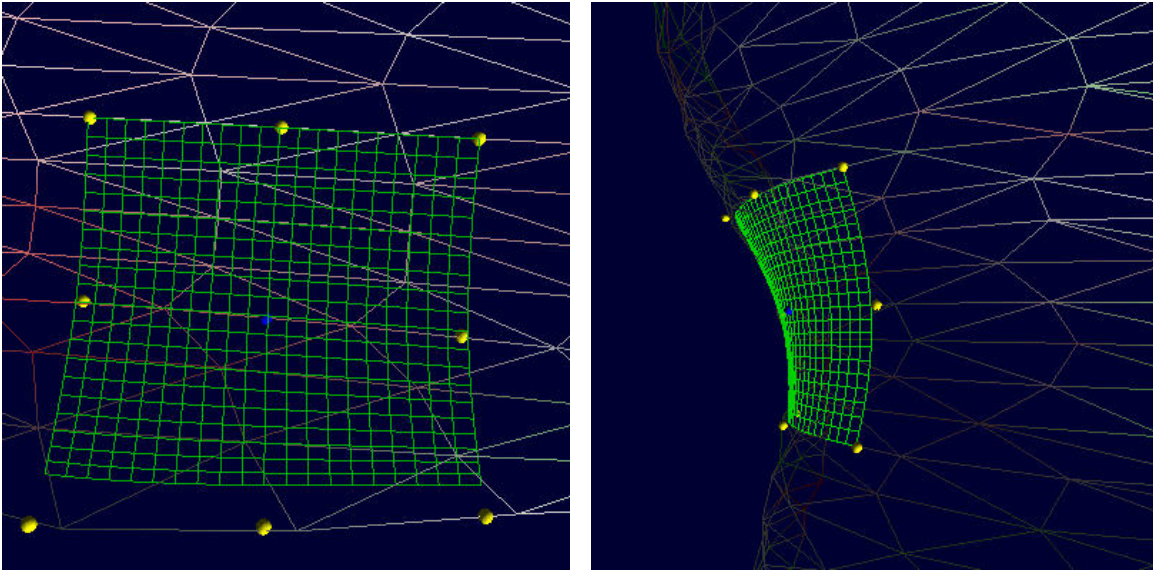


Abbildung 3.13: **links (a):** Frontale Ansicht einer approximativen B-Spline-Fläche einer triangulierten Patella. Der Randbereich zeigt, dass die Kontrollpunkte nicht vollständig erreicht werden. **rechts (b):** Seitliche Ansicht einer approximativen B-Spline-Fläche einer triangulierten Trochlea femoris. Die Kontrollpunkte werden nur näherungsweise erreicht.

bietet die Anwendung der Interpolationstechnik auf Teilbereiche der Gesamtfläche oder die sogenannte Flicker-Technik (Patches).

### *Interpolierende Flächen*

Wie bei der Spline-Kurve lassen sich bei B-Spline-Flächen die geometrischen Knoten durch parametrische Knoten ersetzen:

$$P\left(\frac{i}{N}, \frac{j}{M}\right) = \frac{1}{36}(A_{i-1,j-1} + A_{i-1,j+1} + A_{i+1,j-1} + A_{i+1,j+1}) + \frac{1}{9}(A_{i-1,j} + A_{i+1,j} + A_{i,j-1} + A_{i,j+1}) + \frac{4}{9}A_{i,j} \quad (3.11)$$

$N$  und  $M$  geben Auskunft über die Größe des gesamten Gleichungssystems. Bei einer Berechnung der entsprechenden parametrischen Knoten von  $M \times N$  Oberflächenpunkten, sind  $(M+2) \times (N+2)$  Gleichungen zu lösen. Die Randpunkte liefern  $(M+2) \times (N+2) - MN$  zusätzliche Gleichungen:  $A_{0,j} = A_{1,j}$ ;  $A_{M,j} = A_{M-1,j}$  für  $0 \leq j \leq N-1$ ,  $A_{i,0} = A_{i,1}$ ;  $A_{i,N} = A_{i,N-1}$  für  $0 \leq i \leq M-1$ . Das Einbringen dieser Zusatzgleichungen in die Grundgleichung 3.11 gestaltet sich als recht mühsam und ist durch eine generalisierte Betrachtung [106] [107] der obigen Matrix  $\mathbf{M}$  zu vereinfachen:

$$P_{MN} = \frac{1}{36} \mathbf{L}_{MN \times MN} \mathbf{A}_{MN} =$$

$$\frac{1}{36} \begin{pmatrix} 5\mathbf{M} & 1\mathbf{M} & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ 1\mathbf{M} & 4\mathbf{M} & 1\mathbf{M} & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1\mathbf{M} & 4\mathbf{M} & 1\mathbf{M} & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1\mathbf{M} & 4\mathbf{M} & 1\mathbf{M} & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & 0 & 0 & 0 \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 4\mathbf{M} & 1\mathbf{M} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 1\mathbf{M} & 4\mathbf{M} & 1\mathbf{M} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 1\mathbf{M} & 5\mathbf{M} \end{pmatrix} \mathbf{A} \quad (3.12)$$

A: Vektor mit  $M \cdot N$  mit parametrischen Knoten

P: Vektor mit  $M \cdot N$  geometrischen Knoten

A und P stellen Vektoren mit den parametrischen bzw. geometrischen Knoten dar:

$$\mathbf{A}^T = (A_{0,0}, A_{0,1}, \dots, A_{0,N-1}, A_{1,0}, A_{1,1}, \dots, A_{1,N-1}, \dots, A_{M-1,0}, A_{M-1,1}, \dots, A_{M-1,N-1})$$

$$\mathbf{P}^T = (P_{0,0}, P_{0,1}, \dots, P_{0,N-1}, P_{1,0}, P_{1,1}, \dots, P_{1,N-1}, \dots, P_{M-1,0}, P_{M-1,1}, \dots, P_{M-1,N-1})$$

Wendet man Gleichung 3.12 z.B. auf eine  $3 \times 3$ -Matrix von Kontrollpunkten an, ergibt sich für  $\mathbf{L}$ :

$$\mathbf{L}_{9 \times 9} = \begin{pmatrix} 25 & 5 & 0 & 5 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 5 & 20 & 5 & 1 & 4 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 5 & 25 & 0 & 1 & 5 & 0 & 0 & 0 \\ 5 & 1 & 0 & 20 & 4 & 0 & 5 & 1 & 0 \\ 1 & 4 & 1 & 4 & 16 & 4 & 1 & 4 & 1 \\ 0 & 1 & 5 & 0 & 4 & 20 & 0 & 1 & 5 \\ 0 & 0 & 0 & 5 & 1 & 0 & 25 & 5 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 4 & 1 & 5 & 20 & 5 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 5 & 0 & 5 & 25 \end{pmatrix} \quad (3.13)$$

Invertiert man diese Matrix, so lässt sich auf die parametrischen Knoten schließen:  $\mathbf{A} = 36 * \mathbf{L}^{-1} \mathbf{P}$ .

Durch das Einsetzen dieser neu berechneten Knoten in Gleichung 3.8 ergibt sich eine interpolieren-



de Fläche durch die ursprünglichen Kontrollpunkte P.

$$P(\mu, \nu) = \sum_{i=0}^N \sum_{j=0}^M (A_{i,j} B(N\mu - i) B(M\nu - j)) \quad (3.14)$$

Eine solche interpolierende Spline-Fläche durch 9 Kontrollpunkte einer Knorpelfläche zeigt Abb.

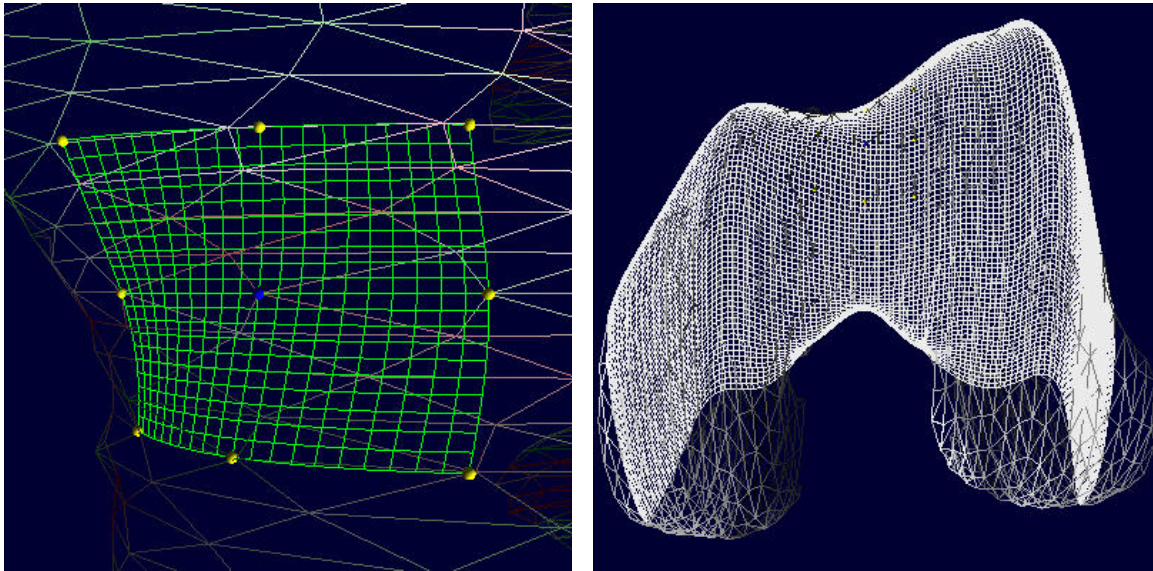


Abbildung 3.14: **links (a):** Interpolierende B-Spline-Fläche durch 9 Kontrollpunkte. Im Gegensatz zu Abb. 3.13a ist deutlich zu erkennen, dass auch die äußeren Kontrollpunkte erreicht werden. **rechts (b):** Mit mehr Rechenaufwand lassen sich wesentlich größere Flächenbereiche mittels B-Splines interpolieren, hier ein triangulierter Femurknorpel.

3.14a. Wenn es die Rechenleistung zulässt, ist es mit dieser Methode auch möglich, beliebig viele Kontrollpunkte mit einer kontinuierlichen Spline-Fläche zu interpolieren. Abbildung 3.14b zeigt einen größeren interpolierten Bereich von 13 Kontrollpunkten.

### **Patch Technik**

Die Patch-Technik zeichnet sich dadurch aus, dass lokale Teilflächen erzeugt werden, die die Eigenschaft haben, dass sie kontinuierlich ineinander übergehen. Somit wird der Eindruck einer kontinuierlichen Gesamtfläche erzeugt, obwohl nur Teilflächen erzeugt wurden. Die Kontinuität wird gewährleistet, indem die Gradienten  $g_{i,j} = \frac{\delta P}{\delta \mu}$  bzw.  $h_{i,j} = \frac{\delta P}{\delta \nu}$  im Randbereich angepasst werden und der Patch nach Möglichkeit exakt durch die betreffenden Kontrollpunkte verläuft. Wie für die Kurve beschrieben, werden bei der Fläche parametrische Knoten (A) ermittelt, aus denen sich eine den Randbedingungen entsprechende Teilfläche berechnen lässt. Diese Methode unterscheidet sich also im Wesentlichen durch die Randbedingungen von der reinen Interpolationstechnik. Es wird dadurch möglich, mit begrenztem Rechenaufwand kontinuierliche Flächen aus einer großen Anzahl von Stützpunkten zu berechnen.

Die Erzeugung kontinuierlicher Flächen ermöglicht eine Reihe mathematischer Analysen. Z.B. sind exakte 3D-Verfahren zur Messung der Knorpeldicke oder der Krümmung der Gelenkfläche möglich. In dieser Arbeit werden wir uns in erster Linie mit der Gelenkflächenkrümmung beschäftigen. Während es mit einem diskreten Datensatz schwer zu realisieren ist, Aussagen über die lokale Krümmungsverteilung zu treffen, ist es über die Erzeugung der Spline-Fläche (Formel 3.14) möglich geworden, an jedem beliebigen Punkt der Knorpelfläche eine exakte Gaußsche Krümmungsanalyse durchzuführen.

### **Berechnung der lokalen Krümmung auf Basis der B-Spline-Fläche**

Um Krümmungseigenschaften kontinuierlicher Flächen zu analysieren, können Standardmethoden der Differentialgeometrie angewendet werden. Eine Ausführung des theoretischen Hintergrundes zur Differentialgeometrie findet sich unter anderem in [108] und [109]. Im Folgenden sollen die mathematischen Grundlagen dargelegt werden. Das Kürzel  $f$  repräsentiert eine allgemeine Fläche in parametrischer Form;  $U = (u_1, u_2)$  bestimmt die exakte Position auf dieser Fläche:

$$f : U \rightarrow \mathbf{R}^3; (u_1, u_2) \mapsto \begin{pmatrix} f_1(u_1, u_2) \\ f_2(u_1, u_2) \\ f_3(u_1, u_2) \end{pmatrix} \quad (3.15)$$

Die partiellen Ableitungen von  $f$  ergeben sich aus:

$$f_{u_i} : U \rightarrow \mathbf{R}^3; (u_1, u_2) \mapsto \begin{pmatrix} \frac{\delta f_1}{\delta u_i}(u_1, u_2) \\ \frac{\delta f_2}{\delta u_i}(u_1, u_2) \\ \frac{\delta f_3}{\delta u_i}(u_1, u_2) \end{pmatrix} \text{ für } i = 1, 2 \quad (3.16)$$

Daraus lassen sich verschiedene flächenbestimmende Größen berechnen, so z.B. die Flächennormale:

$$n_f : U \rightarrow \mathbf{R}^3; (u_1, u_2) \mapsto \frac{f_{u_1}(u_1, u_2) \times f_{u_2}(u_1, u_2)}{\|f_{u_1}(u_1, u_2) \times f_{u_2}(u_1, u_2)\|} \quad (3.17)$$

Die Koeffizienten der ersten Fundamentalform der Fläche

$$E_f : U \rightarrow \mathbf{R}; (u_1, u_2) \mapsto \langle f_{u_1}(u_1, u_2), f_{u_1}(u_1, u_2) \rangle \quad (3.18)$$

$$F_f : U \rightarrow \mathbf{R}; (u_1, u_2) \mapsto \langle f_{u_1}(u_1, u_2), f_{u_2}(u_1, u_2) \rangle \quad (3.19)$$

$$G_f : U \rightarrow \mathbf{R}; (u_1, u_2) \mapsto \langle f_{u_2}(u_1, u_2), f_{u_2}(u_1, u_2) \rangle \quad (3.20)$$

und die Koeffizienten zweiten Fundamentalform der Fläche:

$$L_f : U \rightarrow \mathbf{R}; (u_1, u_2) \mapsto \langle n_f(u_1, u_2), f_{u_1 u_1}(u_1, u_2) \rangle \quad (3.21)$$

$$M_f : U \rightarrow \mathbf{R}; (u_1, u_2) \mapsto \langle n_f(u_1, u_2), f_{u_1 u_2}(u_1, u_2) \rangle \quad (3.22)$$

$$N_f : U \rightarrow \mathbf{R}; (u_1, u_2) \mapsto \langle n_f(u_1, u_2), f_{u_2 u_2}(u_1, u_2) \rangle \quad (3.23)$$

Die Hauptkrümmungsrichtungen  $\kappa_{f,1}(p)$  und  $\kappa_{f,2}(p)$  zu einem beliebigen Parameterwert  $p(u_1, u_2)$  der Fläche  $f$  sind identisch mit den Eigenwerten der Matrix  $W_f$  (Weingartenabbildung):

$$\mathbf{W}_f = \begin{pmatrix} E_f(u) & F_f(u) \\ F_f(u) & G_f(u) \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} L_f(u) & M_f(u) \\ M_f(u) & N_f(u) \end{pmatrix} \quad (3.24)$$

Da es sich bei  $\mathbf{W}_f$  um eine  $2 \times 2$ -Matrix handelt, lassen sich die Eigenvektoren recht einfach aus der Lösung des charakteristischen Polynoms zweiten Grades berechnen. Für den Punkt  $p$  ergibt sich für die Gaußsche Krümmung  $K_f(p) := \kappa_{f,1}(p)\kappa_{f,2}(p)$  und für die mittlere Krümmung ergibt sich  $H_f(p) := \frac{1}{2}(\kappa_{f,1}(p) + \kappa_{f,2}(p))$ . Überträgt man diese allgemeine Darstellung auf die oben hergeleitete Spline-Fläche 3.14, so korrespondiert  $P$  mit  $f$  und  $(\mu, \nu)$  mit  $(u_1, u_2)$ . Die notwendigen partiellen Ableitungen der Fläche  $P$  folgen aus den entsprechenden Ableitungen der B-Spline Funktion:

$$B_\tau(\tau) = \begin{cases} \frac{1}{2}(2+\tau)^2 & \text{für } -2 \leq \tau < -1 \\ \frac{1}{2}(-4\tau - 3\tau^2) & \text{für } -1 \leq \tau < 0 \\ \frac{1}{2}(-4\tau + 3\tau^2) & \text{für } 0 \leq \tau < 1 \\ -\frac{1}{2}(2-\tau)^2 & \text{für } 1 \leq \tau < 2 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (3.25)$$

$$B_{\tau\tau}(\tau) = \begin{cases} (2+\tau) & \text{für } -2 \leq \tau < -1 \\ \frac{1}{2}(-4-6\tau) & \text{für } -1 \leq \tau < 0 \\ \frac{1}{2}(-4+6\tau) & \text{für } 0 \leq \tau < 1 \\ (2-\tau) & \text{für } 1 \leq \tau < 2 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (3.26)$$

Damit ist die Fläche  $P$  und ihre partiellen Ableitungen  $P_\nu, P_\mu, P_{\nu\mu}, P_{\nu\nu}, P_{\mu\mu}$  bekannt, und die Koeffizienten der ersten und zweiten Fundamentalform von  $P$  können zur Berechnung der Hauptkrümmungen ( $\kappa_1, \kappa_2$ ) im Punkt  $(\nu, \mu)$  herangezogen werden. Mittels der beiden Hauptkrümmungen lässt sich die Fläche über die Gaußsche Krümmung  $K_f(p)$  an jedem Punkt oder gemittelt über größere Bereiche charakterisieren. Ist die Gaußsche Krümmung negativ (die Hauptkrümmungen haben unterschiedliche Vorzeichen), handelt es sich um eine sattelförmige Fläche. Sind beide Hauptkrümmungen negativ, handelt es sich um eine konkave Krümmung, sind sie beide positiv, so liegt eine konvexe Krümmung vor. Dabei kann es auch vorkommen, dass eine oder beide (Ebene) Hauptkrümmungen Null sind. Summiert man die Hauptkrümmungen in jedem Punkt der Fläche auf und teilt durch

die Anzahl der Punkte, lassen sich auch generelle Aussagen über den Charakter der Gesamtfläche treffen (mittlere Gesamtkrümmung, mittlere minimale und mittlere maximale Hauptkrümmung).

Da es bei der lokalen Krümmungsberechnung weniger auf eine kontinuierliche Interpolation der Gesamtfläche ankommt als auf den exakten lokalen Verlauf, wurde die lokale Interpolationstechnik bei der Erzeugung der B-Spline-Fläche der Patch-Technik vorgezogen. Dabei reicht es aus, eine geringe Anzahl von 25 umgebenden Punkten zu interpolieren, da weiter entfernte Punkte keinen Einfluss auf den lokalen Verlauf der Spline-Fläche haben.

### *Validierung der Gaußschen Krümmungsanalyse an Testkörpern, Anwendung an In-vivo-Datensätzen und Reproduzierbarkeit*

Es wurden verschiedene virtuelle Testflächen erzeugt (Kugel, Zylinder, Fläche, hyperbolisches Paraboloid, Paraboloid) auf deren Basis sich die in 3.2 vorgestellten Algorithmen validieren ließen. Die Gaußsche Krümmungsanalyse wurde getestet, indem unabhängige Punkte im Raum berechnet wurden, die sich auf der Oberfläche eines virtuellen Testkörpers befanden (Abb. 3.15). Diese wurden dem Krümmungsalgorithmus zur Verfügung gestellt.

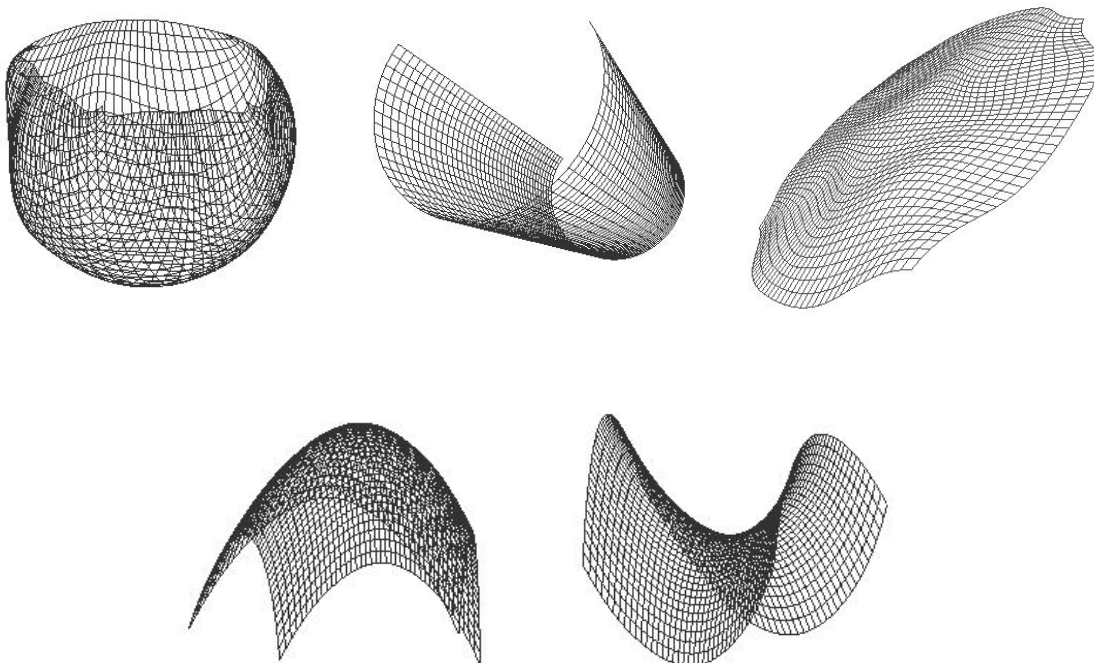


Abbildung 3.15: Testkörper auf Basis von schichtunabhängigen Raumpunkten zur Validierung der Gaußschen Krümmungsanalyse. **oben links (a):** Kugel. **oben mitte (b):** Zylinder. **oben rechts (c):** 1/8-Kugel (Raumwinkel  $90^0$ ). **unten links (d):** Paraboloid. **unten rechts (e):** Hyperbolisches Paraboloid.

Die Testkörper wurden mit verschiedenen Radien bzw. Ausdehnungen erzeugt, um den Einfluss der Objektgröße auf den Krümmungsalgorithmus untersuchen zu können. Die Punkte auf den Testkörpern wurden mit unterschiedlichem Abstand zueinander erzeugt, so dass die erzeugte Splinefläche unterschiedlich große Flächenanteile des Testkörpers interpolierte.

Zu jeder Splinefläche wurden die mittlere Krümmung bzw. die maximale und minimale Hauptkrümmung berechnet. Als Maß für die Genauigkeit der Krümmungsberechnung wurde die prozentuale Abweichung vom theoretischen Krümmungswert des Testkörpers angegeben. Die Parametrisierung zur Berechnung der Oberflächenpunkte der aufgeführten Testkörper wurde wie folgt durchgeführt:

$$\begin{aligned}
 \text{Kugel : } & \begin{pmatrix} x(u, v) \\ y(u, v) \\ z(u, v) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a \cos(u) \cos(v) \\ a \cos(v) \sin(u) \\ a \sin(v) \end{pmatrix} \\
 \text{Zylinder : } & \begin{pmatrix} x(u, v) \\ y(u, v) \\ z(u, v) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a \cos(u) \\ a \sin(u) \\ v \end{pmatrix} \\
 \text{Paraboloid : } & \begin{pmatrix} x(u, v) \\ y(u, v) \\ z(u, v) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} u \\ v \\ a(u^2 + v^2) \end{pmatrix} \\
 \text{Hyperbolisches Paraboloid : } & \begin{pmatrix} x(u, v) \\ y(u, v) \\ z(u, v) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} u \\ v \\ a(-u^2 + v^2) \end{pmatrix}
 \end{aligned} \tag{3.27}$$

Die ideale Kugel wurde unter Variation des Raumwinkels (Abb. 3.15a,c) interpoliert und ihre Krümmung ermittelt. Beim Zylinder wurde ähnlich verfahren, indem die kreisförmige Komponente mit verschiedenen Öffnungswinkeln interpoliert wurde bzw. die Länge variiert wurde. Die Krümmung des Paraboloids und hyperbolischen Paraboloids wurde bei unterschiedlichen Steigungen ( $a \neq 1$ ) berechnet.

Die Reproduzierbarkeit der Gaußschen Krümmungsanalyse wurde an 14 Probanden (8 männlich, 6 weiblich; Alter: 20-30 Jahre) auf Basis von 4 Wiederholungsmessungen getestet (Angaben zur MRT-Sequenz siehe 3.1.6, Seite 43).

Als weitere Anwendung wurde die Gaußsche Krümmungsanalyse auf den patellaren Knorpel von 14 weiblichen und 14 männlichen Probanden (Alter  $\geq 50$ ) angewendet. In allen Datensätzen wurde



der Knorpel von derselben Person segmentiert, so dass systematische Unterschiede bei der Segmentierung, die zwischen verschiedenen Anwendern auftreten können [20], weitgehend ausgeschlossen werden konnten. Bei den 28 Probanden wurde die Gaußsche Krümmungsanalyse mit verschiedenen Auflösungen durchgeführt. D.h. die Oberflächenpunkte, welche die B-Spline-Fläche aufspannen, wurden mit verschiedenen Auflösungen innerhalb und außerhalb der Schichten (fein, mittel, grob) berechnet. Bei der feinen Auflösung (1:1) wurde jedes benachbarte Voxel innerhalb und außerhalb der Schicht zur Berechnung der B-Spline-Fläche herangezogen. Bei der mittleren Auflösung wurde jedes 10te Voxel innerhalb der Schicht, jedoch jede Schicht (10:1) herangezogen und bei der groben Auflösung jedes 20ste Voxel jeder vierten Schicht (20:4) zur Berechnung der B-Spline-Fläche genutzt. Die Krümmungsberechnung wurde ohne und mit einer Flächennormierung auf  $1300 \text{ mm}^2$  durchgeführt. Die Normierung diente dazu, die Krümmungen der weiblichen und männlichen Probanden unabhängig von der Gelenkflächengröße vergleichen zu können [35]. Es wurde eine Flächengröße von  $1300 \text{ mm}^2$  gewählt, da dieser Wert näherungsweise dem Mittelwert aller untersuchten patellaren Knorpelflächen entsprach.

### 3.2.2 Indirekte Krümmungsanalyse über Oberflächenexpansion

Zur Ergänzung der lokalen Krümmungsanalyse und der Beurteilung der Gesamtkrümmung wurde ein weiteres Verfahren implementiert, welches auf sehr anschauliche Weise direkt mit dem diskreten 3D-Datensatz arbeitet. Das Prinzip geht unter anderem auf einen Ansatz von Hahn et al. [36] zurück. Diese haben den “Trabecular Bone Pattern factor” (TBPf) als Maß für das Verhältnis zwischen stab- und plattenförmigen, spongiösen Knochen eingeführt. Der TBPf liefert einen Hinweis auf den verhältnismäßigen Anteil von Stäben bzw. Platten im trabekulären Knochen. Die

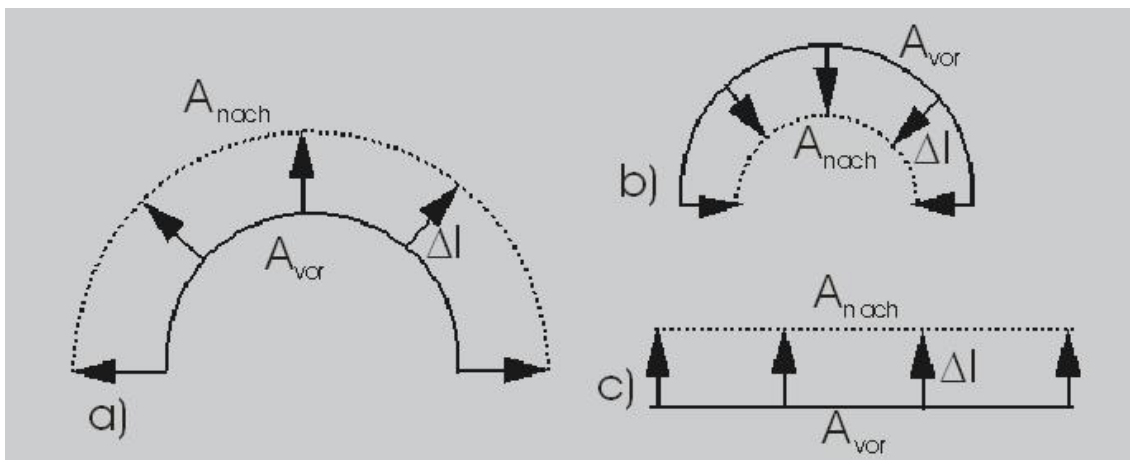


Abbildung 3.16: Flächenexpansion- bzw. Kontraktion um  $\Delta l$  dargestellt in 2D: **a)** konvexe Fläche, **b)** konkave Fläche und **c)** Ebene.  $A_{vor}$  ( $A_{nach}$ ) ist die Flächengröße vor (nach) der Expansion bzw. Kontraktion.

Unterscheidung zwischen diesen beiden Komponenten wird dabei anhand von Formeigenschaften durchgeführt. Erweitert man eine stabförmige Struktur entlang ihrer Normalenvektoren, verändert

sich die Flächengröße, während sie bei einer idealen Platte konstant bleibt (Abb.3.16). Ein dreidimensionaler Ansatz wurde von Hildebrandt et al. [37] bei der Entwicklung des “Structure Model Index” (SMI) verwendet.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Technik abgewandelt, um generelle Aussagen über die Gesamtkrümmung des Knorpels zu erlangen. Grundlage der Überlegung war, dass eine stärkere Krümmung der Gelenkfläche zu einer größeren Oberflächenveränderung bei Expansion führen muss. Mittels dieser Oberflächenveränderung sind somit indirekt Aussagen über die globale Krümmung des Knorpels möglich.

Die praktische Realisation dieser vorbereitenden Überlegungen soll im folgenden genauer beschrieben werden.

### *Expansion der Knorpelflächen*

Für die zu analysierende Oberfläche wurde aus den Dreieckprimitiven für jeden einzelnen Knotenpunkt der zugehörige Normalenvektor ermittelt. In Abb. 3.17a ist dieser Arbeitsschritt beispielhaft dargestellt. Es haben 7 verschiedene Dreieckprimitive den Knotenpunkt  $i$  gemeinsam. Die Normalenvektoren jedes einzelnen der 7 Dreiecke  $\vec{n}_j, 1 \leq j \leq 7$  werden aufsummiert und der resultierende Gesamtnormalenvektor  $\vec{n}_{ges}$  wird über die Länge der Vektoren  $\vec{n}_j$  dem Knotenpunkt  $i$  zugeordnet. Bei dieser Methode wird automatisch die Größe jedes Dreieckprimitivs in die Rechnung mit

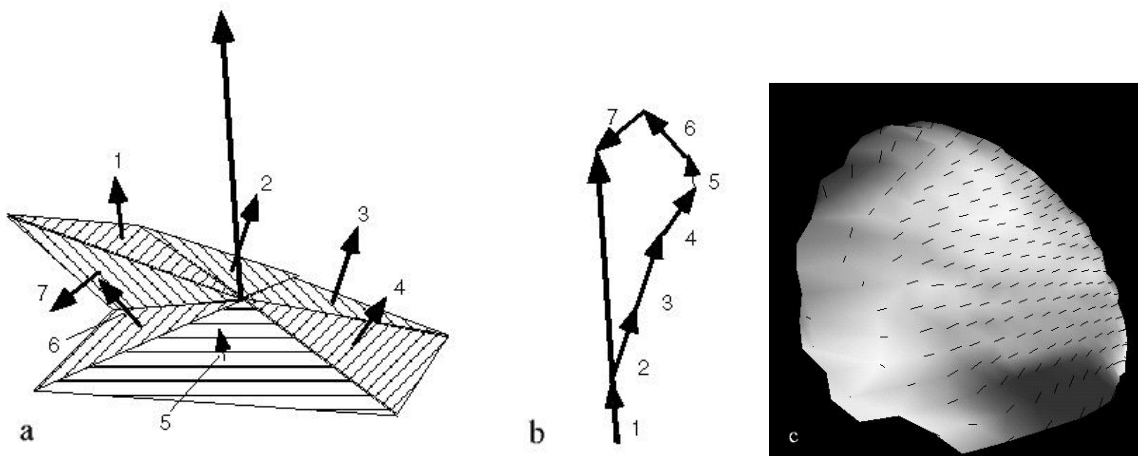


Abbildung 3.17: **a:** Berechnung des Normalenvektors eines Knotenpunktes mit 7 angrenzenden Dreiecken. Die Normalenvektoren aller Dreiecke (1-7) werden vektoriell aufsummiert (**b**) und der resultierende Gesamtvektor dem Knotenpunkte zugeordnet. **c:** Visualisierung des Vektorfeldes einer triangulierten Patella.

einbezogen, d.h. kleine angrenzende Dreiecke werden bei der Bildung des Gesamtnormalenvektors schwächer gewichtet als große. Die Normalenvektoren werden aus dem Kreuzprodukt zweier Spannvektoren  $\vec{a}, \vec{b}$  jedes Dreiecks gebildet. Die Länge des Normalenvektors entspricht dann genau der Fläche des von den Spannvektoren definierten Parallelogramms. Abschließend wird  $\vec{n}_{ges}$  auf

1 normiert. Wird diese Prozedur für jeden Knotenpunkt der Knorpelfläche durchgeführt, so ergibt sich ein Vektorfeld bestehend aus den Normalenvektoren jedes Knotenpunktes:

$$\vec{n}_{ges}(i) = \frac{\sum_{j=1}^{j=k_i} \vec{a}_j \times \vec{b}_j}{\|\sum_{j=1}^{j=k_i} \vec{a}_j \times \vec{b}_j\|} \quad (3.28)$$

wobei  $k_i$  die Anzahl der an Knotenpunkt  $i$  angrenzenden Dreieckprimitive darstellt. Ein aus dieser Prozedur entstehendes Vektorfeld ist in Abb. 3.17b dargestellt. Um die Knorpeloberfläche proportional zu vergrößern, wird jeder Knotenpunkt um einen bestimmten Abschnitt  $\Delta l$  entlang der Linie, die sein Normalenvektor definiert, in Richtung des Normalenvektors bewegt. In Abhängigkeit von der Oberflächenkrümmung wird die Gesamtfläche entweder größer, bleibt gleich, oder sie wird kleiner. Dies ist für einen zweidimensionalen Fall in Abb. 3.16 zu sehen. Wichtig bei diesem Vorgang ist, dass der Abschnitt entlang der Normalenlinie, auf dem die Knotenpunkte bewegt werden, möglichst klein im Verhältnis zur Gesamtfläche ist, da sonst die Reihenfolge der Knoten durcheinander geraten kann. In der Praxis wurde dieser Abschnitt kleiner als die Hälfte des minimalen Knotenpunktabstandes gewählt, wodurch die Ordnung der Knotenpunkte erhalten blieb.

### ***Berechnung der Krümmungsmaßzahl***

Die Berechnung der Oberflächengröße vor und nach Expansion erfolgt durch Aufsummierung der Fläche aller Dreieckprimitive. Durch Quotientenbildung der Fläche nach und vor Expansion  $Q = \frac{A_{nach}}{A_{vor}}$  ergab sich eine Aussage über die relative Flächenänderung  $Q$ . Es wurde nun die Krümmung der korrespondierenden Kugel gesucht, die dieselbe relative Größenänderung  $Q$  erfährt, wenn man sie um  $\Delta l$  entlang ihrer Normalenvektoren expandiert ( $Q_{Kugel} := Q$ ). D.h. die relative Größenänderung der Kugel soll gleich der relativen Größenänderung der Knorpelfläche sein. Daraus folgt:

$$Q = Q_{Kugel} := \frac{A_{Kugel,nach}}{A_{Kugel,vor}} = \frac{4\pi r_1^2}{4\pi r_0^2} = \frac{4\pi(r_0 + \Delta r)^2}{4\pi r_0^2} \rightarrow r_0 = \frac{\Delta r}{1-Q} (\pm \sqrt{Q} - 1) \quad (3.29)$$

Hierbei stellt  $\Delta r$  entsprechend  $\Delta l$  den Abschnitt dar, um den der Radius der Kugel erweitert wird (d.h.  $\Delta r = \Delta l$ ). Setzt man voraus, dass der Radius  $r_0$  einer Kugel nicht negativ sein kann, ergibt sich als Krümmungsmaßzahl  $\tilde{\kappa}$  der Knorpelfläche:  $\tilde{\kappa} = \frac{1-Q}{\Delta l(-\sqrt{Q}-1)}$ . Das  $\sim$ -Zeichen über dem  $\kappa$  soll andeuten, dass es sich hier nicht um die mittlere Krümmung der Gelenkfläche handelt.

### ***Validierung der indirekten Krümmungsanalyse an Testkörpern und Anwendung an In-vivo-Datensätzen***

Die Validität der indirekten Krümmungsanalyse wurde anhand von verschiedenen Testkörpern (Abb. 3.10) untersucht. Die Testkörper (Kugel, Zylinder, Ebene) wurden automatisch aus segmentierten Schichten rekonstruiert und die berechnete indirekte Krümmung mit der des idealen Körpers



verglichen. Das Verfahren wurde ebenfalls auf die 28 In-vivo-Datensätze (14 weiblich, 14 männlich; Alter  $\geq 50$ ) der Gaußschen Krümmungsanalyse angewendet, um einen direkten Vergleich zu ermöglichen.

### 3.3 Signalintensitätsanalyse des Knorpels

Der Arbeitsablauf der Signalintensitäts (SI)-Analyse von der Bildakquisition bis zur regionalen und globalen Auswertung lässt sich in verschiedene Arbeitsschritte gliedern und beinhaltet die in Abschnitt 3.1 dargelegte 3D-Rekonstruktion der Knorpelplatten:

1. MRT-Bildakquisition (nach [65] [70] [110])
  - (a) Bildakquisition unter Verwendung einer validierten MRT-Sequenz für die Segmentierung der Knorpelstruktur.
  - (b) Akquisition von Primädatensätzen für die Berechnung der Protonendichte und des MT-Koeffizienten (siehe 2.3.5) zusammen mit einem Phantom.
2. Segmentierung und 3D-Matching
  - (a) Segmentierung der Knorpelkontur in dem validiertem Bilddatensatz aus Schritt 1a, und 3D-Rekonstruktion (siehe 3.1) der gesamten Knorpelplatte.
  - (b) 3D-Matching (wenn nötig) der Sequenzen aus Schritt 1b auf den segmentierten Datensatz aus Schritt 2a.
  - (c) Weitere Reduzierung der Bewegungsartefakte durch Ausschließen des äußeren Randes des segmentierten Knorpelbereichs.
3. Berechnung der Sekundärbilder (Protonendichte und MT-Koeffizient) aus den Primärdaten von Schritt 1b.
4. Analyse der globalen und regionalen Signalintensität im segmentierten Bereich in den Sekundärbildern.

#### 3.3.1 Bildakquisition mit der MRT

Es wurden Datensätze mit unterschiedlichen MRT-Sequenzen erzeugt, um strukturelle Knorpel Eigenschaften abschätzen zu können. Für die globale SI-Analyse des patellaren und tibialen Knorpels wurden die Kniegelenke von 15 gesunden Probanden (8 weiblich, Alter  $23,5 \pm 3,9$  Jahre und 7 männlich,  $24,8 \pm 3,9$  Jahre) mit einem klinischen MRT-Gerät (1,5 T, Magnetom Vision, Siemens, Erlangen) untersucht. Die Schichtdicke betrug 3 mm (sagittale Orientierung); die Auflösung in der Bildebene lag bei  $0,62 \text{ mm}^2$ , wurde aber durch nachträgliche Interpolation auf  $0,31 \text{ mm}^2$  reduziert.

Die Bildakquisition wurde mit einer FLASH 3D-Sequenz (siehe 2.3.5) mit und ohne Fettunterdrückung (FU) durchgeführt. Die Echozeit (TE) und der Flipwinkel (FA) wurden, wie von Selby et al. beschrieben [70], variiert, um Sekundärbilder der Protonendichte berechnen zu können (Protokoll 1-3). Die Repetitionszeit (TR) wurde konstant gehalten. Die Protokolle 4 und 5 dienten der Berechnung des MT-Koeffizienten. Es wurde ein Kupfersulfatphantom im Aufnahmebereich platziert, um die Datensätze der verschiedenen Probanden untereinander vergleichen zu können.

1. TR<sub>1</sub>: 59 ms, TE<sub>1</sub>: 6 ms, FA<sub>1</sub>: 12<sup>0</sup>, FU (Protokoll für die Segmentierung)
2. TR<sub>2</sub>: 59 ms, TE<sub>2</sub>: 6 ms, FA<sub>2</sub>: 40<sup>0</sup>, FU
3. TR<sub>3</sub>: 59 ms, TE<sub>3</sub>: 12 ms, FA<sub>3</sub>: 40<sup>0</sup>, FU
4. TR<sub>4</sub>: 42 ms, TE<sub>4</sub>: 6 ms, FA<sub>4</sub>: 12<sup>0</sup>
5. TR<sub>5</sub>: 42 ms, TE<sub>5</sub>: 6 ms, FA<sub>5</sub>: 12<sup>0</sup> + MT-Puls

Die Gesamtzeit der Bildaufnahmen lag bei ungefähr 45 Minuten.

Für die regionale Analyse der patellaren Signalintensität in einer Wasseranregungssequenz und in einer Protonendichteberechnung wurden weitere 6 Datensätze (3 Frischpräparate: Alter > 50 Jahre, 3 Probanden: Alter 21-28 Jahre) angefertigt. Bei der Akquisition wurden die Primärdaten mit selektiver Wasseranregung erzeugt, um die Akquisitionszeit zu reduzieren. Die 3 Präparate waren tiefgefroren und wurden 48 Stunden vor der Bildakquisition auf Raumtemperatur aufgetaut. Diese wurden untersucht, um Datensätze zu erzeugen, bei denen Bewegungsartefakte mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnten. Die Schichtdicke betrug 1,5 mm und die Auflösung in der Bildebene 0,31 mm<sup>2</sup> (512 × 512-Matrix).

Die Segmentierung wurde in dem Datensatz mit maximalem Kontrast zwischen Knorpel und umgebendem Gewebe durchgeführt (TR: 17,2 ms, TE: 6,6 ms, FA: 20<sup>0</sup>). Dies war auch die Sequenz, in der die lokale Wasseranregungs-SI-Analyse durchgeführt wurde. Für die Protonendichteanalyse wurden weitere 3 Datensätze akquiriert, bei denen ähnlich wie oben die Echozeiten und Flipwinkel variiert wurden [70] : TE<sub>1</sub>: 8,7 ms, FA<sub>1</sub>: 12<sup>0</sup>; TE<sub>2</sub>: 8,7 ms, FA<sub>2</sub>: 40<sup>0</sup>; TE<sub>3</sub>: 17,4 ms, FA<sub>3</sub>: 40<sup>0</sup>. Es wurde ein Wasserphantom mitgemessen, um die lokale SI-Verteilung der Protonendichte mit der zu erwartenden Wasserverteilung vergleichen zu können. Um die Reproduzierbarkeit der globalen und regionalen SI-Analyse beurteilen zu können, wurden 2 Probanden 3 mal im Abstand von ca. 4 Wochen gemessen und die regionale mit der globalen Reproduzierbarkeit verglichen. Bei allen Akquisitionen wurde das gemessene Knie der Probanden mit Sandsäcken fixiert, um zu verhindern, dass Bewegungsartefakte während oder zwischen den jeweiligen Bildakquisitionen die Ergebnisse verfälscht.

### 3.3.2 Segmentierung und 3D-Matching

Sowohl bei der globalen als auch bei der regionalen SI-Analyse der Patella und der Tibia wurde jeweils das MRT-Protokoll mit dem höchsten Kontrast zwischen dem Knorpel und dem umgebenden Gewebe (fettunterdrückte Gradientenechosequenz) für die Segmentierung genutzt. Der femorale Knorpel wurde bislang in der SI-Analyse nicht berücksichtigt, da durch seine große Ausdehnung und relativ geringe Dicke nicht gewährleistet werden konnte, dass kleine Bewegungsartefakte bei der Berechnung der Sekundärdatensätze adäquat korrigiert werden konnten.

Die Segmentierung der patellaren und tibialen (globale Analyse) bzw. der patellaren (regionale Analyse) Knorpelplatte wurde in jeder Schicht semi-automatisch mit Hilfe eines Snake-Algorithmus durchgeführt [20].

Da bis zu 3 verschiedene Bilddatensätze voxelbasiert miteinander verrechnet werden mussten, war es von großer Bedeutung, dass die unterschiedlichen Datensätze exakt miteinander korrespondierten. Wie sich zeigte, konnte bei einer Gesamtakquisitionszeit von bis zu 45 min. nicht davon ausgegangen werden, dass die Probanden sich überhaupt nicht bewegt hatten. Bewegungsartefakte äußerten sich darin, dass eine oder mehrere der 5 zusätzlichen Sequenzen, die für die Berechnung der Protonendichte oder des MT-Koeffizienten notwendig waren, nicht voxelgenau zu der segmentierten Sequenz passten. Aus diesem Grund wurde ein semi-automatischer 3D-Matching-Algorithmus angewendet (Abb. 3.18), der alle Primärdatensätze auf die segmentierte Sequenz abbildete. Es war zu beobachten, dass sich die Bewegungsartefakte meistens auf translatorische und/oder rotatorische Verschiebungen innerhalb der Schichten zurückführen ließen. Dies wurde korrigiert, indem interaktiv korrespondierende Punkte in beiden Datensätzen markiert wurden (Abb. 3.19):  $\{\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_N\} \rightarrow \{\vec{y}_1, \vec{y}_2, \dots, \vec{y}_N\}$ , wobei  $N$  die Anzahl der definierten Punktpaare darstellt.

Die Punktmenge des Datensatzes mit Bewegungsartefakten wurde nun auf die Punktmenge des segmentierten Datensatzes mittels eines minimierten Abstandsquadrates (least-squares-fit) abgebildet. Bei dieser Vorgehensweise wird die abzubildende Punktmenge durch Rotation und Translation optimal an die Zielpunktmenge angepasst, so dass die Summe der Abstände der selektierten Punktpaare ( $\{\vec{x}_i\}, \{\vec{y}_i\}, i = 1, 2, \dots, N$ ) minimal wird. Folgende Formel beschreibt diesen Vorgang:

$$\min \left\{ \sum_{i=1}^N \|\vec{y}_i - (R_{min} \vec{x}_i + T_{min})\|^2 \right\} \quad (3.30)$$

$R_{min}$  und  $T_{min}$  repräsentieren die Rotations- bzw. Translationsmatrix welche 3.30 lösen. Die Berechnung der Matrizen  $R_{min}$  und  $T_{min}$  wurde entsprechend einem Algorithmus implementiert, der auf der Arbeit von Arun et al. basiert [111], dieser beinhaltet folgende Schritte:

- A. Translation des Schwerpunktes  $\vec{c}_x$  von  $\{\vec{x}_i\}$ , und  $\vec{c}_y$  von  $\{\vec{y}_i\}$  zum Ursprung des Koordinatensystems ( $\{\vec{x}_i - \vec{c}_x\}, \{\vec{y}_i - \vec{c}_y\}; i = 1, 2, \dots, N$ ).
- B. Berechnung von  $R_{min}$

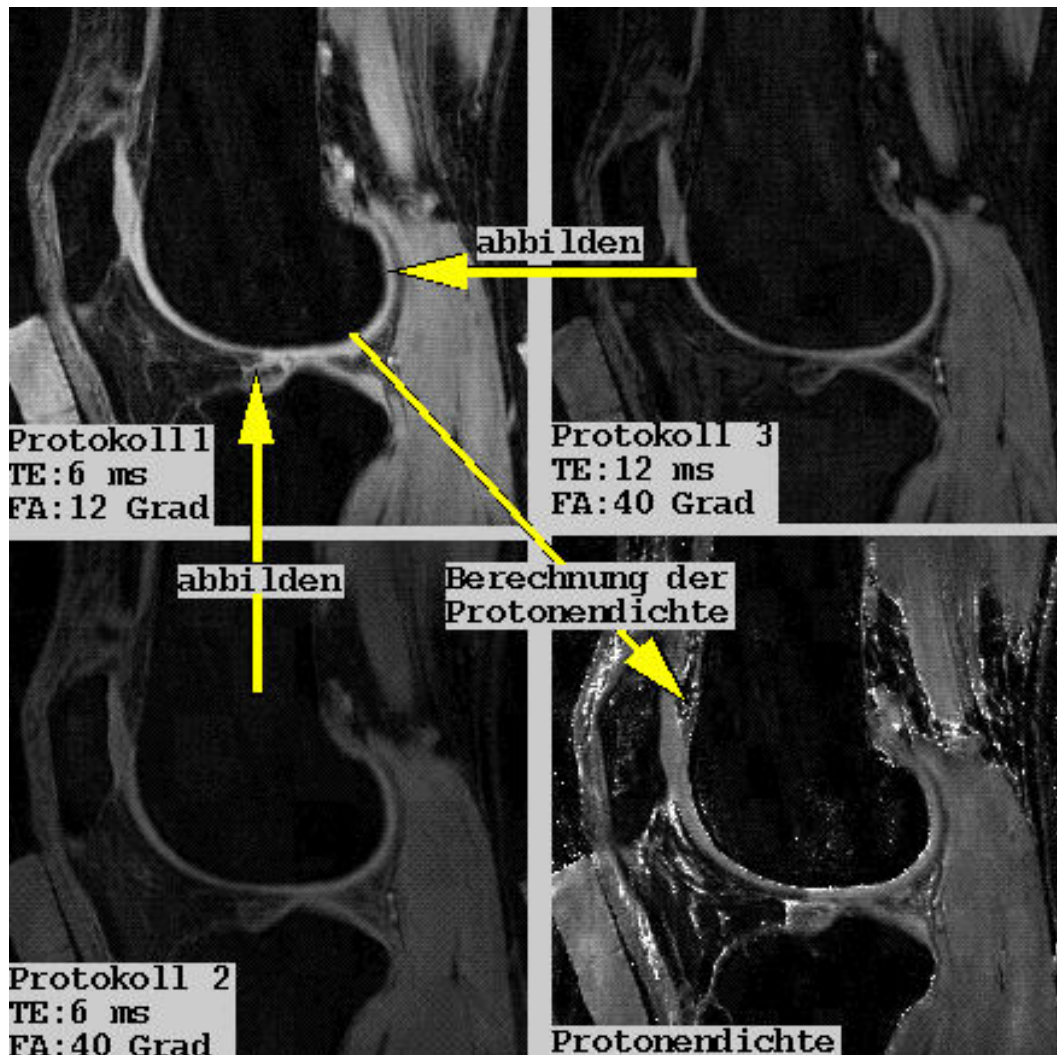


Abbildung 3.18: Arbeitsablauf zur Erzeugung von Protonendichtebildern: Drei unterschiedliche MRT-Bildsequenzen (Protokoll 1-3) werden gemäß Formel 3.32 voxelgenau zu einem Protonendichtedatensatz miteinander verrechnet.

C. Berechnung von  $T_{min} = \vec{c}_y - R_{min} \vec{c}_x$

Den wichtigsten Teil stellt die Berechnung der Rotationsmatrix  $R_{min}$  dar, dieser wird in Schritt B durchgeführt. Die Rotationsmatrix wurde gefunden, indem die Singulärwertzerlegung (SWZ) von  $H$  berechnet wurde:

$$H = \sum_{i=1}^N (\vec{y}_i - \vec{c}_y)(\vec{x}_i - \vec{c}_x)^t = U\Lambda V^t \quad (3.31)$$

wobei  $U, \Lambda$  und  $V$  die SWZ von  $H$  repräsentieren. In diesem Fall stellen  $U$  und  $V$  jeweils eine  $3 \times 3$  orthonormale Matrix und  $\Lambda$  eine  $3 \times 3$  Diagonalmatrix mit den Singulärwerten dar. Es konnte gezeigt werden, dass die orthonormale Matrix  $X = VU^t$  die gesuchte Matrix  $R_{min}$  darstellt, wenn  $X$  eine Rotationsmatrix ist, d.h. wenn die Determinante von  $X$  gleich 1 ist ( $\det(X) = 1$ ) [111].

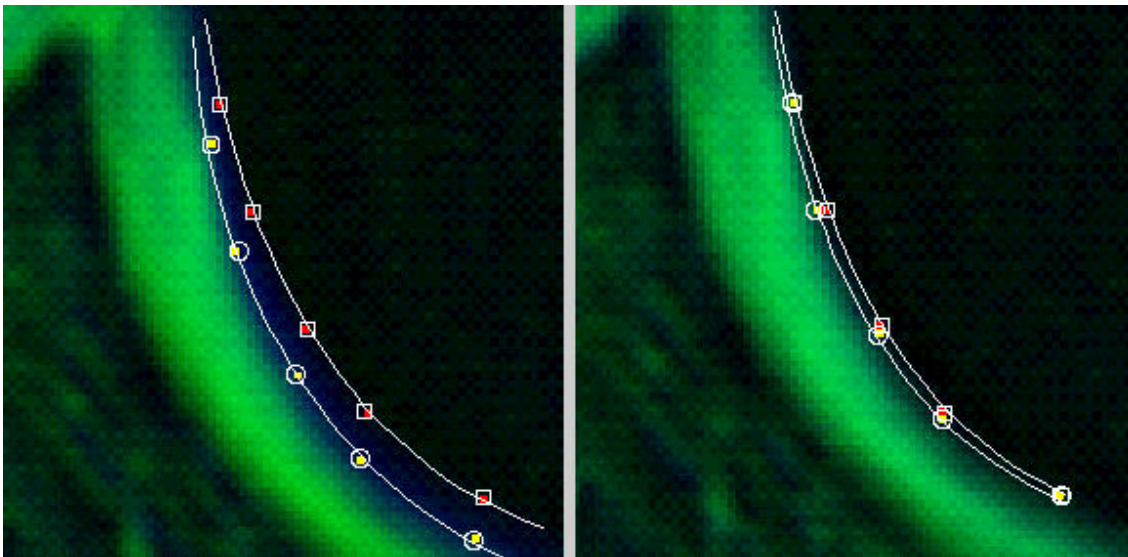


Abbildung 3.19: Markierung von korrespondierenden Punkten in verschiedenen Schichtbildern (Kreise und Quadrate) zweier Datensätze. Die folgende Abbildung der beiden Datensätze mittels eines Least-Squares-Fit-Algorithmus (3.30) aufeinander bewirkt eine Reduzierung der Bewegungsartefakte.

Damit konnten alle nötigen Verschiebungen (Translation, Rotation) für die Punktmenge  $\overline{x}_i$  berechnet werden, welche nötig waren, um diese optimal auf  $\overline{y}_i$  abzubilden. Durch Anwendung der Transformationsmatrizen  $T_{min}$  und  $R_{min}$  auf den gesamten 3D-Datensatz wurden die Bewegungsartefakte zwischen den einzelnen Bildsequenzen reduziert. Somit waren nur wenige korrespondierende Punkte notwendig, um den ganzen 3D-Datensatz anzupassen. Die Auswahl dieser Punkte ist dabei von wesentlicher Bedeutung und es war daher wichtig, deren exakte interaktive Bestimmung zu ermöglichen und gleichzeitig den Erfolg des Verfahrens visuell kontrollieren zu können. Um dieser Forderung gerecht zu werden, wurden die abzubildenden Datensätze schichtweise in verschiedenen Farben überlagert. Dies wurde realisiert, indem bei gleichbleibender Signalintensität in beiden Datensätzen unterschiedliche Farbkanäle (**R**ot, **G**rün, **B**lau) herausgefiltert wurden.

Durch Überlagerung der Schichtbilder in verschiedenen Farben konnten Zonen, in denen sich die Farbkomponenten beider Datensätze nicht vollständig überlagerten, als einfarbige Verschiebungsartefakte identifiziert werden. Da der Knorpel sowohl in der fettunterdrückten als auch in der Wasseranregungs-Sequenz eine hohe Signalintensität aufweist, zeigten sich bei Bildverschiebungen einfarbige Ränder um das Knorpelgewebe. Es können aber auch beliebige andere Strukturen mit hoher Signalintensität zur Identifikation und Korrektur der Bewegungsartefakte herangezogen werden. Im Idealfall verschwanden die einfarbigen Ränder um Bereiche mit hoher Signalintensität, was auf eine vollständige Korrektur der Bewegungsartefakte schließen ließ. Da in einigen Fällen Restartefakte auftraten, wurden bei den SI-Analysen der 15 Probanden die äußeren 2 Voxelreihen vom segmentierten Bereich ausgeschlossen. Bei der Akquisition der patellaren Datensätze für die



regionale Analyse (transversale Schichtorientierung) musste nur eine Voxelreihe ausgeschlossen werden.

### 3.3.3 Berechnung der Protonendichte und des MT-Koeffizienten

#### *Protonendichte*

Basierend auf der Technik von Selby et al. [70] wurden 2 Protokolle auf den dritten segmentierten Datensatz abgebildet (Abb. 3.18) und danach voxelbasiert miteinander verrechnet. Der Algorithmus dafür lautet:

$$S_{pd} = \left( \frac{S_1 S_2 a}{S_2 b - S_1 c} \left( \frac{S_2}{S_3} \right)^{(TE_1 / (TE_3 - TE_1))} \right) \quad (3.32)$$

$S_1$ ,  $S_2$  und  $S_3$  sind die Voxelsignalintensitäten der Protokolle 1-3, welche in dem Abschnitt 3.3.1 beschrieben wurden. Die Werte für a, b und c resultieren aus den verwendeten Flipwinkeln ( $FA_x$ ) der Protokolle:  $a = \cos FA_1 - \cos FA_2$ ,  $b = \sin FA_1 (1 - \cos (FA_2))$ ,  $c = \sin FA_2 (1 - \cos (FA_1))$ . Es wurden drei Datensätze benötigt, da es so möglich wurde, die T1- und T2-Zeiten aus der Relaxationsformel (siehe 2.3.5) zu eliminieren und somit die Protonendichte abzuschätzen. Die Protonendichte wurde abschließend auf ein mitgeführtes Kupfersulfatphantom (globale SI-Analyse) bzw. Wasserphantom (regionale SI-Analyse) normiert. Auf diese Weise wurde ein Vergleich zwischen verschiedenen Datensätzen der Probanden und Präparate möglich.

#### *MT-Koeffizienten*

Basierend auf Arbeiten von Kim et al. [65] und Faber et al. [110] wurden die Protokolle 4 und 5 genutzt, um Sekundärbilder des MT-Koeffizienten zu berechnen. Auch hier war es notwendig, die 3D-Datensätze aufeinander abzubilden. Aufgrund der fehlenden Fettunterdrückung stellte es sich als schwieriger heraus, geeignete korrespondierende Punkte zu definieren. Da die KKG nicht exakt zur Darstellung kam, wurde die GF zur Definition korrespondierender Punkte herangezogen. Zur Berechnung des MT-Koeffizienten wurde die Signalintensität von Protokoll 5 (mit Magnetisierungstransfer) von Protokoll 4 subtrahiert und anschließend auf Protokoll 4 (ohne Magnetisierungstransfer) normiert. Hierdurch entfiel die Notwendigkeit der Normierung auf ein Phantom. Das Ergebnis war eine prozentuale Differenz zwischen Protokoll 4 und 5.

$$MT_{Koeffizient} = \frac{S_4 - S_5}{S_4} * 100 \quad (3.33)$$

### 3.3.4 Globale und regionale Signalintensitätsanalyse

#### *Analyse der globalen Signalintensität im patellaren und tibialen Knorpel*

Die globale Analyse berechnete den SI-Mittelwert der gesamten Knorpelplatte der Patella sowie der lateralen und medialen Tibia. Die Unterschiede zwischen diesen Knorpelplatten wurde mittels eines gepaarten T-Test auf statistische Signifikanz untersucht. Um die Schicht-zu-Schicht Variation abschätzen zu können, wurde der durchschnittliche Variationskoeffizient (CV%: Standardabweichung geteilt durch den Mittelwert multipliziert mit 100) der Schichten innerhalb jeder Platte von jedem Probanden ermittelt und der inter-individuellen Variabilität gegenübergestellt. Um systematische Veränderungen innerhalb der Knorpelplatten feststellen zu können, wurden einzelne Schichten aus dem lateralen, dem mittigen sowie dem medialen Bereich miteinander verglichen. Auch hier wurde ein gepaarter T-Test angewendet. Die Korrelation zwischen den verschiedenen Knorpelplatten, zwischen der Protonendichte und dem MT-Koeffizienten wurde mittels Regressionsanalyse berechnet. Unterschiede der Parameter zwischen Männern und Frauen wurden mittels des Mann-Whitney-U-Tests geprüft.

#### *Analyse der regionalen Signalintensität im patellaren Knorpel*

Die Analyse der regionaler Signalintensität lässt sich in vier Schritte unterteilen:

- Automatische Berechnung von Knorpelsubregionen.
- Berechnung der mittleren, normierten Signalintensität jeder Knorpelsubregion.
- 3D-Rekonstruktion der Knorpelfläche (siehe [3.1.3](#)).
- Projektion der regionalen Signalintensitäten auf die Oberfläche des 3D-Models, kodiert in verschiedenen Farben.

**Automatische Berechnung der Knorpelsubregionen** Für die regionale SI-Analyse wurde eine Unterteilung der Knorpelplatten in eine beliebige Anzahl von Regionen- und Tiefenzonen gewählt. Die Tiefenzonen teilen die Knorpelplatte von der GF bis zur KKG, die Regionen definieren an der Patella (bei transversaler Schichtorientierung) Unterbereiche von medial über zentral nach lateral (Abb. [3.20](#)). Beide Einteilungen (Tiefenzonen, Regionen) ergeben eine schachbrettartige Zeilen- und Spalteneinteilung der segmentierten Knorpelplatte in jeder Schicht (Abb. [3.20c](#)). Da die Anzahl der Tiefenzonen und Regionen je nach Bildqualität und Knorpelgröße frei wählbar war, konnte eine separate Betrachtung unterschiedlichster Knorpelsubregionen vorgenommen werden. Ein Grenzwert für die minimale Voxelanzahl pro Subregion bewirkte, dass immer eine Mindestanzahl von Voxeln zur Berechnung der Signalintensität herangezogen wurde. Der Grenzwert wurde bei Datensätzen mit einem höheren Rauschanteil angehoben. Aus der 3D-Knorpelrekonstruktion (Kapitel [3.1](#)) war die Zuordnung der Konturen zu der jeweiligen Knorpelfläche (KKG, GF) bekannt. Die

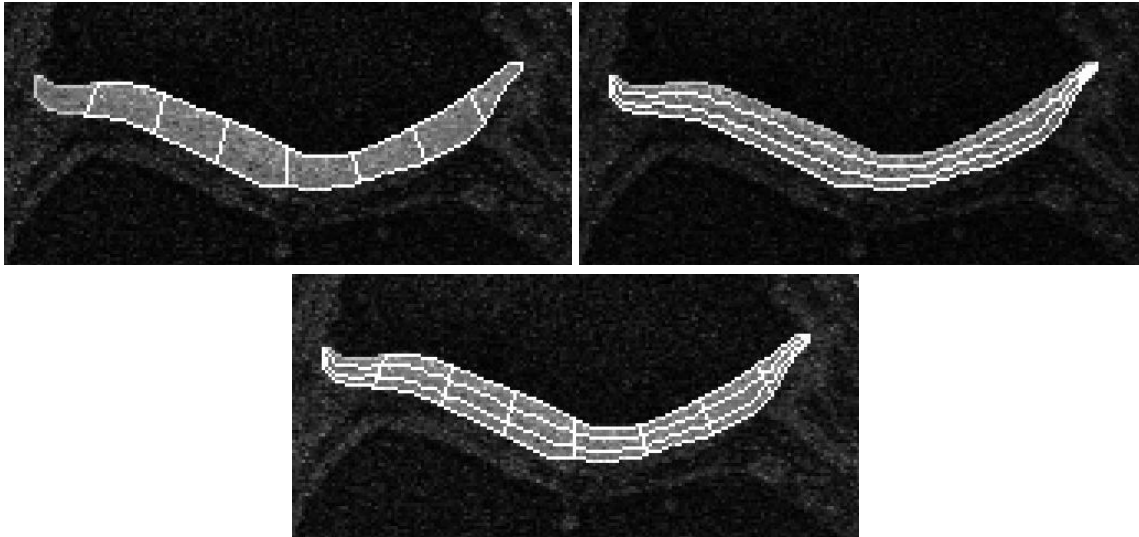


Abbildung 3.20: Beispiele für die Einteilung in verschiedene Subregionen. **oben links (a)**: Zur Analyse der Regionen wurde die Zahl der Tiefenzonen auf 1 und zur Analyse der Tiefenzonen **oben rechts (b)** wurde die Zahl der Regionen auf 1 gesetzt. **unten Mitte (c)**: Beispiel für die in 3.21 erläuterte Berechnung von Regionen und Tiefenzonen. Es ergab sich eine schachbrettartige  $8 \times 3$  Zeilen- und Spalteneinteilung.

Erzeugung der Subregionen ist in Abb. 3.21 dargestellt. Die Regioneneinteilung wurde automatisch durch Teilung der KKG und GF in eine gleiche Anzahl von Subkonturen (1,2,3,...) vorgenommen (Abb. 3.21a), welche dann durch Linien verbunden wurden 3.21b. Die Erzeugung der Tiefenzonen ist in Abb. 3.21c schematisch dargestellt. Indem die Regionen-Teilungslinien wiederum unterteilt und die neuen Teilstücke (a,b,c,...) miteinander verbunden wurden, entstanden die gewünschten Tiefenzonen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Tiefenzonen aus einer großen Anzahl von virtuellen Regionen-Teilungslinien erzeugt wurden, da zwischen den Abschnitten linear interpoliert wurde. Hierdurch war es notwendig, die Verbindungslinien möglichst kurz zu halten.

Die Schnittpunkte zwischen den Regionen und Tiefenzonen definierten die Subregionen für die SI-Analyse. Auf diese Weise erhielt man  $\text{Regionen} * \text{Tiefenzonen} * \text{Schichtanzahl}$  SI-Werte pro Knorpelplatte. In einer ersten Untersuchung wurden bei 6 Datensätzen die Signalintensitäten von 3 Tiefenzonen und 8 Regionen ermittelt. Dabei wurden die SI-Werte der Subregionen aller Schichten zu einem gemeinsamen SI-Wert zusammengefasst. Die Regionen und Tiefenzonen wurden separat analysiert, d.h. während der Analyse der 8 Regionen wurde die Zahl der Tiefenzonen auf 1 (Abb. 3.20a) und während der Analyse von 3 Tiefenzonen die Zahl der Regionen auf 1 (3.20b) eingestellt. Auf diese Weise konnten über alle Schichten gemittelte SI-Werte aus 8 unterschiedlichen Regionen und 3 Tiefenzonen gewonnen werden.

Es soll noch einmal betont werden, dass diese Technik keiner Einschränkungen bei der Detailgenauigkeit unterliegt, denn die Knorpelplatte kann in beliebig viele Subregionen eingeteilt werden. Dies führt im Extremfall aber dazu, dass praktisch jedes Bildvoxel eine eigene Region darstellt, dessen



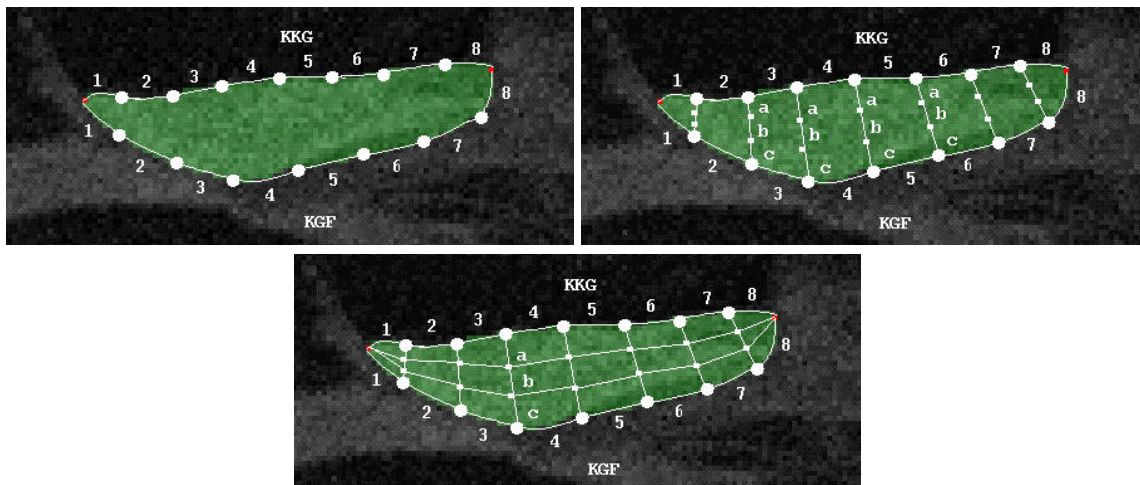


Abbildung 3.21: Erzeugung von Knorpelsubregionen zur Auswertung der Signalintensität. **oben links (a):** KKG und GF werden in eine gleiche Anzahl (hier 1-8) Subkonturen unterteilt. **oben rechts (b):** Die Endpunkte der Subkonturen werden durch Linien miteinander verbunden und dadurch die Regionen definiert. Die Verbindungslinien werden ihrerseits wieder unterteilt (hier a-c). **unten Mitte (c):** Die Tiefenzonen werden durch die Verbindung der Teilstücke a-c definiert.

Signalintensität ausgewertet wird. Das Bildrauschen begrenzt die Detailgenauigkeit der SI-Analyse und es muss darauf geachtet werden, dass die einzelnen Subregionen genug Voxel beinhalten, um statistisch aussagekräftige SI-Werte zu liefern. Aus diesem Grund wurde ein Grenzwert vorgegeben, der die Mindestanzahl der Voxel pro Subregion vorschreibt. Eine detailliertere Diskussion dieses Punktes findet sich in Abschnitt [5.3.1](#).

**Farb- oder Grauwertkodierte SI-Darstellung auf der Knorpeloberfläche** Die Tatsache, dass das 3D-Modell des Knorpels auf Basis derselben Konturpunkte berechnet wurde, die auch zur Ermittlung der Subregionen dienen, ermöglichte eine komfortable Zuordnung der SI-Werte zu dem entsprechenden Bereich auf der Knorpeloberfläche. Um den korrespondierenden Oberflächenbereich des 3D-Modells einer beliebigen Subregion an der Oberfläche oder in der Tiefe des Knorpelgewebes zu finden, mussten lediglich die vertikalen Regions-Grenzen verfolgt werden, die direkt an der Knorpeloberfläche mündeten. Auf diese Weise konnten die SI-Werte jeder Subregion auf die Oberfläche projiziert und dort in unterschiedlichen Farb- oder Grauwerten visualisiert werden. Die eigentliche Darstellung des 3D-Modells und der Farb- bzw. Grauwerte wurde mit Hilfe der Graphikbibliothek OpenGL [\[34\]](#) realisiert. Somit wurde es möglich, auch die SI-Werte tieferer Bereiche des Knorpels ortsaufgelöst darzustellen und somit oberflächliche mit tiefen Zonen des Knorpels direkt visuell zu vergleichen. Die eigentlichen SI-Werte können natürlich auch separat abgespeichert und somit einer genauen externen, statistischen Analyse zugänglich gemacht werden.



# Kapitel 4

## Ergebnisse

### 4.1 3D-Knorpelrekonstruktion

Die Flächenberechnung für die verschiedenen Testkörper (Abb. 3.10a-c) ergab je nach deren Form und Größe Abweichungen zwischen 0 - 4,1% von den entsprechenden idealen Körpern. Erwartungsgemäß konnte die Fläche der Ebene mit 100% Genauigkeit gemessen werden, während bei der rekonstruierten Kugel mit 4,1% der größte Unterschied auftrat (Tabelle 4.1).

Tabelle 4.1: : Validierung der Flächenberechnung an Testkörpern

Flächengröße von Testkörpern in $mm^2$				
Testkörper	Durchmesser	theoretische Flächengröße	berechnete Flächengröße	prozentuale Abweichung
Ebene	19 mm	$361mm^2$	$361mm^2$	0%
Kugel	10 mm	$1256,6mm^2$	$1217,7mm^2$	3,2%
	20 mm	$5026,5mm^2$	$5109,7mm^2$	-1,6%
	40 mm	$20106mm^2$	$20966mm^2$	-4,1%
Zylinder	10 mm	$1884,9mm^2$	$1912,3mm^2$	-1,43%
	20 mm	$3769,9mm^2$	$3824,6mm^2$	-1,43%
	40 mm	$7539,8mm^2$	$7649mm^2$	-1,43%

Abb. 4.1 zeigt die rekonstruierten Knorpelplatten eines Kniegelenks in ihrer ursprünglichen räumlichen Anordnung. Durch die Anpassung des Algorithmus beim Femurknorpel konnte auch der Übergang von den Kondylen zur Trochlea in allen Fällen rekonstruiert werden, ohne dass unrealistische Oberflächenerweiterungen auftraten (siehe Abb. 3.9b). Die Erfahrung zeigte, dass auch die Zuordnung zu den Knorpelflächen (KKG, GF) an allen Knorpelplatten automatisch und mit hoher Verlässlichkeit richtig erfolgte. Bei der feinen Darstellung wurde jedes Konturvoxel genutzt, um das

3D-Objekt zu rekonstruierten. Abb. 4.2 zeigt diese Auflösung am Beispiel des femoralen Knorpels. Dort wird die Gitterstruktur eines triangulierten Femurknorpels unter Verwendung verschiedener Schrittweiten 'k' abgebildet.

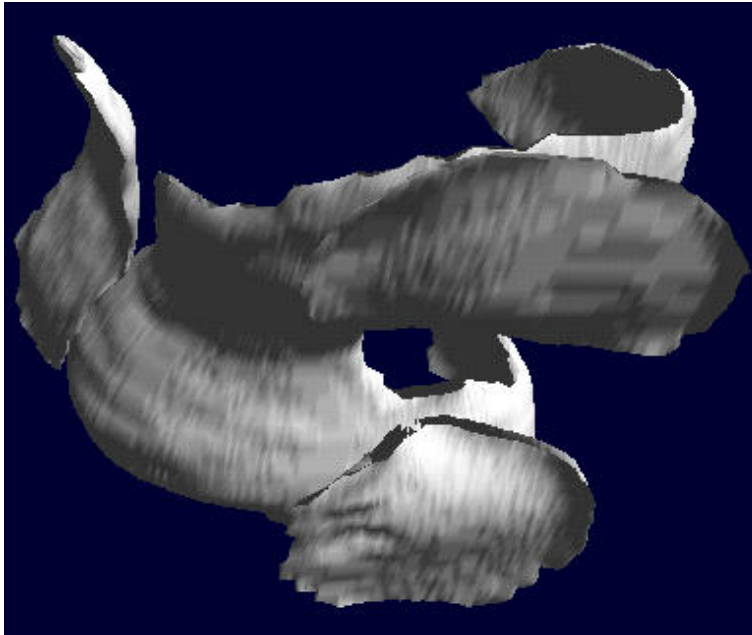


Abbildung 4.1: Maßstabsgetreue 3D-Rekonstruktion aller Knorpelplatten im Kniegelenk (Patella, Femur, laterale und mediale Tibia), Ansicht von medio-caudal.

Abb. 4.2a zeigt die feinste Auflösung. Hier wurde jeder Konturpunkt bei der Flächenberechnung mit einbezogen und auf Basis dieser Darstellung einheitlich die Flächenberechnung durchgeführt. In Abb. 4.1 ist zu sehen, dass aufgrund der voxelgenauen Darstellung eine Art Wellenprofil auf der Knorpelfläche entsteht. Dies ist auf den diskreten Charakter der ursprünglichen Konturdaten zurückzuführen und konnte vermieden werden, indem nicht jeder Konturpunkt bei der Oberflächenrekonstruktion herangezogen wurde (Abb. 4.2b). Dieses wurde (siehe 3.1.3) durch Erhöhung der Schrittweite auf der Kontur erreicht. Durch Erhöhung der Schrittweite sowohl innerhalb als auch außerhalb der Schichten konnte der Knorpel beliebig glatt dargestellt werden, wobei dabei natürlich auch Detailinformation verloren gingen (Abb. 4.2b).

Bei sagittaler Schichtführung konnten die Knorpelplatten im äußersten medialen bzw. lateralen Bereich aufgrund des Partial-Volumen-Effektes nicht ganz bis zum Rand durchsegmentiert werden. Dasselbe Problem trat bei transversaler Schichtführung im proximalen und distalen Bereich der Patella auf. In der 3D-Rekonstruktion sind diese Regionen durch das abrupte Ende der Fläche gekennzeichnet (Abb.4.3), obwohl KKG und GF noch nicht vollständig ineinander übergehen.

Die Reproduzierbarkeitsuntersuchung für die Berechnung der Flächengrößen an 14 Probanden ergab eine Präzision zwischen 2,0% (Femur) und 3,6% (Patella) (Tabelle 4.2). Die Flächengrößen wiesen an der Patella, der medialen Tibia und der lateralen Tibia vergleichbare Werte (im Mittel 1124 bis 1205  $mm^2$ ) auf und waren am Femur ca. fünfmal so groß (im Mittel  $6526 \pm 927 mm^2$ ).

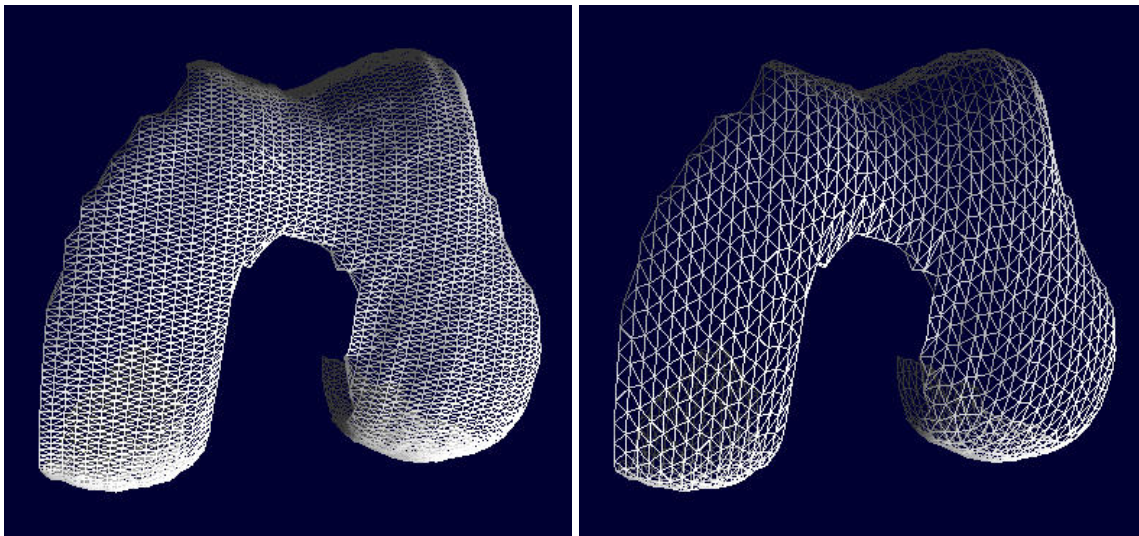


Abbildung 4.2: Triangulierung der Gelenkfläche eines Femurs. **a:** Triangulierung bei feiner Auflösung (Schrittweite 'k' = 1). **b:** Triangulierung bei mittlerer Auflösung (Schrittweite 'k' = 10).

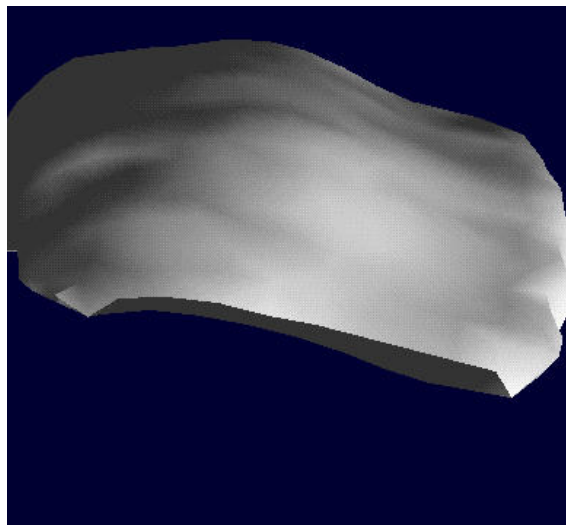


Abbildung 4.3: 3D-Rekonstruktion eines patellaren Knorpels in transversaler Schichtorientierung. Im Vordergrund ist die Schnittkante aufgrund des Partial-Volumen-Effektes zu erkennen.

Die Standardabweichung sowie die jeweiligen Minimal- und Maximalwerte sind in Tabelle 4.3 angegeben. Vergleicht man die interindividuelle Variabilität in der Gruppe mit der Messpräzision, so ergibt sich ein Verhältnis von 3,7:1 (Patella KKG) bis 7,7:1 (Femur KKG) zwischen der biologischen Variabilität und dem Messfehler. Dies zeigt, dass mit der Methode verlässlich zwischen Individuen mit großen und kleinen Gelenkflächen unterschieden werden kann.

Tabelle 4.2: : Kurzzeit-Präzision [CV%] der Knorpelflächen; Root-Mean-Square (RMS) Durchschnittswert bei 14 Probanden

	Patella	med. Tibia	lat. Tibia	Femur	Knie (gesamt)
Gelenkfläche (in %)	3,6	2,5	2,8	2,0	2,0
Knorpelknochengrenze (in %)	3,6	2,5	2,7	2,1	2,1

Tabelle 4.3: : Mittelwerte, Standardabweichungen (Minima und Maxima) der Größe der Gelenkflächen und Knorpelknochengrenzen der 14 Probanden

	Patella	med. Tibia	lat. Tibia	Femur
Gelenkfläche (in $mm^2$ )	1205 ± 175 (1031-1572)	1124 ± 154 (846-1323)	1182 ± 210 (846-1440)	6526 ± 927 (5291-8031)
Knorpelknochengrenze (in $mm^2$ )	1061 ± 142,3 (903-1367)	1046 ± 146,8 (755-1238)	1077 ± 180,3 (755-1291)	5803 ± 936,2 (4189-7025)

## 4.2 Knorpelkrümmungsanalyse

### 4.2.1 Gaußsche Krümmungsanalyse

#### *Validierung*

Tabelle 4.4 zeigt in der linken Spalte den Radius einer idealen Kugel und deren Krümmung und in den rechten Spalten die berechneten Krümmungswerte der B-Spline-Fläche, welche die ideale 1/4-Kugel (Raumwinkel  $180^0$ ) interpoliert. Es zeigte sich, dass die berechnete mittlere Krümmung aller Kugeln trotz unterschiedlichem Raumwinkel nur geringfügig von der theoretischen Krümmung der idealen Kugel abwich. Wie in Tabelle 4.4 zu sehen ist, hatte der Kugelradius keine Einfluss auf die Krümmungsberechnung. Die Variation des Raumwinkels zeigte, dass selbst eine aus lediglich 25 Oberflächenpunkten rekonstruierte Halbkugel (Raumwinkel  $360^0$ ) nur eine Abweichung von 2% vom Idealwert ergab. Die maximale und minimale Hauptkrümmung der B-Spline-Fläche durch die Kugelpunkte entsprachen erwartungsgemäß exakt der mittleren Krümmung und wurden daher nicht explizit aufgeführt. Bei kleineren Raumwinkeln reduzierte sich die Abweichung auf bis zu deutlich unter 1%.

In Tabelle 4.5 ist zu erkennen, dass die Krümmungsberechnung unabhängig vom Radius und der Länge des interpolierten Zylinders war. Die berechnete mittlere Krümmung der B-Spline-Fläche durch die Zylinderpunkte wich beim 1/4-Zylinder vom theoretischen Wert nur um -0,2 % ab.

Tabelle 4.4: : Mittels B-Spline-Flächen berechnete mittlere Krümmung von idealen Kugeln mit unterschiedlichem Radius sowie absolute und prozentuale Abweichung vom theoretischen Idealwert.

ideale Kugel	Mittels B-Spline interpolierte Kugel (Raumwinkel $180^0$ )		
Radius/ Krümmung [ $\frac{1}{m}$ ]	mittlere Krümmung [ $\frac{1}{m}$ ]	abs. Krümmungsabweichung [ $\frac{1}{m}$ ]	proz. Krümmungsabweichung [%]
1/1	0,99	-0,01	-1
2/0,5	0,495	-0,005	-1
4/0,25	0,247	-0,0025	-1
6/0,16	0,165	-0,00176	-1
8/0,125	0,1237	-0,0013	-1
10/0,1	0,099	-0,001	-1

Die maximalen und die minimalen Hauptkrümmungen zeigten noch geringere Abweichungen gegenüber den theoretischen Werten als bei der Kugel. Die Krümmungsberechnung bei Erhöhung des Kreiswinkels bis auf die Größe eines 1/2-Zylinders lag bei einer Abweichung von maximal 1%.

Auch bei der Berechnung der mittleren Krümmungen bzw. der maximalen und minimalen Hauptkrümmungen von Paraboloiden und hyperbolischen Paraboloiden (Abb. 3.15) ergab sich eine sehr gute Übereinstimmung mit den theoretischen Krümmungswerten. Die prozentuale Abweichung lag bei allen Krümmungswerten unabhängig von den Steigungsfaktoren bei 0,2% (Tab. 4.6).

Die Ergebnisse für die Krümmungsberechnung der Ebene sind nicht explizit aufgeführt, da alle Krümmungswerte (mittlere, maximale und minimale) erwartungsgemäß den Wert Null annahmen.

### ***In-vivo-Ergebnisse***

Die Reproduzierbarkeit der Krümmungsanalyse am Kniegelenk (4 Wiederholungsmessungen an 14 Probanden) ist in Tabelle 4.7 dargestellt. Die mittlere Krümmung erreichte Werte zwischen 41/m (Patella) und 30/m (mediale Tibia; Tab 4.8). Die gemittelte minimale Hauptkrümmung betrug zwischen -24/m (mediale Tibia) und 2,8/m (medialer Femurkondylus). Die gemittelte maximale Hauptkrümmung lag zwischen 68/m (medialer Femurkondylus) und 86/m (Trochlea).

Die Präzision (Standardabweichung) der mittleren Krümmung betrug zwischen 3,6/m (medialer Femurkondylus) und 5,7/m (Trochlea), die gemittelte minimale Hauptkrümmung zwischen 2,9 (laterale Tibia) und 6,6/m (lateralen Femurkondylus) und die gemittelte maximale Hauptkrümmung zwischen 4,5/m (lateralen Femurkondylus) und 10,5/m (Trochlea)



Tabelle 4.5: : Mittels B-Spline-Flächen berechnete mittlere Krümmung von Zylindern mit unterschiedlichem Radius sowie absolute und prozentuale Abweichung vom theoretischen Idealwert.

idealer Zylinder	Mittels B-Spline interpolierter 1/4 Zylinder				
	mittlere Krümmung [ $\frac{1}{m}$ ]	absolute Abweichung [ $\frac{1}{m}$ ]	proz. Ab- weichung [%]	max.Haupt- krümmung [ $\frac{1}{m}$ ]	min.Haupt- krümmung [ $\frac{1}{m}$ ]
1/1/0,5	0,499	-0,001	-0,2	0,991	0
2/2/0,25	0,2495	-0,0005	-0,2	0,499	0
4/4/0,125	0,125	0,00025	-0,2	0,2495	0
6/6/0,08 $\bar{3}$	0,0832	0,00013	-0,2	0,166	0
8/8 /0,0625	0,0624	0,00012	-0,2	0,125	0
10/10/0,01	0,0499	0,0001	-0,2	0,0998	0

Die Abhängigkeit der Krümmungsanalyse der patellaren Gelenkflächen an 14 weiblichen und männlichen Probanden von der Stützpunktauflösung ist in Tabelle 4.9 dargestellt. Die Krümmungswerte schwanken je nach Auflösung (fein, mittel, grob) zwischen 18,6/m und 65,6/m bei den weiblichen und 21,7/m und 77,1/m bei den männlichen Probanden. Die Standardabweichung zwischen den Probanden nahm von der feinen zur groben Auflösung ab. Die berechneten Krümmungen nahmen bei stärkerer Glättung geringere Werte an. Dies zeigt, dass bei Vergleichen zwischen Gruppen und einzelnen Individuen die Auflösung bzw. Glättung der Flächen konstant gehalten werden muss.

Die jeweiligen Mittelwerte und die Standardabweichungen der Gaußschen Krümmung für alle weiblichen bzw. männlichen Probanden sind am Ende der Tabelle 4.9 aufgeführt. Es wurde nur ein geringer Unterschied bei den über den Gesamtknorpel gemittelten Krümmungswerten zwischen weiblichen und männlichen Probanden gefunden (unnormiert: weibl. 33,4/m, männl. 33,0/m, -1,2 %). Bei den auf 1300 mm<sup>2</sup> normierten patellaren Gelenkflächen ergaben sich jedoch größere Unterschiede der Krümmungswerte. Die männlichen Probanden zeigten im Mittel eine um 7,8% höhere Gelenkflächenkrümmung als die Frauen (normiert: weibl. 32,82/m, männl. 35,4/m, +7,8%). Die statistische Analyse ergab jedoch, dass diese Unterschiede auf 5% Niveau nicht signifikant waren.

Das Ergebnis für eine typische regionale Krümmungsanalyse des patellaren Knorpels ist in Abb. 4.4 bei feiner (a), mittlerer (b) und grober (c) Auflösung zu sehen. Insbesondere die grobe Auflösung 4.4c (20:4) lieferte die zu erwartende regionale Krümmungsverteilung. Bei feiner und mittlerer Auflösung bestimmten in erster Linie die großen lokalen Sprünge zwischen den diskreten Konturpunkten die regionalen Krümmungswerte. Aus diesem Grunde wurde die grobe Auflösung (20:4) als Standard für die Krümmungsberechnungen gewählt. Die dunkle Zone zeigt bei der Patella im lateralen Knorpelbereich eine eher konkave Krümmung an, während zentral und medial eher konvexe (helle) Zonen überwiegen.

Tabelle 4.6: : Mittels B-Spline-Flächen berechnete mittlere Krümmung, maximale und minimale Hauptkrümmung von Paraboloid und hyperbolischem Paraboloid mit variierenden Steigungsfaktoren. Die theoretischen Krümmungswerte entsprachen jeweils dem doppelten Steigungsfaktor.

ideales Paraboloid	Mittels B-Spline interpoliertes Paraboloid und hyp. Paraboloid			
	Paraboloid		Hyperbolisches Paraboloid	
Steigungsfaktor/ Krümmung $[\frac{1}{m}]$	mittlere Krümmung $[\frac{1}{m}]$	max./min. Krümmung $[\frac{1}{m}]$	mittlere Krümmung $[\frac{1}{m}]$	max./min. Krümmung $[\frac{1}{m}]$
1/2	2,004	2,004/2,004	0	2,004/-2,004
2/4	4,009	4,009/4,009	0	4,009/-4,009
4/8	8,017	8,017/8,017	0	8,017/-8,017
6/12	12,026	12,026/12,026	0	12,026/-12,026
8/16	16,034	16,034/16,034	0	16,034/-16,034
10/20	20,043	20,043/20,043	0	20,043/-20,043

In Abb. 4.5 ist die lokale Krümmungsverteilung in grober Auflösung (20:4) aller Gelenkflächen eines Kniegelenks dargestellt (männlicher Proband, Alter 56 Jahre). Über die verschiedenen starken Farbabstufungen zwischen rot und grün liefert die mittlere Gaußsche Krümmung Informationen über konkave (schwarz/rot) und konvexe (weiß/grün) Bereiche der Gelenkfläche. Die minimale und maximale Hauptkrümmungsverteilungen zeigen in jedem Punkte den kleinsten bzw. größten Hauptkrümmungswert. Die Darstellung der mittleren Krümmung zeigt bei der patellaren Gelenkfläche die konvexe Krümmung im medialen Bereich, während im lateralen Bereich eher konkave Krümmungen vorherrschen. Die Trochlea zeigt deutlich die konkave Furche zwischen dem medialen und

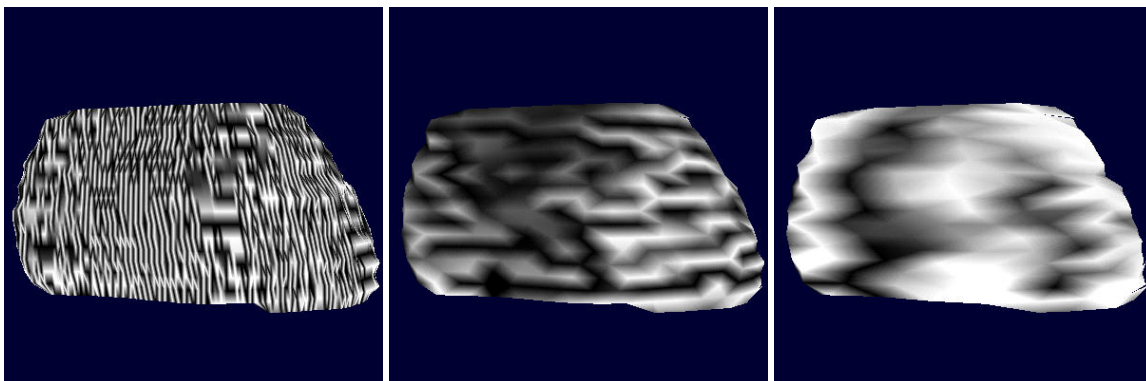


Abbildung 4.4: Visualisierung der lokalen Krümmung einer patellaren Knorpelplatte bei feiner (1:1) **a**., mittlerer (10:1) **b**: und grober (20:4) **c**: Auflösung.

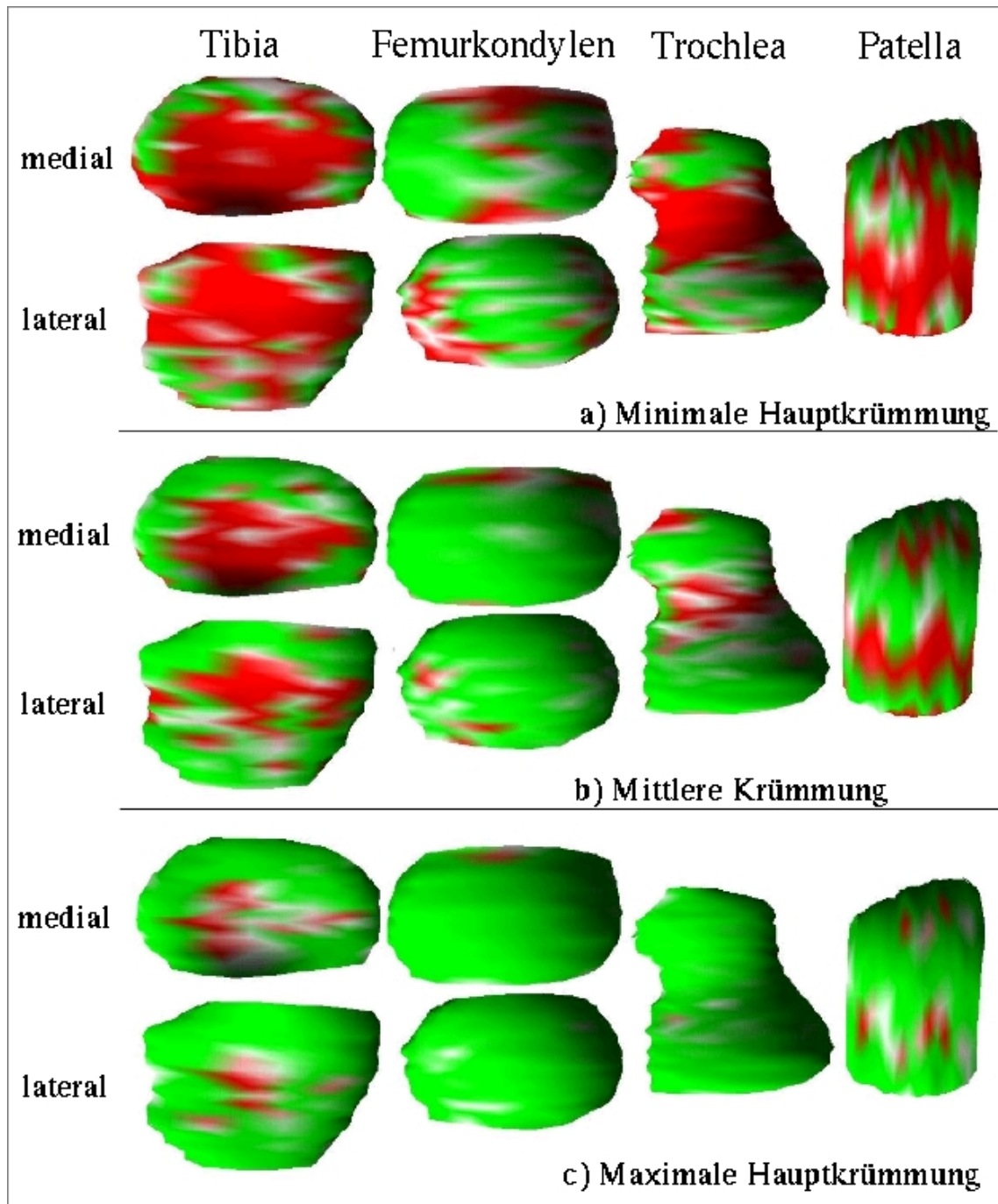


Abbildung 4.5: Lokale Krümmung der Kniegelenksflächen (Patella, Trochlea, lateraler und medialer Femurkondylus, laterales und mediales Tibiaplateau) bei grober Auflösung (20:4). Rote Bereiche stellen konkave und grüne Bereiche konvexe Krümmungen dar. **oben (a):** minimale Hauptkrümmung **mitte (b):** mittlere Krümmung. **unten (c):** maximale Hauptkrümmung.

Tabelle 4.7: : Präzision (Standardabw.) der gemittelten Krümmungswerte (mittlerer, minimaler, maximaler) verschiedener Gelenkflächen im menschlichen Knie

Präzision $\frac{1}{m}$	Patella	mediale Tibia	laterale Tibia	Trochlea	medialer Femurkond.	lateraler Femurkond.
mittlere Krümmung	4,7	4,7	4,3	5,7	3,6	4,6
minimale Krümmung	3,1	4,0	2,9	4,0	4,2	6,6
maximale Krümmung	8,6	8,7	7,4	10,5	4,6	4,5

Tabelle 4.8: : Gemittelte Krümmungswerte (mittlerer, minimaler, maximaler) verschiedener Gelenkflächen im menschlichen Knie

Krümmung $\frac{1}{m}$	Patella	mediale Tibia	laterale Tibia	Trochlea	medialer Femurkond.	lateraler Femurkond.
mittlere Krümmung	41	30	33	37	36	33
minimale Krümmung	-5,2	-24	-15	-11	2,8	-2,5
maximale Krümmung	78	83	81	86	68	69

lateralen Bereich, die ihrerseits eher konvex gekrümmt sind. Die Kondylen zeigen vorwiegend konvexe Krümmungsanteile, die nur vereinzelt von lokalen Konkavitäten unterbrochen werden. Die Tibiaplateaus zeigen in zentralen Bereichen die erwarteten konkaven Krümmungen, auf denen die Femurkondylen aufliegen. Die Verteilung der minimalen und maximalen Hauptkrümmung liefert Aufschluss über die Bereiche, die sowohl einen konvexen als auch einen konkaven Anteil haben. So zeigt beispielsweise die Furche in der Mitte der Trochlea in der minimalen Hauptkrümmungsverteilung einen konkaven Krümmungsanteil, jedoch ist in der Darstellung der regionalen maximalen Hauptkrümmungen auch eine konvexe Komponente sichtbar. Rein konvexe Oberflächenbereiche (beide Hauptkrümmungen sind positiv) sind in Bereichen der Femurkondylen zu erkennen, während größere rein konkave Bereiche im Zentrum der Tibiaplateaus auftraten.

Insbesondere durch die Farbkodierung der Krümmungswerte, lässt sich gleichzeitig eine übersichtliche 3D-Darstellung mit entsprechenden Schattierungen realisieren. Durch das Setzen geeigneter Markierungen auf der Oberfläche lassen sich auch gezielt einzelne lokale Krümmungswerte aus der 3D-Darstellung auslesen.

Tabelle 4.9: : Mittlere Krümmung des patellaren Knorpels von 14 weiblichen und männlichen Probanden, deren Mittelwert und Standardabweichung bei feiner (1:1), mittlerer (10:1) und grober (20:4) Auflösung. Für die grobe Auflösung wurde die mittlere Krümmung sowohl für den unnormierten wie auch für den normierten Knorpel ( $1300\text{mm}^2$ ) berechnet  $[\frac{1}{m}]$ .

	weiblich $[\frac{1}{m}]$			weiblich normiert $[\frac{1}{m}]$	männlich $[\frac{1}{m}]$			männlich normiert $[\frac{1}{m}]$		
	fein	mittel	grob	grob	fein	mittel	grob	grob		
1	40,7	18,6	29,5	29,2	40,0	32,9	30,9	31,9		
2	41,2	27,5	27,9	25,6	47,2	39,3	36,1	39,4		
3	54,9	35,3	31,6	32,1	53,4	21,7	23,5	24,3		
4	42,1	34,0	35,4	37,1	22,3	38,3	48,8	49,3		
5	57,4	51,0	40,4	37,9	37,3	28,9	36,9	41,5		
6	57,8	39,6	43,7	42,4	49,6	40,3	33,2	31,4		
7	43,5	34,4	28,0	26,9	77,1	54,7	45,9	52,6		
8	49,7	30,5	32,2	31,8	37,1	35,4	27,4	28,0		
9	37,4	33,1	34,9	34,9	54,8	34,2	31,0	36,1		
10	48,3	40,4	37,7	34,6	39,6	36,4	35,2	38,8		
11	58,6	40,8	32,9	34,0	63,3	28,7	28,9	29,4		
12	47,0	25,7	30,4	32,7	32,2	26,3	35,4	39,2		
13	61,9	41,3	32,8	32,3	37,3	25,7	25,5	28,1		
14	65,6	36,7	30,1	28,0	50,7	34,0	23,3	25,0		
	Mittelwert									
	50,4	34,9	33,4	32,8	45,8	34,0	33,0	35,4		
	Standardabweichung									
	8,6	7,6	4,5	4,4	13,3	7,8	7,3	8,3		

#### 4.2.2 Indirekte Krümmungsanalyse

Die Ergebnisse der indirekten Krümmungsanalyse, angewendet auf triangulierte Testobjekte unterschiedlicher Größe (Kugel, Zylinder, Ebene) (Abb. 3.10), sind in Tabelle 4.10 aufgelistet. In diesem Fall wurde darauf verzichtet, auch Paraboloid und hyperbolisches Paraboloid zu untersuchen, da Vor- und Nachteile der indirekten Krümmungsberechnung schon an den drei gewählten Testkörpern sehr gut dargestellt werden konnten.

Die Ergebnisse für die aus Schichten rekonstruierten Kugeln zeigten für unterschiedliche Radien eine prozentuale Abweichung zwischen -4,8% bis -11,4% vom theoretischen Krümmungswert. Dabei wurde die Krümmungsanalyse mit zunehmendem Kugelradius immer genauer.

Tabelle 4.10: Indirekte Krümmungsanalyse bei aus Schichten rekonstruierten Kugeln und Zylindern verschiedener Radien bzw. Radien und Längen [ $\frac{1}{m}$ ].

ideale Kugel	Kugel aus Schichten rekonstruiert	idealer Zylinder	Zylinder aus Schichten rekonstruiert
Radius	Krümm. Maßzahl	Radius/Länge	Krümm. Maßzahl
10	0,0886	10/30	0,0178
20	0,047	20/30	0,0107
		20/50	0,0107
		20/70	0,0107
40	0,0237	40/30	0,00536
80	0,0119	80/30	0,00267

Die Zylinderkrümmung konnte mittels der indirekten Krümmungsanalyse nur unzureichend genau ermittelt werden. Zwar halbierte sich die berechnete Krümmung mit Verdopplung des Radius, sie wich aber vom theoretischen Wert um -35,6 % bis -42,8 % ab. Die Messung bei unterschiedlicher Zylinderlänge zeigte, dass die berechneten indirekten Krümmungen unabhängig von der Länge des Zylinders sind. Die Krümmung der Ebene konnte mit 100% Genauigkeit bestimmt werden.

Die indirekt berechneten Krümmungswerte, den Mittelwert und die Standardabweichung für die absoluten bzw. normierten Datensätze der 28 Probanden zeigt Tabelle 4.11. Die indirekte Krümmungsanalyse unterstützte qualitativ die Ergebnisse der Gaußschen Krümmungsanalyse, da sie sich in ähnlichen Größenordnungen bewegte. Die quantitative Aussage war allerdings begrenzt, da mit diesem Verfahren -mit Ausnahme einer idealen Kugelform- nicht die tatsächliche mittlere Krümmung bestimmt werden konnte.

## 4.3 Signalintensitätsanalyse des Knorpels

### 4.3.1 Globale Signalintensitätsanalyse des patellaren und tibiales Knorpels

Bei den 15 Probanden war die berechnete Protonendichte des patellaren Knorpels ( $1,07 \pm 0,34$ ) signifikant höher als die des tibialen Knorpels ( $p < 0,001$ ), wobei die mediale ( $0,74 \pm 0,21$ ) und laterale Tibia ( $0,71 \pm 0,25$ ) keine signifikanten Unterschiede aufwiesen. Die Daten zeigten eine hohe Variabilität zwischen den Probanden (Patella: CV% = 31%; laterale Tibia = 36%; mediale Tibia = 29%). Individuen mit hoher Protonendichte im patellaren Knorpel zeigten in der Regel auch hohe Werte an der Tibia. Die Korrelation ( $r$ ) der Signalintensitäten zwischen Patella und lateraler Tibia betrug 0,93, zwischen Patella und medialer Tibia 0,78 und zwischen lateraler und medialer Tibia

Tabelle 4.11: Indirekte Krümmungsanalyse, Mittelwert und Standardabweichung der Patella von 14 weiblichen und männlichen Probanden, unnormiert und normiert [ $\frac{1}{m}$ ]

	weiblich [ $\frac{1}{m}$ ]	weibl. normiert [ $\frac{1}{m}$ ]	männlich [ $\frac{1}{m}$ ]	männl.normiert [ $\frac{1}{m}$ ]	
1	39,6	40,0	43,8	46,2	
2	40,1	37,9	43,5	48,2	
3	43,8	45,6	31,2	33,0	
4	47,5	50,2	44,3	45,7	
5	56,4	54,0	42,8	49,2	
6	54,5	53,8	43,7	41,7	
7	43,8	42,8	44,7	52,4	
8	48,4	48,8	38,5	40,1	
9	45,2	46,1	41,9	49,8	
10	49,8	46,3	44,4	49,7	
11	39,0	41,2	43,6	45,4	
12	40,7	44,8	44,2	50,6	
13	48,5	48,5	38,2	42,9	
14	44,6	42,2	30,7	33,5	
Mittelwert					
	45,85	45,87	41,1	44,9	
Standardabweichung					
	5,0	4,5	4,4	5,6	

0,82. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Probanden gefunden.

Die Variation von Schicht zu Schicht (medial nach lateral) der Protonendichte war niedriger als die Variation zwischen den Individuen. Die Werte lagen zwischen 9% an der Patella, 19% in der lateralen Tibia und 10% an der medialen Tibia. Dabei war festzustellen, dass die Variabilität in der lateralen Tibia höher war als in der medialen ( $p < 0,05$ ). Die lateralen Schichten in der Patella zeigten eine signifikant geringere Protonendichte ( $0,97 \pm 0,36$ ) als Schichten aus mittleren ( $1,19 \pm 0,41$ ;  $p < 0,001$ ) oder medialen Bereichen ( $1,15 \pm 0,40$ ). In der medialen und lateralen Tibia konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen medialen, mittleren und lateralen Regionen festgestellt werden.

Die MT-Koeffizienten der Patella ( $15,4 \pm 3,8$ ) und der lateralen Tibia ( $15,3 \pm 4,9$ ) waren signifikant höher ( $p < 0,01$ ) als die der medialen Tibia ( $11,8 \pm 3,6$ ). Auch die MT-Werte zeigten eine relativ hohe Variabilität zwischen den untersuchten Individuen (Patella: CV% = 25%; laterale Tibia = 32%; mediale Tibia = 30%). Die Korrelationen zwischen Patella und lateraler Tibia lagen bei 0,56 ( $p <$



0,05), zwischen Patella und medialer Tibia bei 0,32 (nicht signifikant) und zwischen der medialen und lateralen Tibia bei 0,0 (nicht signifikant). Es konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Probanden festgestellt werden.

An der Tibia war die Schicht-zu-Schicht Variation (medial nach lateral) des MT-Koeffizienten ebenfalls niedriger als die Variation zwischen unterschiedlichen Individuen. Die Werte lagen bei 19% an der lateralen Tibia, und 12% an der medialen Tibia. An der Patella wurde jedoch eine signifikant höhere Variation zwischen den Schichten festgestellt als an der medialen Tibia ( $p < 0,001$ ). Diese war ähnlich hoch wie die Variabilität zwischen den Probanden. Die laterale Schicht der Patella zeigte signifikant höhere MT-Werte ( $16,8 \pm 4,2$ ) als die mittlere ( $14,2 \pm 2,8$ ;  $p < 0,05$ ). Für die mediale Schicht ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied ( $16,3 \pm 6,1$ ). An der lateralen Tibia zeigte die mediale Schicht ( $13,0 \pm 5,3$ ) signifikant niedrigere MT-Werte als die mittlere Schicht ( $15,7 \pm 3,9$ ) und laterale Schicht ( $17,8 \pm 9,9$ ). Hier lag das Niveau der Signifikanz bei  $p < 0,01$  bzw.  $p < 0,05$ . An der medialen Tibia konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen medialer, mittlerer und lateraler Schicht gefunden werden.

Es konnte keine Signifikanz zwischen der Protonendichte und dem MT-Koeffizienten in der Patella ( $r=-0,01$ ) und der lateralen Tibia ( $r=-0,19$ ) gefunden werden. Es konnte jedoch ein signifikanter Zusammenhang der beiden Komponenten in der medialen Tibia gefunden werden ( $r=0,68$ ;  $p < 0,05$ ).

### 4.3.2 Regionale Signalintensitätsanalyse des patellaren Knorpels

In Abbildung 4.6 sind die auf die Knorpeloberfläche projizierten Protonendichte-Signalintensitäten von 3 verschiedenen patellaren Tiefenzonen in unterschiedlichen Grauwerten zu erkennen. Die drei Schichten sind auf denselben Maximal- bzw. Minimalwert normiert, so dass sie direkt miteinander verglichen werden können. Es zeigt sich eine Tendenz zu höheren Protonendichte-Signalintensitäten in mittleren und oberflächlichen Zonen des patellaren Knorpels.

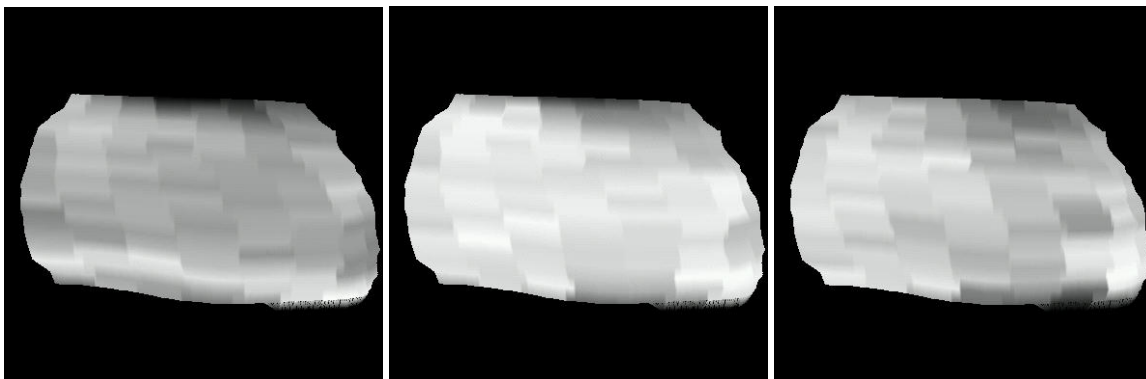


Abbildung 4.6: SI-Analyse der Protonendichte der Tiefenzonen einer patellaren Knorpelplatte (3 Tiefenzonen, 8 Regionen). **Links:** Tiefe Knorpelzone, **Mitte:** Mittlere Knorpelzone, **Rechts:** Oberflächzone des Knorpels.

Die Signalintensität der untersuchten Zonen in der Wasseranregungssequenz der **Präparate** lag zwischen 1,61 und 1,86. Die Analyse der Tiefenzonen zeigte höhere Werte in der mittleren und oberflächlichen Zone des Knorpels (Abb. 4.7a). In den 8 Regionen zeigte die Signalintensität tendenziell höhere Werte in zentralen Bereichen (Abb. 4.7b).

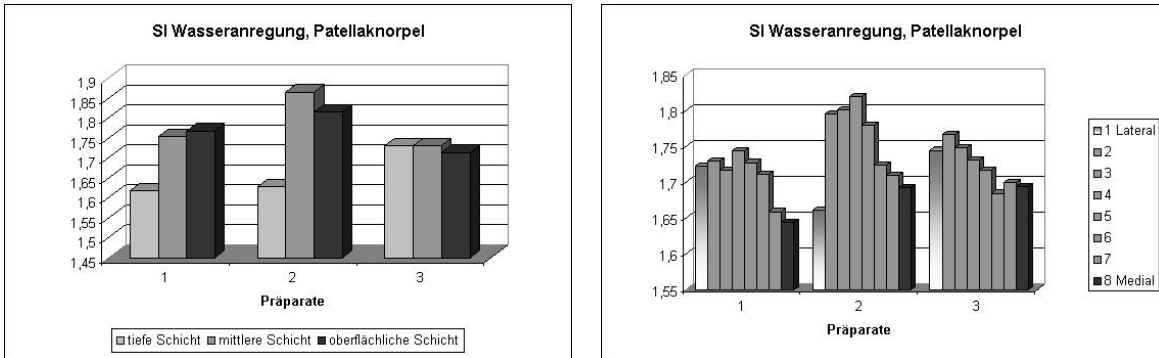


Abbildung 4.7: Signalintensitätsverteilung bei 3 Präparaten, Wasseranregungssequenz: **links (a)**: Tiefenzonen-Analyse. **rechts (b)**: Regions-Analyse.

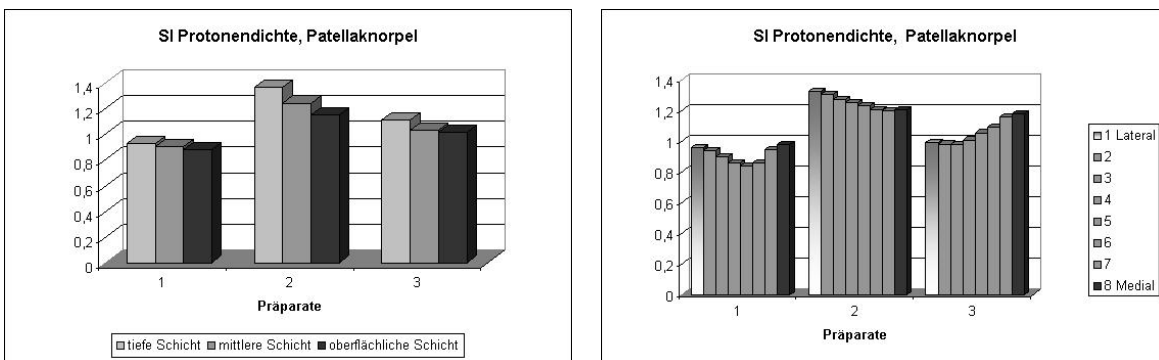


Abbildung 4.8: Signalintensitätsverteilung bei 3 Präparaten, Protonendichte: **links (a)**: Tiefenzonen-Analyse. **rechts (b)**: Regions-Analyse.

Für die Protonendichte ergaben sich Werte zwischen 0,84 und 1,36, mit steigenden Signalintensitäten von der Oberfläche hin zu tieferen Bereichen (Abb. 4.8a), die Regions-Analyse zeigte tendenziell höhere Werte im lateralen Bereich (Abb. 4.8b).

Die SI-Analyse der Protonendichte ergab Werte zwischen 1,39 und 1,65, bei abnehmenden Werten von der Knorpeloberfläche hin zu tieferen Regionen (Abb. 4.10a). Die Regions-Analyse zeigte eine Tendenz höherer SI-Werte der Protonendichte in lateralen Knorpelzonen (Abb. 4.10b). Bei den **Probanden** ergab sich für die Wasseranregungssequenz eine Signalintensität zwischen 1,39 und 1,65, wobei die höchsten Werte in mittleren und oberflächlichen Regionen auftraten (Abb. 4.9a). Ebenso wie bei den Präparaten zeigten auch die Probanden höhere SI-Werte in zentralen Knorpelbereichen (Abb. 4.9b).

Es war festzustellen, dass die Signalintensität der Präparate in beiden Protokollen deutlich höhere Werte ergab als bei den Probanden (Wasseranregung: +14%, Protonendichte: +69%). Die SI-

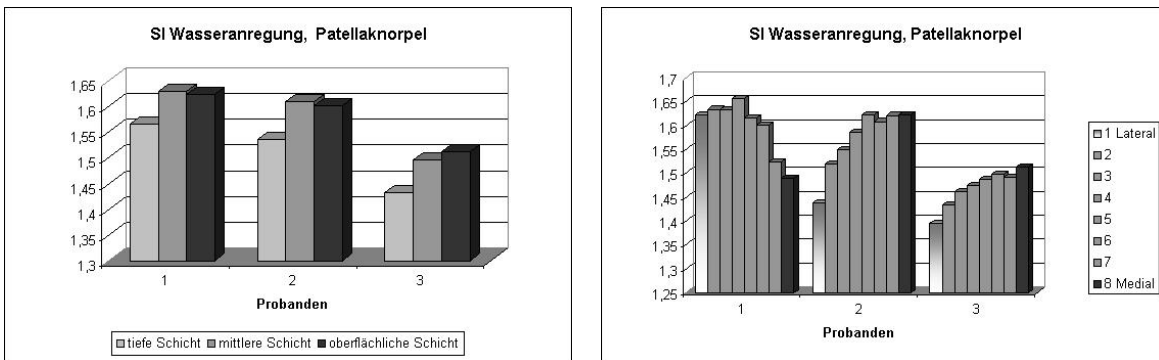


Abbildung 4.9: Signalintensitätsverteilung bei 3 Probanden, Wasseranregungssequenz: **links (a)**: Tiefenzonen-Analyse. **rechts (b)**: Regions-Analyse.

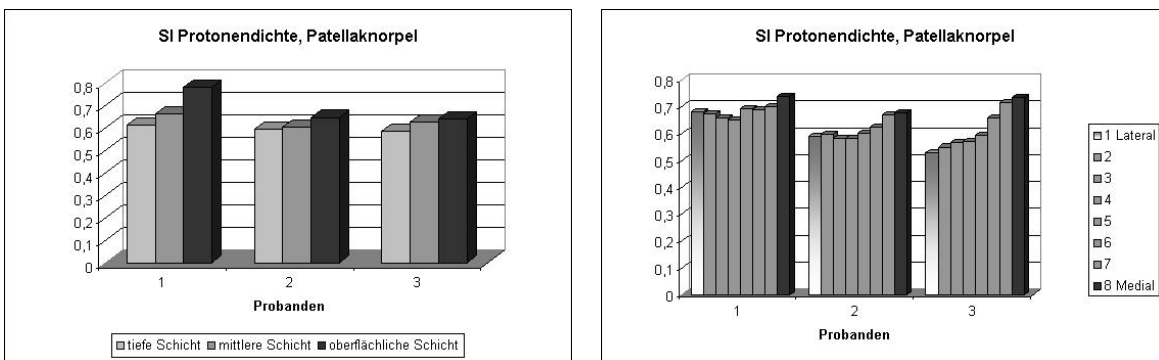


Abbildung 4.10: Signalintensitätsverteilung bei 3 Probanden, Protonendichte: **links (a)**: Tiefenzonen-Analyse. **rechts (b)**: Regions-Analyse.

Analyse zeigte auch starke Unterschiede zwischen Präparaten und Probanden in der Tiefenzonen- und Regions-Analyse. Die Probanden zeigten hohe Werte der Protonendichte eher in oberflächlichen Schichten, während die Präparate eher in tiefen Schichten hohe Signalintensitäten aufwiesen. Im Gegensatz dazu zeigten sowohl die Präparate als auch die Probanden höhere SI-Werte der Protonendichte in peripheren Regionen. Bei der Wasseranregung ergab sich eine bessere Übereinstimmung zwischen Präparaten und Probanden. Bei beiden Gruppen zeigte die Tiefenzonen-Analyse höhere Werte an der Oberfläche und die Regions-Analyse höhere Werte in zentralen Bereichen.

Die globale Reproduzierbarkeitsanalyse der patellaren Signalintensität von 2 In-vivo-Datensätze ergab einen CV% Wert von 5,2% bzw. 0,2% bei der Wasseranregung bzw. 1,3% und 6,7% bei der Protonendichte. Die Reproduzierbarkeitswerte (Tabelle 4.12) der regionalen Analyse lagen mit Werten zwischen 0,4% (laterale Region, Proband 2) und 9,2% (KKG, Proband 2) in ähnlichen Bereichen wie bei der globalen SI-Analyse (0,2%-6,7%).

Tabelle 4.12: : Reproduzierbarkeit in CV% der globalen und regionalen (3 Tiefenzonen und 3 Regionen) Signalintensitätsanalyse des patellaren Knorpels.

CV%	Proband 1		Proband 2		
Knorpelzone	Wasseranregung	Protonendichte	Wasseranregung	Protonendichte	
Gesamt	5,2	1,3	0,2	6,7	
Tiefenzonen					
KKG	3,7	4,8	5,5	9,2	
Mitte	3,4	0,3	6,0	7,1	
GF	2,2	2,4	7,5	3,6	
Regionen					
Lateral	2,8	1,6	4,8	0,4	
Mitte	3,1	3,8	6,1	5,0	
Medial	3,9	1,7	6,8	9,1	

### 4.3.3 Einfluss des Bildrauschens auf die Messung der Signalintensität

Messungen haben gezeigt, dass bei einigen Primärdatensätzen die Grauwert-Standardabweichung 15 - 20 Grauwert-Einheiten beträgt. Geht man von einer Gaußschen Fehlerfunktion aus, dann liegen 68% der Voxelgrauwerte innerhalb der Standardabweichung, die dann auch der Messunsicherheit eines einzelnen Voxels entspricht. Die statistische Unsicherheit kann durch Erhöhung der Voxelanzahl bei der Berechnung einer mittleren regionalen Signalintensität vermindert werden. Die SI-Unsicherheit reduziert sich mit der Quadratwurzel der Voxelanzahl. D.h. dass sich die SI-Unsicherheit bei 100 Voxeln auf 1,5 - 2 Grauwert-Einheiten verringert, was schon eine Detektion von recht geringen SI-Unterschieden möglich macht.

Bei Sekundärbildern aus Wasseranregungssequenzen wurde gemessen, dass mit SI-Unsicherheiten von bis zu 40 Grauwert-Einheiten pro Voxel gerechnet werden muss. Diese können, wenn man mindestens 100 Voxel pro Subregion veranschlagt, auf 4 Grauwert-Einheiten gesenkt werden. In den von uns untersuchten Datensätzen handelte es sich um Subregionen mit mindestens 1500 bis 11000 Voxeln, so dass wir es mit einer Unsicherheit von unter 1 Grauwert-Einheit bei der Berechnung der Signalintensität zu tun hatten. Dieser Wert liegt klar unter den SI-Unterschieden, die zu detektieren waren.

# Kapitel 5

## Diskussion

Die vorliegende Arbeit hatte drei Hauptziele:

- Es wurde ein Algorithmus zur 3D-Rekonstruktion von Knorpelplatten aus MRT-Schichtbildern entwickelt. Die dabei erzeugten triangulierten Modelle wurden zur exakten Bestimmung der Gelenkflächengrößen und zur Visualisierung von morphologischen und strukturellen Parametern des Knorpels genutzt.
- Auf Basis der 3D-Knorpelrekonstruktion wurden Algorithmen entwickelt, die eine Berechnung der regionalen und globalen Gelenkflächenkrümmung ermöglichen.
- Es wurde ein Verfahren entwickelt, welches eine globale und regionale Signalintensitätsanalyse des Gelenkknorpels aus MRT-Datensätzen ermöglicht. Auf diese Weise lassen sich strukturelle Eigenschaften des Knorpelgewebes orts aufgelöst analysieren und visualisieren.

Der Algorithmus zur 3D-Knorpelrekonstruktion mittels Modellinformation arbeitet sehr robust und erzeugt ein originalgetreues 3D-Abbild des Knorpels. Die komplizierte Form der femoralen Gelenkfläche wird präzise rekonstruiert. Genaue Informationen über die Gelenkflächengröße sind wichtig, um die Verteilung des Knorpelgewebes in den Gelenken und die dadurch verursachte Lastverteilung besser beurteilen zu können. Es können Geschlechtsunterschiede und funktionelle Anpassungsprozesse (z.B. bei Hochleistungssportlern) der Gelenkfläche erfasst werden. Ein solches 3D-Modell kann auch (z.B. als Basis für eine Finite-Elemente-Analyse) bei der Operationsplanung hilfreich sein. Ein wichtiger Aspekt dieser Arbeit ist, dass es erst durch das 3D-Modell möglich geworden ist, sich von der ursprünglichen MRT-Schichtinformation zu lösen und die Ergebnisse der Signalintensitäts- oder Krümmungsanalyse orts aufgelöst darzustellen.

Das 3D-Knorpelmodell liefert die Basisdaten für die Krümmungsanalyse des Gelenkknorpels. Die Krümmung der Gelenkfläche liefert Informationen über die Gelenkkongruenz und damit indirekt über die regionale Lastverteilung innerhalb des Gelenks. Auf diese Weise kann auf Bereiche ge-

geschlossen werden, die aufgrund einer starken mechanischen Belastung in Zukunft Anzeichen für strukturelle und biochemische Anpassungs- oder Degenerationsprozesse zeigen könnten.

Der dritte Teilbereich dieser Arbeit befasst sich mit der Entwicklung eines Verfahrens, mit dem eine Abschätzung der strukturellen Zusammensetzung des Knorpels möglich werden soll. Die Technik hat ein großes Potential, degenerative Prozesse über die biochemische Zusammensetzung des Knorpels (Osteoarthrose) frühzeitig zu detektieren. Auf dieser Basis sind neue Strategien in der Diagnose, Behandlung und Prognose der Osteoarthrose möglich.

## 5.1 3D-Knorpelrekonstruktion mittels Modellinformation

Eine wichtige Vorarbeit bestand darin, aus den segmentierten Schichtbildern ein 3D-Modell der Knorpelplatte zu gewinnen. Nur so kann ein dreidimensionaler Eindruck dessen geschaffen werden, was vorher in jeder Schicht separat segmentiert wurde. Da sich dem Benutzer der Zusammenhang zwischen den Schichten nicht unbedingt erschließt, bietet die 3D-Darstellung die Möglichkeit, das Resultat der Segmentierung auf Plausibilität zu überprüfen. Durch Betrachtung der 3D-Darstellung kann in Zweifelsfällen leichter entschieden werden, ob ein bestimmter Grauwertbereich noch dem Knorpel angehört oder nicht. Dies impliziert natürlich auch die Möglichkeit, die Segmentierung anhand des 3D-Modells zu prüfen und Regionen, die sich offensichtlich schlecht in den 3D-Gesamtkontext fügen, einer genauen Kontrolle zu unterziehen.

Neben diesen Vorteilen stellt das 3D-Modell der jeweiligen Knorpelplatte ein genaues Abbild des Originalknorpels dar. Hierdurch können Analysen, die sich mit der räumlichen Struktur des Knorpels beschäftigen, direkt auf den virtuellen 3D-Knorpel angewendet werden und Ergebnisse der morphologischen oder strukturellen Analysen orts aufgelöst auf dem 3D-Modell visualisiert werden.

Das 3D-Modell ermöglicht außerdem eine exakte Bestimmung der Gelenkflächengröße und der Knorpelknochengrenze. Durch Mehrfachuntersuchungen von gesunden Probanden konnte eine hohe Präzision dieser Analysen nachgewiesen werden. Exakte Angaben über die Flächengrößen können z.B. zur Analyse von Geschlechtsunterschieden oder der funktionellen Anpassung bei Belastung genutzt werden. Denkbar ist auch ein Einsatz bei der Detektion von degenerativen Prozessen des Knorpelgewebes, wenn diese so stark ausgeprägt sind, dass die Abnahme der überknorpelten Fläche messbar wird. Werden alle Knorpelplatten dreidimensional zusammen in ihrer ursprünglichen räumlichen Anordnung dargestellt (Abb. 4.1) können qualitative Aussagen über die Knorpelverteilung innerhalb des Gelenks und unter Umständen auftretende anatomische Besonderheiten getroffen werden. Zusammen mit Methoden der Finite-Elemente-Analyse kann das 3D-Modell einer verbesserten Operationsplanung dienlich sein, da Aussagen über die mechanische Belastbarkeit und die räumliche Verteilung des Knorpels möglich sind.

Neben den erwähnten Vorteilen müssen die folgenden Einschränkungen des Verfahrens zur Oberflächenrekonstruktion bedacht werden:

1. Es gibt keine Informationen über den Grauwertverlauf zwischen den Schichten; Approximations- und Interpolationstechniken können nur über den tatsächlichen Verlauf mutmaßen.
2. Schichtbilder können den tatsächlichen Verlauf der 3D-Objekte nicht vollständig wiedergeben. Insbesondere an den Rändern kann der Partialvolumeneffekt zu Fehlern führen. Da das Objekt nicht ausschließlich quer angeschnitten wird, kann das Objekt breiter erscheinen, als es tatsächlich ist. Versucht man den Partialvolumeneffekt zu umgehen, indem man den Randbereich bei der Segmentierung unberücksichtigt lässt, gehen jedoch wichtige Informationen verloren und die Größenanalysen werden einer subjektiven Beeinflussung unterzogen.
3. Aufgrund des diskreten Datencharakters geht Detailinformation verloren, da bei der Segmentierung die Entscheidung getroffen werden muss, ob ein Pixel noch zu einer Grauwertregion gehört oder nicht.

Der erste Punkt lässt sich für die Visualisierung entschärfen, indem man die Möglichkeiten von OpenGL nutzt und durch entsprechende Schattierungen den Eindruck einer kontinuierlichen Fläche erzeugt. OpenGL orientiert sich dabei an den Normalenvektoren der Dreieckspunkte.

Wie in Abb. 4.3 deutlich zu sehen, hinterlässt das Weglassen der Bereiche, die dem Partialvolumeneffekt unterliegen, in der 3D-Rekonstruktion scharfe Kanten, die den tatsächlichen anatomischen Verlauf nur unvollkommen wiedergeben. Einer der Effekte, der durch den diskreten Datencharakter verursacht wird (siehe Punkt 3), ist in Abb. 5.1a dargestellt. Dort werden der vergrößerte Teil einer Knorpelkontur gezeigt und die im Profil erzeugten Dreieckskanten. Das Resultat einer Oberfläche, die sich aus einer solchen voxelgenauen Berechnung ergibt, wird in Abb. 4.4a dargestellt. Deutlich zu erkennen ist die wellige Oberfläche, die aus der Vielzahl der in Abb. 5.1a dargestellten Dreieckskanten resultiert. Die Wellenform der Oberfläche resultiert allein aus dem diskreten Datensatz und hat nichts mit dem ursprünglichen Verlauf der Knorpeloberfläche zu tun.

Eine Möglichkeit, diesen Effekt zu mildern, stellt die Erhöhung der Schrittweite (siehe Kapitel 3.1.3) dar. Hierdurch wird nicht jeder Konturpunkt bei der Rekonstruktion der Oberfläche berücksichtigt (Abb. 5.1b), die Oberfläche erhält ein glatteres Aussehen und entspricht somit eher dem natürlichen Erscheinungsbild des Knorpels.

Neben dem visuellen Eindruck ist es natürlich auch bei morphologischen Analysen von Bedeutung, eine möglichst originalgetreue Reproduktion zu erzeugen. Bei der Erhöhung der Schrittweite zwischen den Konturpunkten ist auch ein Auslassen einer oder mehrerer Schichten möglich, um den allgemeinen Verlauf der Knorpeloberfläche besser nachbilden zu können. Der in Abb. 5.1a dargestellte Effekt taucht in abgeschwächter Form auch zwischen den Schichten auf (Abb. 4.4b) und hat speziell bei der Gaußschen Knorpelkrümmungsanalyse Einfluss auf die Berechnung der mittleren Krümmung.



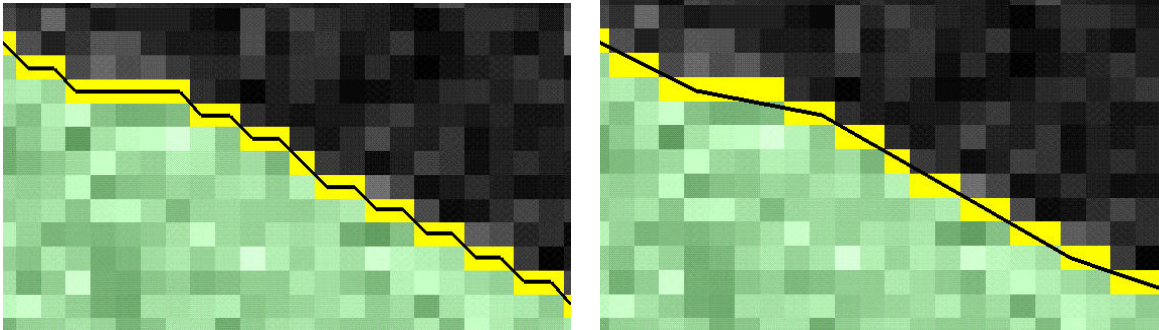


Abbildung 5.1: **links (a)**: Profil der Dreieckskanten, die zur Berechnung einer voxelgenauen Oberflächenrekonstruktion herangezogen werden. **rechts (b)**: Nach Erhöhung der Schrittweite wird nur noch jedes fünfte Voxel zur Oberflächenrekonstruktion herangezogen, wodurch die Fläche stärker geglättet erscheint.

Im Rahmen der in unserer Arbeitsgruppe durchgeführten Untersuchungen zeigten Männer eine signifikant größere Gelenkfläche als Frauen, während die Dicken der Knorpelplatten keine signifikanten Unterschiede aufwiesen [23] [24]. Weitere Untersuchungen zeigten bei Triathleten größere Gelenkflächen als bei inaktiven Personen (+9%,  $p < 0,01$  bei Männern; +7%,  $p = 0,08$  bei Frauen) [24]. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass über die Vergrößerung der Gelenkfläche eine Reduktion der Belastung im Kniegelenk erreicht wird und nicht über eine Steigerung der Knorpeldicke. Der Grund hierfür könnte sein, dass die nutritive Versorgung des Gelenkknorpels in erster Linie über Diffusion gewährleistet wird. Bei einem sehr dicken Knorpel können bestimmte Bereiche nicht mehr mit Nährstoffen versorgt werden, wodurch eine maximale Dicke festgelegt wird. Auf der anderen Seite ist es aus physikalischer Sicht einleuchtend, dass eine Reduktion des Drucks im Gelenk über eine Flächenzunahme erreicht werden kann, da Druck über Kraft/Fläche ( $\frac{F}{A}$ ) definiert ist. Zudem verbessert sich bei Zunahme der Kontaktflächengrößen der hydrostatische Druckaufbau in der interstitiellen Matrix, welche einen wesentlichen Mechanismus bei der Druckübertragung in Gelenken und im Gelenkknorpel darstellt [52]. Dies könnte eine allgemeine Gesetzmäßigkeit darstellen, da größere Lebewesen generell auch größere Gelenkflächen aufweisen. Diese Hypothese wird derzeit im Rahmen einer Untersuchung von Säugetieren mit einem Körpergewicht von  $> 1000$  kg geprüft.

Obwohl der vorliegende Rekonstruktionsmechanismus speziell für Kniegelenkknorpel optimiert ist, lassen sich damit beliebige Strukturen bearbeiten, wenn diese vorher segmentiert bzw. markiert wurden. Auch in einer Studie des Sprunggelenks [79] konnte die 3D- Rekonstruktion erfolgreich eingesetzt werden. Auch hier erwies sich die Präzision der Analysen als sehr hoch; die Variationskoeffizienten für Messwiederholungen lagen, ebenso wie beim Kniegelenk, in der gleichen Größenordnung wie diejenigen für die Berechnung des Knorpelvolumens und der Knorpeldicke [20].

Auch Testobjekte (Kugel, Zylinder, Ebene) konnten automatisch aus segmentierten Schichten konstruiert werden, mit deren Hilfe die Oberflächenberechnung validiert wurde. Man kann daher zusammenfassend sagen, dass der in dieser Arbeit vorgestellte Algorithmus zur Oberflächenrekon-

struktion aus Schichtbildaufnahmen in der Lage ist, aus verschiedensten zusammenhängenden Strukturen 3D-Modelle zu erstellen und deren Aussehen an das anatomische Vorbild anzupassen. Es ist anzumerken, dass es auch anatomische Strukturen gibt, deren Rekonstruktion einer Anpassung des Algorithmus bedürfen [33] [87]. Dieses betrifft z.B. Strukturen, die sich in mehrere Äste aufteilen (z.B. Gefäße) oder Unterbrechungen bzw. Löcher aufweisen (z.B. arthrotischer Knorpel). Gerade für klinische Anwendungen ist die Einbeziehung solcher anatomischer Besonderheiten im Rekonstruktionsalgorithmus von Bedeutung, um auch stark geschädigte Knorpelplatten analysieren zu können.

## 5.2 Krümmungsanalyse der Gelenkfläche

Die Krümmungsanalyse ist eine Anwendung, die vollständig auf dem Rekonstruktionsalgorithmus basiert, d.h. die Qualität des 3D-Modells hat direkten Einfluss auf die Ergebnisse der Krümmungsberechnung. Im Gegensatz zu der Technik von Ateshian et al. [35], der auf einen sehr hochauflösenden isotropen 3D-Datensatz aus der Stereophotogrammetrie zurückgreift, liefert die MRT vergleichsweise geringere Auflösungen. Sie hat dafür den entscheidenden Vorteil, dass sie im Unterschied zur Stereophotogrammetrie nicht nur an Präparaten, sondern an lebenden Individuen durchgeführt werden kann.

Wie die Erfahrung zeigt, spielt insbesondere der anisotrope Datencharakter eine wichtige Rolle. Sowohl die Gaußsche als auch die indirekte Krümmungsberechnung über Flächenexpansion, zielen darauf ab, Unzulänglichkeiten, welche aus der Datenakquisition resultieren, zu kompensieren. Bei der Gaußschen Krümmungsanalyse wird eine kontinuierliche Fläche durch die vorhandenen Punkte interpoliert, so dass dadurch Flächeninformationen auch zwischen den diskreten Punkten entstehen. Die indirekte Krümmungsanalyse verzichtet dagegen vollständig auf eine regionale Betrachtung und beurteilt die Fläche als Ganzes.

### 5.2.1 Gaußsche Krümmungsanalyse

Wie sich schon bei der Segmentierung (siehe 2.5.2) gezeigt hat [20], eignen sich B-Splines sehr gut, um in Schichtbildern die Knorpelgrenzen zu definieren. Diese Aussage lässt sich auf viele anatomische Strukturen erweitern, da die menschlichen Organe in der Regel glatte Oberflächen ohne scharfe Kanten aufweisen. Aus diesem Grund bot es sich an, die Knorpelfläche mittels dreidimensionaler B-Spline-Flächen zu interpolieren. Man erhält so eine kontinuierliche Repräsentation der gesamten Knorpelfläche oder kleinerer Bereiche, die sich je nach Bedarf sehr detailgenau oder grober (mit Glättung) an der Segmentierung orientieren. Ein solcher Ansatz wurde schon von Ateshian et al., Kwak et al. und Cohen et al. [18] [35] [88] beschrieben, um auf Basis von stereophotogrammetrischen und auch MRT-Datensätzen Aussagen über die Krümmung von Gelenken zu treffen. Ateshian et al. [35] erzeugen aus den vorhandenen Kontrollpunkten auf der Oberfläche ein rechteckiges

Datennetz. Da Gelenkflächen im Normalfall keine rechteckige Form haben, wurden die fehlenden Datenpunkte nach der Methode von Akima et al. [90] extrapoliert. Um den Einfluss des Rauschens zu minimieren, wurde die B-Spline-Fläche durch einen “Least-Squares-Fit”-Algorithmus geglättet. Die Stärke dieser Methode liegt in der Flächenanpassung im Randbereich der Gelenkflächen, da dort durch Extrapolation nach Akima ein realistischer Fortlauf der Fläche simuliert werden kann. Dies ist gerade bei den Femurkondylen von Interesse, bei denen es mit dem in dieser Arbeit vorgestellten Verfahren zu Verzerrungen der B-Spline-Fläche kommen kann (siehe unten). Die Kurvenglättung wird bei unserem Verfahren über eine Vergrößerung der Stützpunktabstände erreicht. Bei Daten aus der Stereophotogrammetrie ist ein Ansatz ähnlich dem “Least-Squares-Fit” von Ateshian et al. [35] sicherlich erfolversprechend. Bei segmentierten Oberflächen spielt jedoch das Rauschen eine weniger wichtige Rolle. Aus diesem Grund wurde in dieser Arbeit eine Flächenglättung durch Vergrößerung der Stützpunktabstände gewählt. Grundsätzlich ist der Rechenaufwand bei einem Verfahren wie dem von Ateshian et al. wesentlich höher als bei der in dieser Arbeit vorgestellten Methode, da dort sämtliche Oberflächenpunkte in die Berechnung der “Least-Squares”-Approximation einfließen. Aus diesem Grund erschien uns eine B-Spline-Interpolation der segmentierten Flächenpunkte als effizienter.

Die Forderung nach einer möglichst genauen Darstellung der Knorpelfläche verlangt, dass die B-Spline-Fläche die vorhandenen Oberflächenpunkte nicht nur approximiert, sondern diese auch interpoliert. Um eine interpolierende B-Spline-Fläche zu erhalten, muss allerdings für jeden realen Oberflächenpunkt ein Phantompunkt (parametrischer Knoten) berechnet werden. Dieser bewirkt, dass die auf Basis dieser Phantompunkte berechnete Fläche exakt durch die realen Oberflächenpunkte verläuft. Die Berechnung der Phantompunkte ist der rechenaufwendigste Teil bei der Erzeugung einer B-Spline-Fläche, da hierbei ein Gleichungssystem gelöst werden muss, welches quadratisch mit der Anzahl der zu berechnenden Phantompunkte wächst. Dies schränkt den Anwendungsbeereich ein oder erfordert zumindest bei großen Flächen sehr lange Rechenzeiten.

Eine mögliche Lösung dieses Problems ergibt sich aus der Verwendung der “Flickentechnik” (siehe 3.2.1). Hierbei wird jeweils nur ein kleiner Teil der Gesamtfläche interpoliert und die einzelnen Flächenstücke, die kontinuierlich ineinander übergehen, werden später zu einer Gesamtfläche zusammengefügt.

Von Boyd et al. [89] wurde eine Technik vorgestellt, bei der die Knorpeloberflächen mittels “thin-plate” Splines rekonstruiert werden. Diese Technik dient als Alternative zur Flickentechnik und stellt eine einzige Funktion zur Beschreibung der gesamten Fläche zur Verfügung, ohne eine aufwändige Präparation der Rohdaten. Probleme bei dieser Technik entstehen aber gerade an den Datenpunkten, da an diesen Stellen keine Kontinuität der Krümmungen gewährleistet ist. Obwohl Vorschläge zur Lösung dieses Nachteils gemacht werden, erscheint uns die Interpolation mittels B-Splines für die Krümmungsanalyse als die verlässlichere Methode.

Für die regionale Krümmungsanalyse ist ein begrenzter Bereich von wenigen interpolierten Oberflächenpunkten für die Bestimmung der Krümmung im Mittelpunkt der Fläche ausreichend. Bei der

in dieser Arbeit gewählten kubischen B-Spline-Fläche haben nur 16 umgebende Oberflächenpunkte Einfluss auf die lokale Flächenform. Deshalb ist es für die Krümmungsberechnung unnötig, noch weitere Punkte einzubeziehen.

### 5.2.2 Bestimmung der optimalen Stützpunktabstände

Besonderes Gewicht bei der Bestimmung der optimalen Stützpunkte wurde auf die visuelle Kontrolle der erzeugten Fläche am 3D-Modell des Knorpels gelegt. Auf diese Weise konnte überprüft werden, inwieweit die erzeugte Fläche dem tatsächlichen Verlauf der Knorpelfläche entsprach. Zusammen mit den in jedem Punkt dargestellten Krümmungswerten ließ sich eine optimale Auswahl der Stützpunkte (Oberflächenpunkte) zur regionalen Krümmungsberechnung für die untersuchten Probanden bestimmen.

In Abbildung 4.4 bzw. den daraus ermittelten lokalen mittleren Krümmungen ist deutlich zu erkennen, dass es eine entscheidende Rolle spielt, welche Oberflächenpunkte einer Region als Basis für die Berechnung der B-Spline-Fläche dienen, d.h. wie genau man auf lokale Besonderheiten der diskreten Oberfläche eingehen will. Wie Abb. 4.4a und Abb. 5.1 zeigen, macht es wenig Sinn, einen zu kleinen regionalen Bereich zu betrachten, da dann der Effekt, der zu einer Wellenbildung auf der Oberfläche führt, die Krümmung der B-Spline-Fläche bestimmt und nicht der tatsächliche Oberflächenverlauf.

An diesem Beispiel wird deutlich, wie wichtig die (interaktive) Wahl der Abstände zwischen den Oberflächenpunkten ist, welche zur Berechnung der B-Spline-Fläche dienen. Wird die Region zu klein gewählt, so dominiert die Krümmung, welche durch die Interpolation jedes Punktes entsteht. Wird nicht mehr der nächste Punkt auf der Knorpelkontur, sondern ein Punkt in größerem Abstand (Erhöhung der Schrittweite) als folgender Oberflächenpunkt gewählt (Abb. 5.1b), so ist eine allgemeinere Aussage über die generelle Knorpelkrümmung möglich.

In Abb. 4.4b lässt sich der Welleneffekt in abgeschwächter Form auch zwischen den Schichten erkennen. Ebenso wie innerhalb der Schichten kann aber durch Erhöhung der Schrittweite zwischen den Schichten eine Herausfilterung dieses zweiten Welleneffektes erreicht werden (Abb. 4.4c). In dieser Darstellung kommt die erwartete Krümmungsverteilung der Knorpeloberfläche sehr gut zum Ausdruck.

#### *Validierung der Gaußschen Krümmungsanalyse*

Die visualisierten Krümmungswerte geben nach Anpassung der Schrittweite den erwarteten Krümmungsverlauf qualitativ sehr gut wider.

Die Krümmungsberechnung an den Testkörpern zeigt, dass die Gaußsche Krümmungsanalyse mittels B-Spline-Flächen in der Lage ist, die Krümmung von Objekten, von denen nur einige Stütz-

punkte gegeben sind, mit hoher Genauigkeit widerzugeben. Bei keinem der Testkörper beträgt die Abweichung vom tatsächlichen Krümmungswert mehr als 2%. Dabei wurden möglichst viele verschiedene Oberflächenformen in das Validierungsverfahren einbezogen. Es wurden auch Flächen betrachtet (Kugel, Zylinder), die durch trigonometrische Funktionen beschrieben werden. Diese lassen sich nur mittels Reihenentwicklung durch Polynomialfunktionen beschreiben. Mit einer B-Spline-Fläche, die auf einer kubischen Polynomialfunktion basiert, ist es naturgemäß schwierig, solche trigonometrischen Flächen zu interpolieren. Trotzdem kann die Kugelkrümmung im Mittel über alle Raumwinkel und unabhängig vom Radius auf mindestens 2% genau berechnet werden. Die größte Abweichung tritt erwartungsgemäß bei einer Halbkugel (Raumwinkel  $360^{\circ}$ ) auf, die lediglich durch 25 Stützpunkte interpoliert wird. Die Zylinderkrümmung wird sogar bis auf 1% genau wiedergegeben. Die maximalen Abweichungen treten bei größeren Raumwinkeln auf. Dies ist damit zu begründen, dass für jeden Raumwinkel gleich viele Oberflächenstützpunkte (25) zur Berechnung der B-Spline-Fläche ausreichen mussten. Bei einem Kugelausschnitt mit einem Raumwinkel von  $360^{\circ}$  (Halbkugel) stehen also weniger Stützpunkte pro Flächeneinheit zur Verfügung als bei einem Kugelausschnitt mit kleinerem Raumwinkel. Dasselbe gilt auch für den Zylinder. Erwartungsgemäß spielt die Größe der Kugel bzw. des Zylinders keine Rolle bei der Krümmungsberechnung, d.h. die Krümmungen nehmen genau in dem Verhältnis ab, wie die Radien zunehmen. Der große Vorteil der Gaußschen Krümmungsanalyse besteht darin, dass nicht nur die mittlere Krümmung eines Flächenpunktes berechnet werden kann, sondern auch die maximale bzw. minimale Hauptkrümmung sowie deren Richtungsvektoren. Mittels der Gaußschen Krümmung (Produkt der maximalen und minimalen Hauptkrümmung) lassen sich Aussagen über den Charakter einer Fläche treffen. Die Ergebnisse von Testkugel und -zylinder zeigen deutlich, dass auch die beiden Hauptkrümmungen mit diesem Verfahren sehr genau wiedergegeben werden.

Es wurden auch B-Spline-Flächen durch Paraboloid und hyperbolische Paraboloid mit unterschiedlichen Steigungsfaktoren gelegt und die zugehörigen Krümmungen berechnet. Da diese beiden Flächenformen auch auf Polynomialfunktionen basieren, war zu erwarten, dass die B-Spline-Flächen noch genauere Krümmungswerte liefern als bei der Kugel oder dem Zylinder. In der Tat liegt die Abweichung bei 0,2% des theoretischen Wertes. Auch die Hauptkrümmungen spiegeln die erwarteten Ergebnisse sehr genau wider. Die Flächenformen von Paraboloid und hyperbolischem Paraboloid werden erwartungsgemäß als konvex bzw. sattelförmig bestimmt. Als letzte Testfläche wurde auch das Krümmungsverhalten einer Ebene untersucht, bei der exakt die erwarteten Krümmungen berechnet wurden (alle Krümmungen waren Null).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich B-Spline-Flächen sehr gut eignen, um unterschiedliche Oberflächenformen auf sehr exakte Art widerzugeben. Dabei ist besonders zu beachten, dass schon wenige Stützpunkte auf einer Fläche ausreichen, um diese Fläche mittels B-Splines nachzubilden. Die Resultate lassen erwarten, dass auch die Knorpelfläche bei geeigneter gewählter Auflösung mit B-Spline-Interpolationen sehr genau wiedergegeben und deren regionale Krümmung berechnet werden kann. Die Schlussfolgerungen aus der Validierung der Krümmungsberechnung deckt sich mit den Resultaten von Cohen et al. [18]. Dieser hat eine gute Übereinstimmung der

Krümmungsberechnung auf Basis von B-Spline-Flächen aus MRT-Datensätzen mit Resultaten aus der Stereophotogrammetrie erzielt.

Wie am Anfang dieses Abschnitts erwähnt, spielt dabei natürlich die Auflösung der Stützpunkte, bzw. deren Abstände voneinander die entscheidende Rolle.

### ***Reproduzierbarkeit der Krümmungsberechnung***

Die Reproduzierbarkeit einer Analyse ist durch unvermeidliche Fehler, die durch Schwankungen im Arbeitsprozess auftreten, bestimmt. Bei der Krümmungsanalyse kommt noch die Komponente der subjektiv gewählten Stützpunktauflösung hinzu. Trotzdem ist die Präzision mit Werten zwischen 3,6/m und 5,7/m bei der mittleren Krümmung relativ hoch. Die berechneten mittleren Krümmungswerte von Patella, medialer und lateraler Tibia, Trochlea, medialem und lateralem Femurkondylus liegen alle im Bereich von 30/m und 41/m. Es muss daher festgestellt werden, dass die Reproduzierbarkeit des hier vorgestellten Verfahrens in Bereichen liegt, die eine Unterscheidung relativ geringer Krümmungsunterschiede schwierig erscheinen lässt. Die Gründe hierfür sind auch darin zu sehen, dass bei der hier vorgestellten Reproduzierbarkeitsanalyse die gesamte Knorpelplatte berücksichtigt wird. Dies bedeutet, dass auch die Bereiche in die Berechnung der mittleren Krümmung mit einfließen, die in keinem direkten Kontakt mit einer anderen Gelenkflächen stehen. Dies führt beispielsweise beim lateralen und medialen Tibiaplateau dazu, dass das leicht konkav gekrümmte Plateau von den stark konvexen Randbereichen überdeckt wird. Weitere Untersuchungen werden zeigen, ob eine exklusive Betrachtung der Kontaktzonen eine eindeutigere Unterscheidung der verschiedenen Gelenkflächen des Kniegelenks ermöglicht.

Die gemessenen mittleren Krümmungen der Gelenkflächen liefern plausible Ergebnisse verglichen mit den Ergebnissen von Ateshian et al. [35] und Kwak et al. [88]. Ersterer gibt die "Root-mean-square"-Krümmung des distalen Femurs, je nach gewählter Approximation, mit Werten zwischen 50/m und 90/m an. Die "Root-mean-square"-Krümmung quadriert die Hauptkrümmungen bevor diese addiert werden, so dass immer positive Werte entstehen. Die damit gemessenen Werte liegen in ähnlichen Bereichen wie bei unserer Untersuchung (33/m - 37/m), wenn man bedenkt, dass wir die tatsächliche, nicht-quadrierte mittlere Krümmung angeben. Da sich bei dieser Berechnungsweise positive und negative Hauptkrümmungen gegenseitig aufheben können, leuchtet es ein, dass die Werte niedriger liegen als beim "Root-mean-square", der lediglich ein Maß für die Abweichung von einer Ebene darstellt.

### ***Gaußsche Krümmungsanalyse an den 28 Probanden***

Nachdem die Gaußsche Krümmungsanalyse validiert und ein geeigneter Stützpunktabstand gefunden war, wurden erste In-vivo-Datensätze des patellaren Knorpels auf ihre Krümmungseigenschaften untersucht.



Die gemittelten mittleren Krümmungen aller weiblichen bzw. männlichen Probanden (weiblich 33,4/m, männlich 33/m) ergeben hierbei nur eine Differenz von 1,2 %. Dieses Resultat legt die Vermutung nahe, dass es zwischen Frauen und Männern keinen signifikanten Unterschied in der mittleren Krümmung des patellaren Knorpels gibt. Interessant dabei ist, dass diese Aussage offensichtlich unabhängig von der Größe der Knorpelplatte ist, denn eine Normierung aller untersuchten Knorpelplatten auf eine einheitliche Größe ( $1300 \text{ mm}^2$ ) lässt den Krümmungsmittelwert bei den weiblichen Probanden kleiner bei den Männern größer werden, die Differenz beträgt dann 7,7%, ist aber ebenfalls nicht signifikant.

Die Normierung auf  $1300 \text{ mm}^2$  bedeutet bei den Männern im Schnitt eine Reduzierung der Gelenkflächengröße und bei den Frauen eine leichte Erhöhung. Wird die Fläche eines Objekts bei gleichbleibender Form vergrößert, nimmt die mittlere Krümmung ab. Dies erklärt die Zunahme der mittleren Krümmung bei den Männern und die leichte Abnahme der Krümmung bei den Frauen.

Die Streuung der patellaren Krümmungswerte zwischen den Probanden tritt auf, obwohl die Segmentierung aller 28 Probanden von nur einem erfahrenen Benutzer durchgeführt wurde. Dies legt die Vermutung nahe, dass die Krümmung der Gelenkfläche beim Menschen Schwankungen unterworfen ist. Eine Fragestellung, die mit den entwickelten Verfahren dieser Arbeit beantwortet werden könnte ist, ob Knorpelplatten, die in ihrer Krümmung sehr stark vom Mittelwert abweichen, anfälliger für degenerative Prozesse (Chondromalacia patellae, femoro-patellare Arthrose) sind.

Die sinkende Standardabweichung bei größerer Stützpunktauflösung zeigt, dass sich die als Standard gewählte Auflösung von 20:4 besser zur Krümmungsmessung eignet als die mittlere und feine Auflösung. Jedoch machen die starken Schwankungen bei den Gelenkflächenkrümmungen bei unterschiedlicher Auflösung noch einmal deutlich, wie wichtig die Wahl geeigneter Stützpunkte und deren Standardisierung ist. Die Festlegung der Auflösung ist vergleichbar mit der Definition der "Least-Squares-Fit"-Approximation bei Ateshian et al. [35]. In beiden Fällen können nur subjektive Kriterien herangezogen werden, um die "beste" Oberflächen-Interpolation bzw. Approximation zu erzeugen. Je nachdem, welche Randbedingungen definiert werden, kann die Krümmungsberechnung Ergebnisse liefern, welche deutlich höheren Schwankungen unterworfen sind, als bei Flächen-, Dicken- oder Volumenmessungen. Die Qualität der erzeugten Bilddaten und der Segmentierung spielen also eine noch wichtigere Rolle als bislang und es sind weitere Anstrengungen nötig, um diese zu verbessern.

### ***Regionale Krümmungsverteilung in unterschiedlichen Kniegelenksflächen***

Die regionale Verteilung der minimalen und maximalen Hauptkrümmung deckt sich mit der von Kwak et al. [88] gezeigten Krümmungsverteilung. Auch die von Cohen et al. berechneten Krümmungen auf Basis von MRT-Daten [18] stimmen gut mit den in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnissen der regionale Krümmungen überein. Dies untermauert, dass mit dem in dieser Arbeit vorgestellten Verfahren zur regionalen Krümmungsanalyse auch eine Beurteilung der Gelenkinkongruenz



möglich ist. Bei einem ideal kongruenten Gelenk würde die Kontaktzonenkrümmung der Tibia exakt der Krümmung des Femurkondylus folgen und hätte dementsprechend einen betragsmäßig vergleichbaren aber im Vorzeichen unterschiedlichen Wert. Je stärker die beiden Krümmungswerte (Tibiaplateau - Femurkondylus) voneinander abweichen, desto inkongruenter ist die Kontaktzone beider Gelenkflächen. Ateshian et al. [35] stellte ein mathematisches Verfahren vor, mit dem aus der gemittelten minimalen und maximalen Hauptkrümmung artikulierender Flächen die Inkongruenz ermittelt werden kann. Dieses Verfahren ist auf die von uns erhobenen Daten direkt anwendbar und lässt indirekte Aussagen über die zu erwartende Belastung des Gelenks zu [35]. Da in der MRT eine lokale Zuordnung korrespondierender Punkte der artikulierenden Gelenkflächen prinzipiell möglich ist (z.B. über die Berechnung von Normalenvektoren oder die minimale Euklidische Distanz) soll in zukünftigen Arbeiten eine regionale (Punkt-zu-Punkt) Analyse der Inkongruenz entwickelt und mit der vorliegenden globalen Analyse verglichen werden.

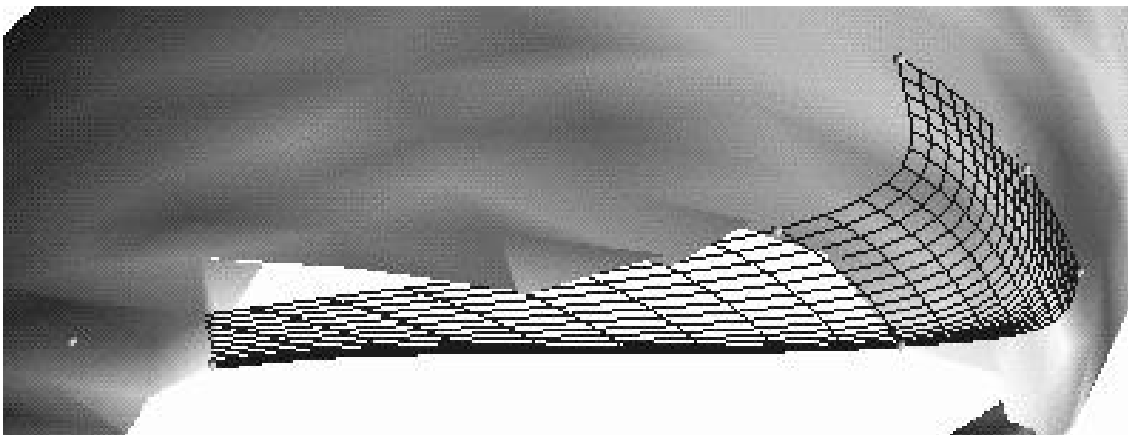


Abbildung 5.2: Verzernte B-Spline-Fläche, die durch weit auseinander liegenden Kontrollpunkte erzeugt werden kann (z.B. Übergang Kondylus-Trochlea)

Es hat sich gezeigt, dass mit unserem Verfahren die Krümmungsanalyse des Femurs getrennt für die Trochlea und die Kondylen durchgeführt werden sollte, da am Übergang zwischen Trochlea und Kondylen die Krümmung nicht exakt berechnet werden kann. Liegt die B-Spline-Fläche gerade im Übergang zwischen Kondylus und Trochlea, kann sie u.U. stark verzerrt werden. Dies ist in Abb. 5.2 dargestellt. Auf Basis einer solchen B-Spline-Fläche lässt sich nicht mehr auf die exakte Krümmung des Femurkondylus schließen. Eine mögliche Lösung dieses Problems stellt die separate Betrachtung beider Femurkondylen und der Trochlea bei der Krümmungsanalyse dar, wie sie auch von Ateshian et al. [35] empfohlen wurde. Hierdurch kann auch eine differenzierte Betrachtung dieser Flächenbereiche erfolgen.

Die gute Übereinstimmung der regionalen Krümmungsanalyse der Knorpelplatten des Knies mit anderen Studien [18] [35] [88] unterstreicht die Wertigkeit der in dieser Arbeit vorgestellten Technik. Gerade die regionale Krümmungsanalyse ermöglicht es, weitere wichtige Informationen für eine vollständige Beschreibung der hyalinen Knorpelplatten zu gewinnen. Steht ein Maß für die Gelenkinkongruenz zur Verfügung und kann dieses am Lebenden bestimmt werden, wäre es erst-

mals möglich, in epidemiologischen Studien die Zusammenhänge zwischen der individuellen Gelenkinkongruenz, der damit verbundenen regional variierenden Knorpelbelastung und der Initiation und Progression von Knorpelschäden festzustellen.

### 5.2.3 Indirekte Krümmungsanalyse über Oberflächenexpansion

Im Gegensatz zur Gaußschen Krümmungsanalyse mittels B-Spline-Flächen eignet sich die indirekte Krümmungsanalyse nicht dazu, regionale Krümmungsunterschiede zu quantifizieren. Unsere Ergebnisse zeigen, dass mit dieser Technik auch keine mathematisch exakte Berechnung der mittleren Krümmung einer Fläche möglich ist. Feststellen lässt sich lediglich eine relative Flächenveränderung bei Expansion der Fläche, über die dann wiederum auf die Krümmung der Kugel geschlossen wird, die dieselbe relative Flächenveränderung aufweist. Der Krümmungswert dieser korrespondierenden Kugel ist aber nicht zwangsläufig identisch mit dem mittleren Krümmungswert (Gaußsche Krümmung) der Knorpelplatte. Dies gilt nur dann, wenn die Form der Knorpelplatte auch einer Kugel entspricht.

Diese grundsätzliche Eigenschaft wird deutlich, wenn man die Ergebnisse aus Kapitel 4.2.2 näher betrachtet. Während die Krümmung der aus Schichten rekonstruierten Kugel noch recht gut mit dem theoretischen Krümmungswert übereinstimmt (-4,8%), weicht die berechnete Krümmung für den Zylinder um über 40% ab. Ein Vorteil gegenüber der Gaußschen Krümmungsanalyse stellt die Tatsache dar, dass direkt mit dem diskreten Datensatz gearbeitet werden kann. Der Umweg über die Berechnung einer zusätzlichen B-Spline-Fläche entfällt und damit auch die potentielle Fehlerquelle der Stützpunktwahl für die Spline-Fläche.

Die indirekte Krümmungsanalyse der 28 Probanden lieferte qualitative Ergebnisse, die zumindest einen Vergleich der Größenordnung mit dem B-Spline-Verfahren erlauben. Der mit der indirekten Analyse ermittelte Krümmungswert lag sowohl bei den männlichen (41,11/m) als auch bei den weiblichen (45,85/m) Probanden über dem der Gaußschen Analyse. Die Männer zeigen beim indirekten Verfahren eine tendenziell niedrigere Krümmung, die sich erst nach der Normierung dem der weiblichen Probanden bis auf 2,1% nähert.

Interessant könnte dieses Verfahren vor dem Hintergrund werden, dass es formabhängige Krümmungsdaten liefert. Geht man davon aus, dass eine imaginäre Knorpelplatte eine ideale Kugelform aufweist, dann müsste für diesen Fall die indirekte mit der mittleren Krümmung übereinstimmen. Je weiter die indirekte von der mittleren Krümmung entfernt liegt, desto weniger hat die analysierte Knorpelform dagegen mit einer idealen Kugelform gemein. Führt man diesen Gedanken weiter, wäre vorstellbar, aus einer Reihe von möglichen Knorpelgrundformen (Kugel, Zylinder, usw.) diejenige zu ermitteln, welche die ähnlichste indirekte Krümmung aufweist wie die reale Knorpelfläche. Somit

könnte man unterschiedliche Knorpelformen verschiedenen Klassen zuordnen, welche dann beispielsweise in Bezug auf strukturelle Charakteristika oder Arthroseanfälligkeit verglichen werden könnten.

Neue Perspektiven ergeben sich auch aus dem Einsatz der interpolierenden B-Spline-Fläche. Durch sie kann die Oberfläche erstmals kontinuierlich und unabhängig von der ursprünglichen Schichtfolge dargestellt werden. D.h. die Erzeugung eines isotropen Datensatzes wie z.B. bei der Dickenanalyse wird unnötig, da die Fläche in jedem beliebigen Punkt eindeutig bestimmt ist. Aus diesem Grund lassen sich Volumen, Fläche und Dicke auf wesentlich einfachere Art genauer berechnen. Das Volumen könnte über den Satz von Stokes bestimmt werden, die Fläche durch Integration über die Flächenparameter  $(\mu, \nu)$  und die Dicke, indem zu jedem Flächenpunkt der Gelenkfläche der dichteste Punkt auf der Knorpelknochengrenze gesucht würde.

Insbesondere für die Messung der Gelenkinkongruenz bieten sich dadurch interessante Ansätze. So könnten über die Abstandsmessung zwischen zwei B-Spline-Flächen, die z.B. die tibiale und femorale Gelenkfläche interpolieren, die zugehörigen Krümmungen verglichen werden oder allein über den gemessenen Abstand Aussagen über die Gelenkinkongruenz getroffen werden. Die gefundenen Daten könnten auf der Spline-Fläche oder dem ursprünglichen triangulierten Objekt visualisiert werden, um orts aufgelöst die lokale Inkongruenz beurteilen zu können.

Auch bei der Segmentierung könnte die B-Spline-Fläche durch ihre Schichtunabhängigkeit neue Wege erschließen. Während bislang der Knorpel in jeder Schicht segmentiert werden muss, könnte dieser Vorgang direkt auf den gesamten 3D-Datensatz übertragen werden. So wäre denkbar, dass für jede Schichtungsart (transversal, sagittal, usw.) eine gemittelte B-Spline-Fläche für jede Knorpelfläche aus einer Anzahl von Datensätzen berechnet wird. In einer kombinierten Darstellung aus "Volume Rendering" (siehe 2.6.1) und "Surface Rendering" könnte die gemittelte Spline-Fläche nun interaktiv an die 3D-Knorpelkontur angepasst werden. Mit der Maus könnten die Stützpunkte soweit verschoben werden, bis sie in den Einzugsbereich der Kantendetektion gelangen. Bei dieser Methode spielt die Darstellungsart eine wichtige Rolle, da die Stützpunkte im dreidimensionalen Raum verschoben werden müssen, was entweder in einer Umgebung der virtuellen Realität oder mittels unterschiedlicher Perspektiven ermöglicht werden muss. In beiden Fällen werden erhöhte Ansprüche an die Rechenleistung des Computers gestellt. Nach Abschluss des 3D-Anpassungsvorgangs der Spline-Fläche an die Knorpelfläche liegt eine vollständige 3D-Segmentierung des Knorpels vor, mit der alle bisherigen Analysen durchgeführt werden können. Es wird deutlich, dass gerade die Weiterentwicklung der interpolierenden B-Spline-Fläche eine ganze Reihe von verbesserten Anwendungen mit interessanten Fragestellungen der Bildverarbeitung möglich macht.

### 5.3 Signalintensitätsanalyse des Knorpels

Bislang haben sich die größten Anstrengungen bei der medizinischen Bildverarbeitung auf makromorphologische Untersuchungen des Knorpels konzentriert. In dieser Arbeit wurde eine Technik entwickelt, mit der durch eine Signalintensitätsmessungen potentiell auf die Mikrostruktur bzw. die biochemische Zusammensetzung des Knorpels geschlossen werden kann. Es wurde sowohl eine Möglichkeit zur Bestimmung der mittleren Gesamtsignalintensität (globale SI-Analyse) der Knorpelplatte, als auch beliebiger Subregionen (regionale SI-Analyse) geschaffen. Der Benutzer bestimmt, in wie viele Regionen und Tiefenzonen die Knorpelplatten eingeteilt werden sollen, worauf die Erzeugung dieser Subregionen auf Basis der Segmentierung automatisch durchgeführt wird. Die Signalintensitätswerte jeder Subregion können dann in unterschiedlichen Grau- oder Farbwerten auf der Oberfläche der 3D-Knorpelrekonstruktion dargestellt werden.

Die regionale SI-Analyse hat gegenüber der globalen einige Vorteile in Bezug auf die Diagnose und Verlaufskontrolle fokaler Knorpelschäden. Unter Verwendung geeigneter Akquisitionstechniken lässt sich potentiell schon sehr früh ein lokaler Gewebeschaden im Anfangsstadium detektieren. Die Bildakquisition ist nichtinvasiv, wodurch eine sehr einfache Erfolgskontrolle von medizinischen Eingriffen möglich ist. Es können aber beispielsweise auch lokale Anpassungsprozesse des Gewebes als Reaktion auf externe Kräfte verfolgt werden.

Eine entscheidende Rolle spielt die Erzeugung des geeigneten Bildmaterials, welches eine Aussage über Struktureigenschaften des Knorpels ermöglicht. Die in dieser Arbeit entwickelte Technik zur globalen und regionalen SI-Analyse wurde auf verschiedene Datensätze angewendet (global: Protonendichte, MT-Koeffizient; regional: Protonendichte, Wasseranregung). Sie ist aber prinzipiell auf alle MRT-Sequenzen anwendbar für die ein Zusammenhang mit strukturell/biochemischen Parametern des Knorpels nachgewiesen wurde (siehe Kapitel 2.6.3).

#### 5.3.1 Akquisition der 3D-Bilddatensätze

Die Primärdaten für die Berechnung der Protonendichte und des MT-Koeffizienten des Knorpels wurden gemäß der Beschreibung von Selby et al. [70] und Faber et al. [110] durchgeführt. Diese Autoren haben gezeigt, dass die MRT-Signalintensität von Sekundärdatensätzen, die durch Verrechnung verschiedener Primärdaten entstehen, Informationen über den Wasser- bzw. Kollagengehalt des Gewebes enthalten. Untersuchungen, bei denen eine Deformation des Gelenkknorpels mit Hilfe eines Kompressionsapparates erzeugt wurden [110] ergaben eine Abnahme der Protonendichte, übereinstimmend mit einem Verlust von interstitiellem Wasser aus der Proteoglykan-Kollagen Matrix. Gleichzeitig nahm der MT-Koeffizient zu, was mit einer dichteren Anordnung der Kollagenfasern vereinbar ist.

### **3D-Matching**

Sowohl für die Berechnung der Protonendichte als auch der MT-Koeffizienten war es notwendig, primäre Datensätze zu sekundären Datensätzen zu verrechnen. Da die Verrechnung der primären Datensätze voxelbasiert durchgeführt wird, ist auch eine voxelgenaue Übereinstimmung der Datensätze notwendig. Obwohl optimierte Bildsequenzen benutzt wurden, die sich insbesondere durch ihre kurzen Messzeiten auszeichnen [112] [113], erforderte eine 3D-Bildsequenz Akquisitionszeiten von 5-10 min, während derer der Proband möglichst ruhig im MRT-Gerät liegen musste. Berücksichtigt man, dass insgesamt bis zu fünf voxelgenaue 3D-MRT-Sequenzen benötigt wurden, die nacheinander akquiriert wurden, dann wird klar, dass große Anstrengungen nötig waren, um die Probanden während der gesamten MRT-Messzeit ruhig zu halten.

In der Praxis wurden die Probanden angewiesen, sich während der gesamten Messzeit nicht zu bewegen, ihre Knie wurden mittels kleiner Sandsäcke fixiert. Trotz dieser Bemühungen, zeigen sich in einigen Fällen Translations- oder Rotationsverschiebungen zwischen den einzelnen 3D-Datensätzen. Aus diesem Grund ist eine effiziente Methode zum Ausgleich dieser Bewegungsartefakte notwendig, was durch das in Kapitel 3.3.2 beschriebene Least-Squares-Fitting- (LSF) Verfahren erreicht wird. Die Ergebnisse der LSF-Methode können visuell kontrolliert und gegebenenfalls durch interaktives Verschieben der Datensätze verbessert werden. Es ist somit möglich, alle Primärdatensätze auf den Grund-Datensatz abzubilden, in dem der Knorpel segmentiert wurde. Dies impliziert natürlich auch, dass das Segmentieren nur in dieser einen validierten Sequenz durchgeführt werden muss, während die restlichen Sequenzen mit dieser in voxelgenaue Übereinstimmung gebracht werden. Eine sehr ähnliche Vorgehensweise wählten auch Ghosh et al. [114] um die T2-Eigenschaften des Knorpels bei unterschiedlichen Stadien der Arthrose zu bestimmen.

Um beurteilen zu können, ob ein Matching der Primärdaten nötig ist, wurde ein Verfahren entwickelt, bei dem die zu matchenden Datensätze in verschiedenen Farben überlagert werden. Verschiebungen sind anhand von Farbzonen zu erkennen, in denen sich die Farben der Ursprungsdaten nicht vollständig vermischen. Diese Korrekturmaßnahmen waren insbesondere bei den 15 In-vivo-Datensätzen für die globale Analyse der Protonendichte und des MT-Koeffizienten notwendig, da dort sagittale Datensätze mit relativ langen Messzeiten erhoben wurden.

Es konnten zufriedenstellende Matching-Ergebnisse für die patellare und tibiale Knorpelplatte erzielt werden. Um verbliebene Bewegungsartefakte auszuschließen, wurden bei diesen Datensätzen die äußeren 2 Voxelreihen vom segmentierten Bereich entfernt, da der Randbereich besonders anfällig für Artefakte ist. Bei der globalen Analyse der 15 Probanden wurde auf die Auswertung des femoralen Knorpels verzichtet, da dieser an einigen Stellen zu dünn war, um noch weitere Voxelreihen vom segmentierten Bereich zu entfernen. Bei der regionalen Analyse war von Anfang an geplant, nur den patellaren Knorpel zu untersuchen, da diese Knorpelplatte im Normalfall dicker ist als bei Tibia und Femur [12] und sich somit besser für eine Einteilung in Subregionen eignet. Bei weiterer Verbesserung der Auflösung ist zu erwarten, dass auch andere Knorpelplatten für eine regionale

SI-Analyse zugänglich werden. Aufgrund der schnellen Sequenzen traten bei den 6 Datensätze zur regionalen Analyse des patellaren Knorpels nur geringe Bewegungsartefakte auf, die recht leicht zu korrigieren waren. Bei der regionalen Analyse der Wasseranregungssequenz wurde nur der 3D-Datensatz auf seine Signalintensität untersucht, in dem der Knorpel auch segmentiert wurde. Aus diesem Grund war in diesem Fall kein Matching notwendig.

### ***Automatische Berechnung der Knorpelsubregionen***

Erst die automatische Berechnung der Subregionen macht eine reproduzierbare Analyse der Signalintensität möglich, da die Berechnung auf Basis einer äquidistanten Unterteilung der segmentierten Zone erfolgt. Zudem arbeitet dieses Verfahren wesentlich zeiteffizienter, als eine manuelle Markierung von Subregionen per Hand. Durch die Möglichkeit der Wahl einer unterschiedlichen Anzahl von Tiefenzonen und Regionen ist es möglich, "Regions of interest" zu erzeugen, die mit anatomisch relevanten Bereichen korrespondieren [115]. Bei einer Übertragung auf andere anatomische Strukturen ist unter Umständen eine Anpassung der regionalen Einteilung notwendig. Als vorteilhaft hat sich erwiesen, dass das 3D-Modell aus denselben Knorpelkonturen aufgebaut wird, welche als Basis für die Berechnung der Subregionen dienen. Somit ist eine direkte Zuweisung der regionalen Signalintensität zu den korrespondierenden Oberflächen möglich. Dort kann sie visuell (in verschiedenen Farb- oder Grauwerten) den Signalintensitäten anderer Subregionen gegenübergestellt werden. Somit können auch die SI-Werte tiefer gelegener Knorpelzonen auf die Oberfläche projiziert und miteinander verglichen werden.

### ***Einfluss des Bildrauschens auf die SI-Analyse***

Die Bestimmung des Bildrauschens machte deutlich, dass weitere Anstrengungen zur Verbesserung der Bildqualität notwendig sind. Dieses trifft natürlich insbesondere für die Sekundärdatensätze zu, bei denen sich das Bildrauschen jedes beteiligten Primärbildes bemerkbar macht. Will man das Bildrauschen während der Akquisition vermindern, bedeutet dies im Normalfall längere Aufnahmezeiten, welche wiederum die Wahrscheinlichkeit von Bewegungsartefakten erhöhen. Es muss daher immer ein Kompromiss zwischen Bildqualität und Akquisitionszeit eingegangen werden.

Aufgrund des Bildrauschens dürfen die Subregionen, in denen die Signalintensität ausgewertet wird, nicht zu klein gewählt werden. Wie in Kapitel 3.3.4 erwähnt, wird ein Grenzwert für die Voxelzahl vorgegeben, unter dem der SI-Wert nicht mehr berechnet wird. Auf diese Weise soll ausgeschlossen werden, dass SI-Werte in die Analyse mit aufgenommen werden, die einem zu starken Einfluss des Bildrauschens unterliegen. Eine sehr feine Einteilung in verschiedene Tiefenzonen und Regionen kann aber schon zu Subregionen führen, die deutlich weniger als 100 Voxel beinhalten, so dass die SI-Unsicherheit aufgrund des Bildrauschens Werte erreicht, die über dem liegen, was an SI-Unterschieden zu erwarten ist. Aus diesem Grund ist die Bildqualität ein sehr wichtiger Faktor bei der Analyse kleiner Subregionen, der nicht grundsätzlich einer schnelleren Akquisitionszeit

geopfert werden sollte. In diesem Zusammenhang fiel insbesondere die Wasseranregungssequenz durch ein deutlich höheres Bildrauschen gegenüber der Gradientenechosequenz mit konventioneller Fettunterdrückung (Standardabweichung von ca. 6 Grauwert-Einheiten) auf. Ein weiteres Problem besteht darin, dass die Berechnung der Sekundärbilder normalerweise eine Erhöhung des Rauschanteils bewirkt, da das Rauschen jedes Primärbildes einen eigenen Anteil hat.

### 5.3.2 Analyse der globalen und regionalen Signalintensitäten des Gelenkknorpels

#### *Globale Analyse*

Die hohe inter-individuellen Unterschiede sowohl in der globalen Protonendichte als auch in den MT-Koeffizienten korrelieren mit Ergebnissen aus der Literatur zu biochemischen [30] und mechanischen Eigenschaften des Knorpels [116] [117]. Auffällig waren die signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Knorpelplatten, welche einen Hinweis auf strukturelle Unterschiede liefern könnten. Solche Unterschiede wurden auch in biochemischen In-vitro-Studien beobachtet [116] [118]. Froimson et al. [118] berichtete, dass der Wassergehalt im patellaren Knorpel am höchsten sei, was in Einklang mit den Ergebnissen unserer Studie steht. Die Ergebnisse deuten an, dass es systematische Unterschiede zwischen Protonendichte und MT-Koeffizient sogar innerhalb der Knorpelplatte von gesunden Probanden gibt. Diese könnten in Zusammenhang mit unterschiedlichen mechanischen Belastungen zwischen medialen und lateralen patellaren Knorpelbereichen stehen.

Die geringe Korrelation zwischen Protonendichte und MT-Koeffizient innerhalb derselben Knorpelplatte lässt vermuten, dass es sich bei den beiden Messgrößen um unabhängige Informationen mit Bezug zur Knorpelzusammensetzung und dessen Eigenschaften handelt.

#### *Regionale Analyse*

In Übereinstimmung mit anatomisch beschriebenen Zonen (Tangentialzone, Radiärzone, Transitionalzone) [47] [115] wurden 3 verschiedene Tiefenzonen analysiert. Zusätzlich wurde die Knorpelplatte in 8 verschiedene Regionen (zentral-peripher) eingeteilt, welche unterschiedlichen Belastungsmustern ausgesetzt sind und aus diesem Grund auch eine variierende strukturelle Zusammensetzung zeigen sollten [115]. Um die grundsätzliche Funktion der im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Technik zur lokalen SI-Analyse zu testen, wurden vorerst nur wenige repräsentative Datensätze analysiert (3 Präparate, 3 Probanden). Aus diesem Grund konnte zwar keine statistische Analyse durchgeführt werden, es konnten aber erste Hinweise auf mögliche Unterschiede bei den betrachteten MRT-Sequenzen und einzelnen regionalen Zonen der Knorpelplatte gefunden werden.

Die starken Unterschiede zwischen der Signalintensität der Wasseranregungssequenz und den Protonendichte Datensätzen bei den Präparaten lassen vermuten, dass beide Sequenzen unterschiedli-



che strukturelle Informationen über den Knorpel liefern. Bei der Protonendichte kann keine Übereinstimmung mit der in der Literatur beschriebenen Abnahme des Wassergehalts [45] [119] in tiefen Zonen der Knorpelplatte gefunden werden. Dennoch lieferte die Tiefenzonen- und Regions-Analyse bei allen drei Präparaten konsistente SI-Verteilungen sowohl bei der Protonendichte als auch bei der Wasseranregungssequenz. Dies legt die Vermutung nahe, dass bestimmte strukturelle Komponenten detektiert wurden, die bei allen Präparaten vergleichbar waren.

Bei der SI-Analyse der Probanden zeigt die Tiefenzonen-Analyse der Protonendichte Übereinstimmung mit der zu erwartenden Wasserverteilung [45] [119]. D.h. bei allen Probanden fällt die Signalintensität in tiefen Knorpelzonen ab. Auch bei der Regions-Analyse der Protonendichte sowie der Tiefenzonen- und Regions-Analyse der Wasseranregung zeigen alle Probanden vergleichbare SI-Verteilungen. Dies unterstützt die Vermutung, dass tatsächlich bestimmte Strukturkomponenten des Knorpels durch die SI-Analyse erfasst wurden.

Eine andere auffallende Beobachtung ist, dass die mittlere SI der Präparate die der Probanden deutlich übertrifft (WE: +14%, Protonendichte: +69%). Eine mögliche Erklärung für die starken Unterschiede, die eventuell auch die Diskrepanz in der regionalen Verteilung erklären könnten, ist die Vorbehandlung der Präparate, welche zur Konservierung tiefgefroren wurden. In der Literatur wird bestätigt, dass Tieffrieren einen Einfluss auf die Knorpelstruktur haben kann [120] [121] [122] [123]. Es sollte daher genauer untersucht werden, in welchem Maße das Tieffrieren Einfluss auf die Signalintensität des Knorpels in unterschiedlichen MR-Sequenzen hat. Dies wäre ein weiteres Indiz dafür, dass die SI-Analyse sensitiv auf Strukturveränderung im Knorpel ist.

Eine alternative Erklärung für die Unterschiede zwischen Probanden und Präparaten wäre, dass Bewegungsartefakte einen stärkeren Einfluss auf die SI-Analyse haben, als erwartet. Der ursprüngliche Grund für die Untersuchung der Präparate war, dass bei diesen keine Bewegungsartefakte auftreten können. Bewegungsartefakte würden aber zu zufälligen und nicht zu systematischen Unterschieden bei den Probanden führen. Darüber hinaus spricht die Tatsache, dass die Verteilung der Protonendichte bei den Probanden, aber nicht bei den Präparaten derjenigen des interstitiellen Wassergehaltes in biochemischen Analysen entspricht, dagegen, dass Bewegungsartefakte für die beobachteten Unterschiede verantwortlich sind.

Die ersten Erfahrung mit einer regionalen SI-Analyse der Protonendichte lässt einige Fragen offen. Obwohl in der Literatur ein Zusammenhang mit dem Wassergehalt beim Knorpel [70] beschrieben wurde, können diese Ergebnisse im Rahmen dieser Arbeit nicht vollständig nachvollzogen werden. Zwar wurden die SI-Werte des Knorpels auf ein Wasserphantom normiert, um den theoretischen Wassergehalt des Knorpels von 68-85% zu bestätigen, doch zeigt sich bei der Protonendichte-Analyse in vielen Fällen ein höherer SI-Wert im Knorpel als im Wasserphantom. Dieser Umstand ist nicht anders zu erklären als damit, dass offensichtlich auch andere Strukturkomponenten Einfluss auf die Messung haben und die Protonendichte-Messung nur mit einigen Einschränkungen geeignet ist, den Wassergehalt des Knorpels zu bestimmen.

Auch die Ergebnisse der Reproduzierbarkeitsstudie machen deutlich, dass noch weitere Verbesserungen bei der **Bildakquisition** notwendig sind, um reproduzierbare Daten über die strukturelle Zusammensetzung des Knorpels gewinnen zu können. Es wurde jedoch auch deutlich, dass eine detaillierte Betrachtung kleiner Regionen des Knorpelgewebes keine nachteilige Auswirkung auf die Reproduzierbarkeit der SI-Analyse hat.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die hier vorgestellte Technik zur SI-Analyse in der Lage ist, regionale Signalintensitäten (Tiefenzonen, Regionen) aus den MRT-Schichtbildern zu bestimmen. Die erhaltenen SI-Werte können entweder separat abgespeichert werden oder Farb- oder Grauwertkodiert auf der Oberfläche des Knorpelmodells dargestellt werden. Auf diese Weise ist eine Analyse unterschiedlicher Knorpelschichten möglich. Indem alle Tiefenzonen in derselben Farbskala und mit denselben SI-Maximal- bzw. SI-Minimalwerten nebeneinander dargestellt werden, können diese visuell miteinander verglichen werden (Abb. 4.6).

Der entscheidende Bereich für Fortschritte bei der Strukturanalyse liegt bei der Bildakquisition. Zielsetzung muss es sein, Sequenzen zu entwickeln, bei denen schon ein Datensatz ausreicht, um Aussagen über eine oder mehrere Strukturkomponenten des Knorpels zu treffen. Es hat sich gezeigt, dass die Berechnung von Sekundärdatensätzen aus 2 (MT-Koeffizient) oder sogar 3 (Protonendichte) Primärdatensätzen relativ fehleranfällig ist, da es insbesondere bei Patienten schwierig ist zu gewährleisten, dass sich diese für 20 min oder länger nicht bewegen. Beispiele für Techniken, mit denen aus einem einzigen Datensatz strukturelle/biochemische Informationen abgeleitet werden können, wurden in Kapitel 2.6.3 vorgestellt [92] [93] [94] [95] [96] [97] [98] [99] [100] [103] [104].

Die SI-Analyse mittels MRT bietet sehr interessante Zukunftsperspektiven. Mit ihrer Hilfe könnte in absehbarer Zeit eine umfassende strukturelle Analyse des Knorpels in-vivo möglich werden. Es werden verschiedene Untersuchungen denkbar:

- Untersuchung funktioneller Anpassungsprozesse des Knorpels, beispielsweise an mechanische Belastung oder andere Umwelteinflüsse.
- Dokumentation von Altersveränderungen in der Knorpelzusammensetzung.
- Diagnose der Osteoarthritis im Frühstadium.
- Verlaufskontrolle bei Osteoarthritis.
- Objektive Beurteilung des Therapieerfolgs und damit auch die Evaluation neuer Medikamente.
- Screening der Gewebezusammensetzung bei der In-vitro-Züchtung von Knorpelgewebe zur späteren Implantation.

Ziel weiterer Bemühungen muss es deshalb sein, rauscharme 3D-Datensätze zu erzeugen, bei denen schon ein Datensatz ausreicht, um Aussagen über die Struktur treffen zu können. Bei der Suche nach solchen Akquisitionstechniken kann die hier vorgestellte SI-Analyse von großer Hilfe bei der

Messung und Validierung sein. Auch ist eine Anwendung auf andere Organe mit unterschiedlichen medizinischen Fragestellungen vorstellbar, wobei dazu unter Umständen eine Anpassung der Einteilung der Regionen zur SI-Analyse notwendig ist.

# Kapitel 6

## Zusammenfassung

Degenerative Gelenkerkrankungen (Osteoarthrose) gehören zu den am weitesten verbreiteten chronischen Erkrankungen der älteren Bevölkerungsschicht. Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, Bildverarbeitungsmethoden zu entwickeln, die eine frühzeitige Diagnose degenerativer Veränderungen des Knorpels oder eine Prognose über die Erkrankungswahrscheinlichkeit bzw. ihren Verlauf ermöglichen. Dies ist notwendig, um rechtzeitig mit einer geeigneten Therapie beginnen zu können.

### *Dreidimensionale Rekonstruktion der Knorpelplatten aus MRT-Schichtbildern*

Als erster Schritt wurde eine Technik für die 3D-Rekonstruktion der Knorpelplatten aus den segmentierten Schichtbildern entwickelt. Das rekonstruierte Knorpelmodell bietet die Möglichkeit, die Gelenkflächengröße und die Größe der Knorpelknochengrenze exakt und reproduzierbar zu ermitteln. In der Gelenkflächengröße wird ein wichtiger Parameter für die Lastverteilung innerhalb der Gelenke gesehen. Zum anderen dient sie als Basis zur orts aufgelösten Berechnung und Visualisierung der Gelenkflächenkrümmung und Signalintensität. Die Methode zur 3D-Rekonstruktion lässt sich in verschiedene Phasen unterteilen. In der ersten Phase werden die Konturen des segmentierten Bereiches jeder Schicht berechnet und die Reihenfolge der einzelnen Konturpunkte im mathematisch positiven Sinn geordnet. Unter Verwendung von "a priori"-Wissen über die Knorpelform wird die Gesamtkontur jeder Schicht in einen Gelenkflächen- und einen Knorpelknochengrenzen-Anteil unterteilt. Die Konturen, die gemeinsam einer Knorpelfläche (Gelenkfläche oder Knorpelknochengrenze) zugeordnet wurden, werden über ein Dreiecksnetz zu einem dreidimensionalen Modell der Fläche verbunden. Das Dreiecksnetz kann in unterschiedlichen Auflösungen erzeugt werden, je nachdem ob jeder Konturpunkt in dieses Netz einbezogen oder eine vom Benutzer definierte Anzahl übersprungen wird. Dadurch wird eine Glättung der Oberfläche möglich. Durch Summation der einzelnen Dreiecksflächen wird die Gesamtgröße der beiden Knorpelflächen berechnet. Die Bestimmung der Gelenkflächen- und Knorpelknochengrenzengröße wurde an ver-

schiedenen Testkörpern (Kugel, Zylinder, Ebene) validiert. Die Abweichung von der theoretischen Flächengröße der Testkörper lag zwischen 0 und 4%. Die Präzision (CV%) der Messung verschiedener Gelenkflächen des Kniegelenks bei 14 Probanden (WE-FLASH Sequenz, Auflösung  $1,5 \times 0,31 \times 0,31 \text{ mm}^3$ , 4-fach Messung) lag zwischen 2,0 und 3,6 %. Es ergab sich ein Verhältnis zwischen der biologischen Variabilität und dem Messfehler von 3,7:1 (Patella, Knorpelknochengrenze) bis 7,7:1 (Femur, Knorpelknochengrenze). Dies zeigt, dass mit der Methode verlässlich zwischen Individuen mit großen und kleinen Gelenkflächen unterschieden werden kann. Der Vorteil dieses Verfahren gegenüber vergleichbaren Ansätzen besteht darin, dass der segmentierte Bereich automatisch in einen Gelenkflächen- und Knorpelknochengrenzen-Anteil aufgeteilt wird. Auf diese Weise wird eine getrennte Analyse beider Flächenanteile möglich. Die 3D-Rekonstruktion ist weitgehend unabhängig von der ursprünglichen Schichtorientierung und ermöglicht somit morphologische Untersuchungen der Gelenkfläche, wie z.B. eine Krümmungsanalyse.

### ***Krümmungsanalyse des Gelenkknorpels***

In einem nächsten Schritt wurden Techniken für eine Analyse der Gelenkflächenkrümmung entwickelt. Die Krümmung dient als Maß zur Beurteilung von Inkongruenzen zwischen patellofemoraler bzw. tibio-femoraler Gelenkfläche. Da das Ausmaß der Inkongruenz zwischen zwei Gelenkflächen Einfluss auf die Größe der Kontaktfläche zwischen diesen hat, wird hierdurch die Lastverteilung im Gelenk entscheidend bestimmt. Es wurde eine regionale Gaußsche und eine indirekte Krümmungsanalyse entwickelt. Um die Gaußsche Krümmungsanalyse durchzuführen, wurde eine B-Spline-Fläche durch definierte Oberflächenpunkte des 3D-Modells der Gelenkfläche interpoliert. Da für die B-Spline-Fläche eine mathematische Beschreibung existiert, war eine Bestimmung der beiden Hauptkrümmungen jedes Punktes auf der Fläche möglich. Auf diese Weise konnte für jeden Flächenpunkt die mittlere, maximale, minimale und Gaußsche Krümmung berechnet werden. Die Verfahren wurde an 5 Testkörpern mit bekannten Krümmungseigenschaften (Kugel, Zylinder, Ebene, Paraboloid, Hyperbolisches Paraboloid) validiert. Die maximale Abweichung vom theoretischen Krümmungswert betrug ca. 2%. Die Präzision [ $\frac{1}{m}$ ] der Gaußschen Krümmungsanalyse an den Kniegelenken gesunder Probanden lag zwischen 2,9 und  $10,5 \frac{1}{m}$ .

Ergänzend zur exakteren Gaußschen Krümmungsanalyse wurde die indirekte Krümmungsanalyse entwickelt. Hierbei wurde durch eine Flächenexpansion des 3D-Modells die relative Flächenvergrößerung berechnet. Auf Basis dieser relativen Änderung wurde eine Krümmungsmaßzahl bestimmt. Die Anwendung auf Testkörper zeigte, dass dieses Verfahren eher eine qualitative Aussage über die Gesamtkrümmung einer Fläche liefert und daher eine exakte Gaußsche Analyse vorzuziehen ist.

Das in dieser Arbeit entwickelte Gaußsche Verfahren zur Krümmungsbestimmung von Gelenkflächen hat das Potential, ein quantitatives Maß der Inkongruenz von Gelenken zu liefern. Dadurch wird es möglich, Punkte maximaler Belastung zu ermitteln, was Hinweise auf die Initiation und

Progression von Knorpelschäden liefern kann. Darüberhinaus kann ein Zusammenhang zwischen der lokalen Belastung und daraus folgenden biochemischen Eigenschaften des Knorpels hergestellt werden.

### ***Globale und regionale Signalintensitätsanalyse***

In einem dritten Schritt wurden die Voraussetzungen für eine detaillierte Strukturanalyse des Knorpelgewebes mit der MRT geschaffen. Zu diesem Zweck wurde ein Verfahren entwickelt, mit dem sich die globale und regionale Signalintensität spezieller MRT-Sequenzen quantitativ und visuell (projiziert auf das 3D-Knorpelmodell) auswerten lassen. Je nach MRT-Sequenz lassen sich potentiell Aussagen über den Wasser-, Kollagen- oder Proteoglykangehalt des Knorpels in unterschiedlichen Regionen treffen. Dazu wird der segmentierte Knorpel automatisch in eine vom Benutzer definierte Anzahl von Tiefenzonen (Oberfläche - Knorpelknochengrenze) und Regionen (z.B. medial - lateral) eingeteilt. Die Signalintensität kann global über den gesamten Knorpel oder regional in den Tiefenzonen und Regionen ausgewertet werden. An 15 Probanden wurde für die Protonendichte ein signifikant ( $p < 0,001$ ) höherer Wert des patellaren Knorpels gegenüber der lateralen Tibia festgestellt. Insgesamt konnte eine hohe Variabilität zwischen den Probanden beobachtet werden. Zwischen den männlichen und weiblichen Probanden ergab sich kein signifikanter Unterschied. Die Variation zwischen den Schichten war geringer als diejenige zwischen verschiedenen Individuen. Beim MT-Koeffizienten war eine signifikant niedrigere Signalintensität ( $p < 0,01$ ) des Knorpels der medialen Tibia gegenüber der Patella und der lateralen Tibia zu beobachten. Es wurde ebenfalls eine hohe inter-individuelle Variabilität festgestellt. Auch beim MT-Koeffizienten war die Variation zwischen den Schichten geringer als diejenige zwischen verschiedenen Individuen. An 3 Probanden und 3 Präparaten wurde eine regionale Signalintensitätsanalyse der Protonendichte und einer Wasseranregungssequenz durchgeführt. Die Analyse der Protonendichte in den Tiefenzonen des Knorpels der Probanden ergab eine erwartete Abnahme hin zu tiefer gelegenen Knorpelbereichen. Insgesamt konnten konsistente Ergebnisse bei den untersuchten Probanden und Präparaten festgestellt werden.

Sowohl die inter-individuellen Unterschiede als auch die signifikanten Unterschiede zwischen einzelnen Knorpelplatten korrelieren mit Ergebnissen aus der Literatur. Diese könnten in Zusammenhang mit unterschiedlichen mechanischen Belastungen der einzelnen Knorpelplatten stehen. Die konsistente Signalintensitätsverteilung bei den Probanden und Präparaten unterstützt die Vermutung, dass tatsächlich bestimmte Strukturkomponenten des Knorpels durch diese erfasst werden. Basierend auf den entwickelten Methoden sind verschiedene Untersuchungen zu den folgenden Themenkomplexen möglich:

- Untersuchung funktioneller Anpassungsprozesse.
- Dokumentation von Altersveränderung in der Knorpelzusammensetzung.
- Diagnose der Osteoarthritis im Frühstadium.

- Verlaufskontrolle bei Osteoarthrose.
- Beurteilung des Therapieerfolgs und Evaluation neuer Medikamente.
- Screening der Gewebeszusammensetzung bei der In-vitro-Züchtung von Knorpelgewebe zur späteren Implantation.



# Literaturverzeichnis

- [1] D.T. Felson. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiol. Prev.*, 10:1–28, 1988.
- [2] D.T. Felson. Osteoarthritis. *Rheum. Dis. Clin. North Am.*, 16:499–512, 1990.
- [3] World Health Organisation. Life in the 21st century: A vision for all. *The world health report 1998*, pages 47–48, 1998.
- [4] J.C. Buckland-Wright, D.G. Macfarlane, S.A. Williams, und R.J. Ward. Accuracy and precision of joint space width measurements in standard and macroradiographs of osteoarthritic knees. *Ann. RheumDis.*, 54:872–880, 1995.
- [5] T. Lehmann, W. Oberschelp, E. Pelikan, und R. Repges. *Bildverarbeitung für die Medizin*. Springer-Verlag, Berlin, 1997.
- [6] C.W. Hayes und W.F. Conway. Evaluation of articular cartilage: radiographic and cross-sectional imaging techniques. *Radiographics*, 12(3):409–428, 1992.
- [7] A.J. Pidioriano und J.P. Fulkerson. Arthroscopy of the patellofemoral joint. *Clin. Sports Med.*, 16:17–28, 1997.
- [8] M.P. Recht und D. Resnick. MR imaging of articular cartilage: current status and future directions. *AJR*, 163(2):283–290, 1994.
- [9] C.G. Peterfy und H.K. Genant. Emerging application of magnetic resonance imaging in the evaluation of articular cartilage. *Radiol. Clin. North. Am.*, 34:195–213, 1996.
- [10] F. Eckstein, C. Adam, H. Sittek, C. Becker, S. Milz, E. Schulte, M. Reiser, und R. Putz. Non-invasive determination of cartilage thickness throughout joint surfaces using magnetic resonance imaging. *J. Biomech.*, 30:285–289, 1997.
- [11] K.W. Marshall, D.J. Mikulius, und B.M. Guthrie. Quantitation of articular cartilage using magnetic resonance imaging and three-dimensional reconstruction. *J. Orthop. Res.*, 13:814–823, 1995.

- [12] F. Eckstein, M. Reiser, K.-H. Englmeier, und R. Putz. In vivo morphometry and functional analysis of human articular cartilage with quantitative MR imaging. *Anat. Embryol.*, 154:1–27, 2001.
- [13] C.G. Peterfy, C.F. van Dijke, D.L. Janzen, C.C. Gluer, R. Namba, S. Majumdar, P. Lang, und H.K. Genant. Quantification of articular cartilage in the knee with pulsed saturation transfer subtraction and fat-suppressed MR imaging: optimization and validation. *Radiology*, 192:485–491, 1994.
- [14] F. Eckstein, A. Gavazzeni, H. Sittek, M. Haubner, A. Löscher, S. Milz, K.H. Englmeier, R. Putz, und M. Reiser. Determination of knee joint cartilage thickness using three dimensional magnetic resonance chondro-crassometry (3D MR-CCM). *Magn. Reson. Med.*, 36:256–265, 1996.
- [15] M.A. Piplani, D.G. Disler, T.R. Mc Cauley, T.J. Holmes, und J.P. Cousins. Articular cartilage volume in the knee: semiautomatic determination from three-dimensional reformations of MR images. *Radiology*, 198:855–859, 1996.
- [16] F. Eckstein, J. Westhoff, H. Sittek, K.-P. Maag, M. Haubner, S. Faber, K.-H. Englmeier, und M. Reiser. In vivo reproducibility of three-dimensional cartilage volume and thickness measurements with magnetic resonance imaging. *AJR*, 170:593–597, 1998.
- [17] F. Eckstein, M. Schnier, M. Haubner, J. Priebsch, C. Glaser, K.-H. Englmeier, und M. Reiser. Accuracy of cartilage volume and thickness measurements with magnetic resonance imaging. *Clin. Orthop.*, 352:137–148, 1998.
- [18] Z.A. Cohen, D.M. McCarthy, G.A. Arteshian, S.D. Kwak, P. Legrand, F. Fogarasi, E.J. Ciaccio, und G.A. Ateshian. Knee cartilage topography, thickness, and contact areas from MRI: In-vitro calibration and in-vivo measurements. *Osteoarthritis Cart.*, 7:95–109, 1999.
- [19] T. Stammberger. *Entwicklung von Bildverarbeitungsmethoden zur quantitativen Analyse des Gelenkknorpels*. Doktorarbeit, Ludwig-Maximilians-Universität zu München, 1999.
- [20] T. Stammberger, F. Eckstein, M. Michaelis, K.-H. Englmeier, und M. Reiser. Interobserver reproducibility of quantitative cartilage measurements: comparison of B-spline snakes and manual segmentation. *Magn. Reson. Imaging*, 64(2):1033–42, 1999.
- [21] T. Stammberger, F. Eckstein, K.-H. Englmeier, und M. Reiser. Determination of 3D cartilage thickness from MR imaging - computational method and reproducibility in the living. *Magn. Reson. Med.*, 41(3):529–536, 1999.
- [22] T. Stammberger, J. Hohe, K.-H. Englmeier, M. Reiser, und F. Eckstein. Elastic registration of 3d cartilage surfaces from MR image data for detecting local changes of the cartilage thickness. *Magn. Reson. Med.*, 44(4):592–601, 2000.

- [23] S.C. Faber, F. Eckstein, S. Lukasz, R. Mühlbauer, J. Hohe, K.H. Englmeier, und M. Reiser. Gender difference of knee joint cartilage thickness, volume and articular surface areas - assessment with quantitative 3D MR imaging. *Skeletal Radiol.*, 2001.
- [24] F. Eckstein, S. Faber, R. Mülbauer, J. Hohe, K.-H. Englmeier, und M. Reiser. Do human joints adapt to mechanical stimulation? Physically active individuals display larger joint surfaces, but no alterations in cartilage thickness. *Transactions of the 47th Meeting of the Orthop Res Soc vol. 26*, 2001.
- [25] R. Burgkart, C. Glaser, L. Heudorfer, S. Faber, K.H. Englmeier, M. Reiser, und F. Eckstein. Mr based analysis of cartilage loss in severe osteoarthritis - accuracy, precision and diagnosis sensitivity. *Transactions of the 46th Meeting of the Orthop. Res. Soc.*, 25, 2000. abstract.
- [26] M.L. Gray, A.M. Pizzanelli, A.J. Grodzinsky, und R.C. Lee. Mechanical and physico-chemical determinants of the chondrocyte biosynthetic response. *J. Orthop. Res.*, 6:777–792, 1988.
- [27] M.L. Gray, A.M. Pizzanelli, R.C. Lee, und A.J. Grodzinsky. Kinetics of the chondrocyte biosynthetic response to compressive load and release. *Biochim-Biophys-Acta*, 991(3):415–425, 1989.
- [28] F. Guilak, B.C. Meyer, A. Ratcliffe, und V.C. Mow. The effects of matrix compression on proteoglycan metabolism in articular cartilage explants. *Osteoarthritis Cart.*, 2:91–101, 1994.
- [29] A.J. Bollet und J.L. Nance. Biochemical findings in normal and osteoarthritic articular cartilage. II. chondroitin sulfate concentration and chain length, water, and ash content. *J. Clin. Invest.*, 45(7):1170–1177, 1966.
- [30] K.E. Kuettner. Biochemistry of articular cartilage in health and disease. *Clin. Biochem.*, 25:155–163, 1997.
- [31] J.A. Buckwalter und H.J. Mankin. Articular cartilage: Degeneration and osteoarthrosis, repair, regeneration, and transplantation. *J. Bone Joint Surg.*, 79-A:612–632, 1997.
- [32] CG Armstrong und VC Mow. Variations in the intrinsic mechanical properties of human articular cartilage with age, degeneration, and water content. *J. Bone and Joint Surg.*, pages 88–94, 1982.
- [33] H. Fuchs, Z.M. Kedem, und S.Ps Uselton. Optimal surface reconstruction from planar cross sections. *Graphics and Image Processing*, 20(10):693–702, 1977.
- [34] J. Neider, T. Davis, und M. Woo. *OpenGL programming guide*. Addison-Wesley, New York, 1994.
- [35] G.A. Ateshian. A b-spline least-squares surface-fitting method for articular surfaces of diarthrodial joints. *J. Biomechanical Engineering*, 115:366–373, 1993.

- [36] M. Hahn, M. Vogel, M. Pompesius-Kempa, und G. Delling. Trabecular bone pattern factor—a new parameter for simple quantification of bone microarchitecture. *Bone*, 13:327–330, 1992.
- [37] T. Hildebrand, A. Laib, R. Müller, J. Dequeker, und P. Ruegsegger. Direct three-dimensional morphometric analysis of human cancellous bone: microstructural data from spine, femur, iliac crest, and calcaneus. *J. Bone Miner. Res.*, 14:1167–1174, 1999.
- [38] F.G. Donnan. The theory of membrane equilibria. *Chem. Rev.*, 1:73–90, 1924.
- [39] A. Katchalsky und P.F. Curran. *Non-equilibrium Thermodynamics in Biophysics*. Harvard University Press, Cambridge MA, 1975.
- [40] W.M. Lai, J.S. Hou, und V.C. Mow. A triphasic theory for the swelling and deformational behaviours of articular cartilage. *J. Biomech. Eng.*, 17:245–258, 1991.
- [41] D.R. Eyre, I.R. Dickson, und K.P. van Ness. Collagen cross-linking in human bone and articular cartilage. Age related changes in the content of mature hydroxyproline residues. *Biochem. J.*, 252:495–500, 1988.
- [42] M. van der Rest und R. Mayne. Type IX collagen proteoglycan from cartilage is covalently crosslinked to type II collagen. *J. Biol. Chem.*, 263:1615–1618, 1988.
- [43] J.J. Wu P.E. Woods und D.R. Eyre. Identification of cross-linking sites in bovine cartilage type IX collagen reveals an antiparallel type II-type IX molecular relationship and type IX to type IX bonding. *J. Biol. Chem.*, 267:23007–23014, 1992.
- [44] G.E. Kempson, M.A. Tuke, J.T. Dingle, A.J. Barret, und P.H. Horsfield. The effects of proteolytic enzymes on the mechanical properties of adult human cartilage. *Biochem. Biophys. Acta*, 428:741–760, 1976.
- [45] A. Maroudas. Physicochemical properties of articular cartilage. In M.A.R. Freeman, editor, *Adult articular cartilage*, pages 215–290. Pitman Medical Publishing, 1979.
- [46] V.C. Mow A. Ratcliffe und A.R. Poole. Cartilage and diarthrodial joints as paradigms for hierarchical materials and structures. *Biomaterials*, 13:67–97, 1992.
- [47] A. Benninghoff. Form und Bau der Gelenkknorpel in ihren Beziehungen zur Funktion. *Zeitschr. Zellforsch.*, 2:783–826, 1925.
- [48] M.H. Holmes, W.M. Lai, und V.C. Mow. *Compression effects on cartilage permeability*. Springer-Verlag, New York, 1985.
- [49] M.H. Holmes, W.M. Lai, und V.C. Mow. Singular perturbation analysis of the nonlinear flow dependent compression stress relaxation behaviour of articular cartilage. *J. Biomech. Eng.*, 107:206–218, 85.
- [50] M.H. Holmes und V.C. Mow. The nonlinear characteristics of soft gels and hydrated connective tissues in ultrafiltration. *J. Biomechanics*, 23:1145–1156, 90.

- [51] W.M. Lai und V.C. Mow. Drag-induced compression of articular cartilage during a permeation experiment. *Biorheology*, 17:111–123, 1993.
- [52] G.A. Ateshian, W.M. Lai, W.B. Zhu, und V.C. Mow. An asymptotic solution for the contact of two biphasic cartilage layers. *J Biomech*, 27:1347–1360, 1994.
- [53] M. Werner. *Die Dicke der menschlichen Gelenkknorpel*. Doktorarbeit, Berlin, 1897.
- [54] F. Eckstein, B. Merz, und C.R. Jacobs. Effects of joint incongruity on articular pressure distribution and subchondral bone remodeling. *Adv. Anat. Embryol. Cell Biol.*, 152:1–127, 2000.
- [55] Sobotta. *Atlas der Anatomie des Menschen*. Herausgegeben von R. Putz und R. Pabst. Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 20. edition, 1997.
- [56] C. Buckland-Wright. Protocols for precise radio-anatomical positioning of the tibiofemoral and patellofemoral compartments of the knee. *Osteoarthritis Cartilage*, 3:71–80, 1995.
- [57] J.C. Buckland-Wright, F. Wolfe, R. Ward, N. Flowers, und C. Hayne. Substantial superiority of semiflexed (mtp) views in knee osteoarthritis: A comparative radiographic study, without fluoroscopy, of standing extended, semiflexed (mtp), and schuss view. *J. Rheumatol.*, 26:1264–1274, 1999.
- [58] M. Reiser und W. Semmler, editors. *Magnetresonanztomographie*. Springer, Berlin, 1997.
- [59] Siemens. *Magnete, Spins und Resonanzen*. Siemens AG, Erlangen, 1992.
- [60] M.P. Recht, J. Kramer, S. Marcelis, M.N. Pathria, D. Trudell, P. Haghghi, D.J. Sartoris, und D. Resnick. Abnormalities of articular cartilage in the knee: analysis of available MR techniques. *Radiology*, 187:473–478, 1993.
- [61] P.A. Hardy, M.P. Recht, und D.W. Piraino. Fat suppressed MRI of articular cartilage a spatial-spectral excitation pulse. *J. Magn. Reson. Imaging*, 8(6):1279–1287, 1987.
- [62] A. Hyhlik-Dürr, S. Faber, R. Burgkart, T. Stammberger, K.-P. Maag, K.-H. Englmeier, M. Reiser, und F. Eckstein. Precision of tibial cartilage morphometry with a coronal water-excitation MR-sequence. *European Radiology*, 10:297–303, 2000.
- [63] H. Graichen, V. Springer, T. Flaman, T. Stammberger, C. Glaser, K.H. Englmeier, M. Reiser, und F. Eckstein. Validation of high-resolution water-excitation magnetic resonance imaging for quantitative assessment of thin cartilage layers. *Osteoarthritis Cartilage*, 8:106–114, 2000.
- [64] C. Glaser, S.C. Faber, F. Eckstein, V. Springer, T. Stammberger, K.H. Englmeier, und M. Reiser. Optimization and validation of a rapid high resolution t1 w 3D FLASH waterexcitation MR sequence for the quantitative assessment of articular cartilage volume and thickness. *Magn. Reson. Med.*, 2001. conditionally accepted.

- [65] D.K. Kim, C.L. Ceckler, V.C. Hascall, A. Calabro, und R.S. Balaban. Analysis of water-macromolecule proton magnetization transfer in articular cartilage. *Magn. Reson. Med.*, 29:211–215, 1993.
- [66] S.D. Wolff, S. Chesnick, J.A. Frank, K.O. Lim, und R.S. Balaban. Magnetization transfer contrast: MR imaging of the knee. *Radiology*, 179(3):245–249, 1991.
- [67] J. Aoki, Y. Hiraki, G.S. Seo, C Shukunami, und H Moriya. Effect of collagen on magnetization transfer contrast assessed in cultured cartilage. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*, 56(12):877–879, 1996.
- [68] G. S. Seo, H. Moriya, O. Karakida, S. Sone, H. Kidaka, und T. Katsuyama. Hyaline cartilage: in vivo and in vitro assessment with magnetization transfer imaging. *Radiology*, 201(2):525–30, 1996.
- [69] L. Wachsmuth, H.P. Juretschke, und R.X. Raiss. Can magnetization transfer magnetic resonance imaging follow proteoglycan depletion in articular cartilage? *MAGMA*, 5:71–78, 1997.
- [70] K. Selby, C.G. Peterfy, Z.A. Cohen, G.A. Ateshian, V.C. Mow, M. Ross, S. Wong, D.C. Newitt, C.F. van Dijke, W. Wendland, und H.K. Genant. In vivo MR quantification of articular cartilage water content: a potential early indicator of osteoarthritis. In *Proc. of the 3rd SMRM/ESMRMB*, page 204, Nizza, France, 1995. abstract.
- [71] D.E. Dupuy, R.M. Spillane, M.S. Rosol, D.I. Rosenthal, W.E. Palmer, D.W. Burke, und A.E. Rosenberg. Quantification of articular cartilage in the knee with three-dimensional MR imaging. *Acad. Radiol.*, 3(11):919–924, 1996.
- [72] F. Cicuttini, A. Forbes, K. Morris, S. Darling, M. Bailey, und S. Stuckey. Gender differences in knee cartilage volume as measured by magnetic resonance imaging. *Osteoarthr. Cartilage*, 7:265–271, 1999.
- [73] H. Sittek, F. Eckstein, A. Gavazzeni, S. Milz, B. Kiefer, E. Schulte, und M. Reiser. Assessment of normal patellar cartilage volume and thickness with MRI - an analysis of currently available pulse sequences. *Skeletal Radiol.*, 25:55–63, 1996.
- [74] F. Eckstein, H. Sittek, A. Gavazzeni, E. Schulte, S. Milz, B. Kiefer, M. Reiser, und R. Putz. Magnetic resonance chondro-crassometry (MR-CCM): a method for accurate determination of articular cartilage thickness? *Magn. Reson. Med.*, 35:89–96, 1996.
- [75] B. Kladny, H. Bail, B. Swoboda, H. Schiwy-Bochat, W.F. Beyer, und G. Weseloh. Cartilage thickness measurement in magnetic resonance imaging. *Osteoarthritis Cart.*, 4(3):181–186, 1996.

- [76] L. Pilch, C. Stewart, D. Gordon, R. Inman, K. Parsons, I Pataki, und J. Stevens. Assessment of cartilage volume in the femorotibial joint with magnetic resonance imaging and 3d computer reconstruction. *J. Rheumatol.*, 21:2307–2321, 1994.
- [77] A.A. Kshirsagar, P.J. Watson, J.A. Tyler, und L.D. Hall. Measurement of localized cartilage volume and thickness of human knee joints by computer analysis of three dimensional magnetic resonance images. *Invest. Radiol.*, 100:93–106, 1998.
- [78] C.G. Peterfy, van C.F. Dijke, Y. Lu, A. Nguyen, T.J. Connick, J.B. Kneeland, P.F. Tirman, P. Lang, S. Dent, und H.K. Genant. Quantification of the volume of articular cartilage in the metacarpophalangeal joints of the hand: accuracy and precision of three-dimensional mr imaging. *AJR Am J Roentgenol*, 165(2):371–375, 1995.
- [79] D. Al-Ali, H. Graichen, S. Faber, K.H. Englmeier, M. Reiser, und F. Eckstein. Quantitative cartilage imaging of the human hind foot: normal values and precision. *J. Orthop. Res.*, 2001. submitted.
- [80] S. Gosh, O. Beuf, D.C. Newitt, M.Ries, N. Lane, und S. Majumdar. Watershed segmentation of high resolution articular cartilage images for assessment of osteoarthritis. In *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.*, volume 8, page 218, 2000.
- [81] W.E. Lorensen und H.E. Cline. Marching cubes: A high resolution 3-D surface construction algorithm. *ACM Comput. Graph.*, 21(4):163–169, 1987.
- [82] J.D. Boissonnat. Geometric structures for three-dimensional shape reconstruction. *ACM Transactions on Graphics*, 3:266–268, 1984.
- [83] L.P. Chew. Constrained delaunay triangulations. *Algorithmica*, 4:97–108, 1989.
- [84] T.P. Fang und L.A. Piegl. Algorithm for constrained delaunay triangulation. *The Visual Computer*, 10:255–265, 1994.
- [85] N. Amenta und M. Bern. Surface reconstruction by voronoi filtering. In *14th ACM Symposium on Computation Geometry*, 1998.
- [86] P. Chew. <http://www.cs.cornell.edu/info/people/chew/delaunay.html>. *Internet*, 1997.
- [87] C.L. Bajaj, E.J Coyle, und L. Kwun-Nan. Arbitrary topology shape reconstruction from planar cross sections. *Graphical Models and Image Processing*, pages 524–543, 1996.
- [88] S.D. Kwak, W.W. Colman, G.A. Ateshian, R.P. Grelsamer, J.H. Henry, und V.C Mow. Anatomy of the human patellofemoral joint articular cartilage: surface curvature analysis. *J. Orthop. Res.*, 15:468–472, 1997.
- [89] S.K. Boyd, J.L. Ronsky, D.D. Lichti, K. Salkauskas, M.A. Chapman, und D. Salkauskas. Joint surface modeling with thin-plate splines. *J. Biomech. Eng.*, 121(5):525–532, 2000.



- [90] H. Akima. A method of bivariate interpolation and smooth surface fitting for irregularly distributed data points. *ACM Transactions on Mathematical Software*, 4:148–159, 1978.
- [91] P.K. Paul, M.K. Jasani, D. Sebok, A. Rakhit, A.W. Dunton, and F.L. Douglas. Variation in MR signal intensity across normal human knee cartilage. *J. Magn. Reson. Im.*, 3(4):569–574, 1993.
- [92] A. Bashir, M.L. Gray, R.D. Boutin, and D. Burstein. Glycosaminoglycan in articular cartilage: In vivo assessment with delayed Gd(DTPA)<sup>2-</sup>-enhanced MR imaging. *Radiology*, 205:551–558, 1997.
- [93] A. Bashir, M.L. Gray, J. Hartke, and D. Burstein. Nondestructive imaging of human cartilage glycosaminoglycan concentration by MRI. *Magn. Reson. Med.*, 41:857–865, 1999.
- [94] R.G. Allen, D. Burstein, and M.L. Gray. Monitoring glycosaminoglycan replenishment in cartilage explants with gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging. *J Orthop Res*, 17(3):430–436, 1999.
- [95] S. Trattnig, V. Mlynarik, M. Breitenseher, M. Huber, A. Zembsch, T. Rand, and H. Imhof. Mri visualization of proteoglycan depletion in articular cartilage via intravenous administration of gd-dtpa. *Magn Reson Imaging*, 17(4):577–83, 1999.
- [96] E.K. Insko, R. Reddy, and J.S. Leigh. High resolution, short echo time sodium imaging of articular cartilage. *J. Magn Reson Med*, 7:30–34, 1997.
- [97] E.K. Insko, J.H. Kaufman, J.S. Leigh, and R. Reddy. Sodium NMR evaluation of articular cartilage degradation. *Magn Reson Med*, 41(1):30–34, 1999.
- [98] R. Reddy, E.K. Insko, E.A. Noyszewski, R. Dandora, J.B. Kneeland, and J.S. Leigh. Sodium MRI of human articular cartilage in vivo. *Magn. Reson. Med.*, 39:697–701, 1998.
- [99] R.R. Regatte, J.H. Kaufman, E.A. Noyszewski, and R. Reddy. Sodium and proton MR properties of cartilage during compression. *j. Magn. Reson. Imaging*, 10:961–967, 1999.
- [100] U. Duvvuri, R. Reddy, S.D. Patel, J.H. Kaufman, J.B. Kneeland, and J.S. Leigh. T1ρ relaxation in articular cartilage: effects of enzymatic degradation. *Magn. Reson. Med.*, 38:863–867, 1996.
- [101] M.L. Gray, D. Burnstein, L.M. Lesperance, and L. Gehrke. Magnetization transfer in cartilage and its constituent macromolecules. *Magn. Reson. Med.*, 34:319–325, 1995.
- [102] B.J. Dardzinski, T.J. Mosher, S. Li, M.A. Van Slyke, and M.B. Smith. Spatial variation of T2 in human articular cartilage. *Radiology*, 205(2):546–550, 1997.
- [103] L.R. Frank, E.C. Wong, W.M. Luh, J.M. Ahn, and D. Resnick. Articular cartilage in the knee: mapping of the physiologic parameters at MR imaging with a local gradient coil—preliminary results. *Radiology*, 210(1):241–246, 1999.

- [104] S. Lüsse, H. Claassen, T. Gehrke, J. Hassenpflug, M. Schünke, M. Heller, und C.C. Glüer. Evaluation of water content by spatially resolved transverse relaxation times of human articular cartilage. *Magn. Reson. Med.*, 18:423–430, 2000.
- [105] C.C. Glüer, G. Blake, Y. Lu, B.A. Blunt, M. Jergas, und H.K. Genant. Accurate assessment of precision errors: how to measure the reproducibility of bone densitometry techniques. *Osteoporosis Int.*, 5:262–270, 1995.
- [106] K.L. Chung und W.M Yan. Parallel b-spline surface fitting on mesh-connected computers. *Journal of parallel and distributed computing*, 35:205–210, 1996.
- [107] V.G. Ajjanagadde und L.M. Patnaik. Systolic architecture for B-spline surfaces. *Int. Parallel Programming*, 15:551–565, 1986.
- [108] H. Kerner. *Skript: Differentialgeometrie*. Univ. Bayreuth, Bayreuth, 1991.
- [109] I. Bronstein, K.A. Semendjajew, G. Grosche, V. Ziegler, und D. Ziegler. *Teubner Taschenbuch der Mathematik*. B.G. Teubner, 1996.
- [110] S.C. Faber, C. Herberhold, T. Stammberger, M. Reiser, K.H. Englmeier, und F. Eckstein. Quantitative changes of articular cartilage microstructure during compression of an intact joint. In *Proc 7th SMRM/ESMRMB*, page 547, Philadelphia, USA, 1999. abstract.
- [111] K.S. Arun, T.S. Huang, und S.D. Blostein. Least-squares fitting of two 3-D point sets. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 9(5):698–700, 1987.
- [112] F. Eckstein, M. Tieschky, S. Faber, M. Haubner, H. Kolem, K.-H. Englmeier, und M. Reiser. Effects of physical exercise on cartilage volume and thickness in vivo - an MR imaging study. *Radiology*, 207:243–248, 1998.
- [113] M. Tieschky, S. Faber, M. Haubner, H. Kolem, E. Schulte, K.-H. Englmeier, M. Reiser, und F. Eckstein. Repeatability of patella cartilage thickness patterns in the living, using a fat-suppressed MRI sequence with short acquisition time and 3D data processing. *J. Orthop. Res.*, 15:808–813, 1997.
- [114] S. Gosh, O. Beuf, M.Ries, N. Lane, und S. Majumdar. Magnetic resonance imaging based evaluation of articular cartilage degeneration. In *47th annual meeting, orthopaedic research society, San Francisco, California*, 2001.
- [115] V.C. Mow und A. Ratcliffe. Structure and function of articular cartilage and meniscus. In V.C. Mow und W.C. Hayes, editors, *Basic orthopaedic biomechanics*, pages 113–177. Lippincott-Raven, 1997.
- [116] K.A. Athanasiou, M.P. Rosenwasser, J.A. Buckwalter, Z.I. Malinin, und V.C. Mow. Inter-species comparison of in situ intrinsic mechanical properties of distal femoral cartilage. *J. Orthop. Res.*, 9:330–340, 1991.

- [117] F. Eckstein, M. Tieschky, S. Faber, K.-H. Englmeier, und M. Reiser. Functional analysis of articular cartilage deformation, recovery, and fluid flow following dynamic exercise in vivo. *Anat. Embryol.*, 200(4):419–24, 1999.
- [118] M.I. Froimson, A. Ratcliffe, R.R. Gardner, und V.C. Mow. Differences in patellofemoral joint cartilage material properties and their significance to the etiology of cartilage surface fibrillation. *Osteoarthritis Cart.*, 5:377–386, 1997.
- [119] H. Lipshitz, R. Etheredge, und M.J. Glimcher. Changes in the hexosamine content and swelling ratio of articular cartilage as functions of depth from the surface. *J. Bone Joint Surg.*, 58-A:1149–1153, 1976.
- [120] O. Beck. Preservation of articular cartilage. 2. behaviour of glycosaminoglycans (gag) in the intracellular substance of preserved articular cartilage (histo- and biochemical studies). *Z. Exp. Chir.*, 9(2):96–107, 1976.
- [121] I. Gwynn, S. Wade, M.J. Kaab, G.R. Owen, und R.G. Richards. Freeze-substitution of rabbit tibial articular cartilage reveals that radial zone collagen fibres are tubules. *J. Microsc.*, 197:159–172, 2000.
- [122] S.P. Arnoczky, C.A. McDevitt, M.B. Schmidt, V.C Mow, und R.F. Warren. The effect of cryopreservation on canine menisci: a biochemical, morphologic, and biochemical evaluation. *J. Orthop. Res.*, 6(1):1–12, 1988.
- [123] S. Shibuya. Meniscus transplantation using a cryopreserved allograft. Histological and ultrastructural study of the transplanted meniscus. *J. Orthop. Sci.*, 4(2):135–141, 1999.

# Danksagung

Als erstes möchte mich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. Felix Eckstein bedanken. Ohne seine Energie, sein Fachwissen, seine Gewissenhaftigkeit und Offenheit neuen Technologien gegenüber wäre die Arbeit in dieser Form sicherlich nicht entstanden. Herrn Ecksteins intensive Unterstützung bei der Präsentation der Ergebnisse in Zeitschriften und auf Fachkongressen hat wesentlich zur Erweiterung meines Horizonts beigetragen. Es hat mir immer viel Freude bereitet, in der von ihm geprägten freundschaftlichen, unkomplizierten Atmosphäre zu arbeiten und ich hoffe, dass dieser Geist der Arbeitsgruppe auch in Zukunft erhalten bleibt.

Bei Herrn Prof. Dr. Reinhard Putz möchte ich mich dafür bedanken, dass er mir die Möglichkeit eröffnet hat, meine Arbeit in der Anatomischen Anstalt der LMU anzufertigen und somit in einem sehr interdisziplinären Umfeld tätig zu sein. Auf diese Weise hatte ich die Gelegenheit, mein medizinisches Fachwissen auszubauen und durch den intensiven Kontakt mit medizinischen Fachleuten einen Einblick in deren Sichtweise zu gewinnen.

Die Kooperation mit dem Institut für klinische Radiologie in Großhadern hat mir wichtige Einblicke in Problemstellungen der klinischen Praxis ermöglicht. Hier gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Maximilian Reiser, Frau Dr. Sonja Faber und Herrn Dr. Christian Glaser für die Zurverfügungstellung der MRT-Bilddaten und die angenehme Zusammenarbeit.

Herrn Priv.-Doz. Dr. Karl-Hans Englmeier gilt mein Dank dafür, dass er mir auf unkomplizierte Weise den Zugang zur Infrastruktur der GSF ermöglichte.

Mein Dank gilt allen meinen Kollegen der Anatomischen Anstalt. Besonders hervorheben möchte ich die Zusammenarbeit mit Frau Annette Gebauer, Herrn Martin Hudelmaier und Herrn Roland Mühlbauer und deren konstruktive Mitarbeit bei der Verbesserung der Programme. Auch die Gespräche mit Herrn Priv.-Doz. Dr. Heiko Graichen, Herrn Volker Kuhn und Frau Dr. Corina Schmidt haben mir oftmals einen Blick über den Tellerrand der Software-Entwicklung ermöglicht. Ich denke gerne an den ausgiebigen Austausch mit Dr. Tobias Stammberger, der mir sehr bei der anfänglichen fachlichen Orientierung geholfen hat. Ebenso möchte ich mich bei dem gesamten Team der GSF insbesondere Frau Dr. Bianca Kochner, Herrn Markus Siebert, Herrn Dr. Peter Klutke und Herrn Daniel Mauch für die fruchtbare Zusammenarbeit bedanken.

Meinen Eltern und meiner Schwester danke für ihre bedingungslose Unterstützung in jeder Lebenslage. Ein spezieller Dank geht natürlich an Christiane, die in der Lage ist, mir immer wieder die richtigen Prioritäten klar zu machen.

München, im April 2001

Jan Hohe

# Lebenslauf

## Persönliche Daten

Name:	Jan Hohe
Geburtsdatum:	29. Juni 1970
Geburtsort:	Hamburg
Staatsangehörigkeit:	deutsch

## Schule

1976 - 1980	Grundschule Sonnenweg
1981 - 1990	Gymnasium Tonndorf, Abitur

## Studium

1991 - 1994	Elektrotechnik (Vordiplom) an der Technischen Universität Hamburg-Harburg
1994 - 1998	Elektrotechnik/Medizintechnik an der Technischen Universität Karlsruhe
1998	Diplom in Elektrotechnik/Medizintechnik

## Beruflicher Werdegang

seit 1998	Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Anatomischen Anstalt der Ludwig-Maximilians-Universität München
-----------	---