

**Ex vivo Untersuchungen zum Nachweis von
Knorpeldefekten im Kniegelenk des Hundes mit
der Hochfeld-Magnetresonanztomographie**

Katharina Flatz

Aus der Chirurgischen Tierklinik
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München
Lehrstuhl für Allgemeine und Spezielle Chirurgie einschließlich Augenkrankheiten
Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Dr. habil. Ulrike Matis
Und dem Institut für Klinische Radiologie – Klinikum Großhadern
der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. h. c. Maximilian Reiser

Arbeit angefertigt unter Leitung von
Univ.-Prof. Dr. Dr. habil. Ulrike Matis

**Ex vivo Untersuchungen zum Nachweis von
Knorpeldefekten im Kniegelenk des Hundes mit der
Hochfeld-Magnetresonanztomographie**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der
Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

von Katharina Flatz
aus Günzburg

München, 2006

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwigs-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. E. P. Märtlbauer

Referentin: Univ.-Prof. Dr. U. Matis

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. S. Reese

Tag der Promotion: 10. Februar 2006

Meinen Eltern

1 EINLEITUNG	1
1.1 Die Magnetresonanztomographie	1
1.1.1 Historische Aspekte	1
1.1.2 Haupteinsatzgebiete und Bedeutung	4
1.1.3 Einsatz in der Tiermedizin	6
1.2 Zielsetzung und Motivation	7
1.2.1 Zielsetzung	7
1.2.1 Motivation	8
2 LITERATURRECHERCHE	9
2.1 Physikalische und technische Grundlagen	9
2.1.1 Bedeutung der Wasserstoffatome	9
2.1.2 Magnetisches Dipolmoment	9
2.1.3 Präzession	11
2.1.4 Längs- und Quermagnetisierung	11
2.1.5 Relaxationsprozesse	13
2.1.6 MRT-Signalerzeugung	15
2.2 Sequenzen	16
2.2.1 Aufgabe von Sequenzen	16
2.2.2 Ortskodierung	16
2.2.3 Signalintensität	19
2.2.4 Signal-zu-Rausch-Verhältnis	19
2.2.5 Wichtung von Sequenzen	21
2.2.5.1 T1-(T ₁ w-)gewichtete Sequenzen	22
2.2.5.2 T2-(T ₂ w-)gewichtete Sequenzen	22
2.2.5.3 Spin-Echo-Sequenz	24
2.2.6 Schnelle Sequenztechniken	27
2.2.6.1 Gradienten-Echo-Sequenzen (GE)	27
2.2.6.2 Fast Low Angle Shot (FLASH)	28
2.3 Magnetresonanztomographie in der Diagnostik von Kniegelenkserkrankungen	30
2.3.1 Kniegelenkserkrankungen beim Hund	30
2.3.2 Bedeutung in der Diagnostik	30
2.3.3 Darstellung des Gelenkknorpels	32
2.4 Bedeutung und Bewertung verschiedener Sequenzen	33
2.5 Besondere Eignung von WE-Sequenzen	36
3 MATERIAL UND METHODIK	39
3.1 Defektgrößen	39
3.2 Präparation des Femurs	40
3.3 Anbringung der Defekte	41
3.4 Wahl der Langlochfräser	42
3.5 Vermeidung der Austrocknung des Knorpels während der Bearbeitung und der Messung	43
3.6 Vermeidung von „Bewegungsartefakten“	43
3.7 Magnetresonanztomographische Untersuchung des	44

Präparates _____	44
3.8 Auswertung der MRT Bilder _____	46
3.8.1 Bestimmung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses des Knorpels (SNRc) _____	47
3.8.2 Bestimmung des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses des Knorpels zur Flüssigkeit (CNRfl) _____	47
3.8.3 Bestimmung des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses des Knorpels zum subchondralen Knochen (CNRb) _____	48
3.8.4 Bestimmung des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses der Knorpelläsion zum unversehrten Knorpel _____	48
3.9 Statistische Auswertung _____	49
3.9.1 Wilcoxon Matched-Pairs Signed-Ranks Test _____	49
4 ERGEBNISSE _____	50
4.1 Messung der Knorpeldicke _____	51
4.2 Signalintensitäten und Berechnung der verschiedenen Signal-zu-Rausch- und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse _____	52
4.3.1 Bestimmung des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis der verschiedenen Knorpeldefekte _____	55
4.3.2 Quantitative Auswertung der Defekte _____	56
4.3.2.1 Defekte mit 5 mm Durchmesser _____	56
4.3.2.2 Defekte mit 3 mm Durchmesser _____	58
4.3.2.3 Defekte mit 1 mm Durchmesser _____	62
4.3.3 Statistische Auswertung _____	62
5 ERGEBNISDISKUSSION _____	63
5.1 Signalintensitäten, Signal-zu-Rausch- und Kontrast-zu-Rausch- Verhältnisse _____	63
5.2 Quantitative Auswertung der Defekte _____	64
5.3 Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis bei abnehmender Bohrtiefe _____	65
6 SCHLUSSFOLGERUNGEN _____	68
7 ZUSAMMENFASSUNG _____	70
8 SUMMARY _____	72
9 LITERATURVERZEICHNIS _____	74
10 ANHANG _____	83
10.1 Statistische Tabellen _____	83
10.2 Terminologie kernspintomographischer Begriffe _____	88
10.3 Abkürzungen _____	92
10.4 Abbildungsübersicht _____	93
10.5 Diagrammübersicht _____	96
10.6 Gleichungen _____	96
10.7 Tabellenübersicht _____	97
LEBENS LAUF _____	98
DANKSAGUNG _____	100

1 EINLEITUNG

1.1 Die Magnetresonanztomographie

1.1.1 Historische Aspekte

Der Grundstein für die Magnetresonanztomographie (MRT) wurde schon in den dreißiger Jahren gelegt, als die Interaktionen zwischen Magnetismus und Atomen untersucht wurden.

Im Jahr 2003 wurde dem Chemiker Paul C. Lauterbur und dem Physiker Peter Mansfield (Abbildung 1) der Nobelpreis in Medizin für ihre Entdeckungen im Bereich „Abbildung mit Magnetresonanz“ verliehen – und ohne Zweifel haben die beiden Laureaten mit der Entwicklung der Magnetresonanztomographie (MRT) einen Meilenstein gesetzt – dessen Bedeutung für die radiologische Diagnostik kaum überschätzt werden kann (STEGEN et al., 2001; REISER et al., 2005).



Abbildung 1: Der Chemiker Paul C. Lauterbur (links im Bild) und der Physiker Peter Mansfield erhielten 2003 den Nobelpreis für Medizin.

Rückblickend kann man den Anfang der Geschichte der Magnetresonanztomographie in einer Entdeckung sehen, für die ebenfalls zwei Naturwissenschaftler mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurden: Der Schweizer Felix Bloch und der Amerikaner Edward Mills Purcell erhielten 1952 den Physiknobelpreis für ihre Entwicklung von Messmethoden der Kernspinresonanz (NMR). Felix Bloch und Edward Mills Purcell konnten zeigen, dass Atomkerne Radiowellen aussenden, wenn sie in ein starkes magnetisches Feld gebracht werden. Damit legten die Beiden ein fast perfektes Konzept für die MRT vor.

Zu diesem Zeitpunkt und in den folgenden Jahren war ein Einsatz der NMR in der medizinischen Diagnostik noch in weiter Ferne und daran änderten auch erste NMR-Relaxationszeit-Experimente an Zellkulturen und am Menschen in vivo, wie sie in den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts durchgeführt wurden, nicht viel.

Der Bezug zur Medizin wuchs mit den In-vitro-Untersuchungen Raymond Damadian an Tumorgewebe Anfang der 70er Jahre, aber auch weiterhin blieb die NMR – aus klinischer Sicht – auf exotische Anwendungen im Labor beschränkt. Dort allerdings trat sie einen enormen Siegeszug an, der 1991 mit dem Nobelpreis für Chemie an den Schweizer Richard R. Ernst von der ETH Zürich für seine Beiträge zur Entwicklung der hochauflösenden NMR-Spektroskopie gewürdigt wurde.

Die Einflüsse, die letztlich zur Entwicklung der bildgebenden Magnetresonanz führten, kamen, wenn auch indirekt, aus dem medizinischen Bereich, in dem in den frühen 70er Jahren die ersten Schnittbilder mit den damals neuen Computertomographen erzeugt wurden.

Diese Idee konnte nun von Lauterbur und Mansfield aufgenommen werden, um ähnliche Bilder mit dem ganz anderen Signalentstehungsmechanismus der NMR zu erzeugen.

Lauterbur gelang es durch ein zeitlich genau definiertes Zuschalten eines Gradienten-Magnetfeldes, die Protonen schichtweise anzuregen. Die nun zurückgesendeten Radiowellen sind genau lokalisierbar und die entstehenden Bildpunkte können zu einem zweidimensionalen Bild zusammengefügt werden.

Peter Mansfield entwickelte das „echo planar imaging“, das notwendig ist, um die Daten der Bildpunkte auszuwerten und so das Bild interpretieren zu können. Diese mathematische Operation entwickelte er im Jahre 1977. Zehn Jahre später konnte diese Technik dann praktisch zur MRT-Bilderzeugung angewendet werden (Abbildung 2).



Abbildung 2: Einer der ersten MR-Tomographen weltweit.

Auf diese Weise wurden in der zweiten Hälfte der 70er Jahre erste MR-Schnittbilder des menschlichen Körpers aufgenommen. Berühmt wurde die Querschnittsaufnahme eines Thorax, die Damadian angefertigt hat.

Raymond Damadian, der schon im Jahre 1969 Tumoren im MRT bei Ratten darstellen konnte und 1977 Bilder vom Menschen veröffentlichte, ging bei der Vergabe des Nobelpreises leer aus. Zwar hatten Lauterbur und Mansfield schon 1976, ein Jahr vor Damadians Thoraxaufnahme, Bilder von kleinen Objekten im MRT angefertigt, dennoch hatte Damadian die ursprüngliche Idee und auch die ersten praktischen Anwendungen durchgeführt.

Mit der MRT war nun möglich, auf eine nichtinvasive Weise und ohne Anwendung von ionisierender Strahlung, also ohne Nebenwirkungen wie z.B. bei den

CT- und Röntgenuntersuchungen, dünne Schichtaufnahmen von jedem Körperteil in beliebigen Winkeln und beliebiger Richtung zu erzeugen.

Jedoch litt diese Technik zu Beginn unter sehr hohen Aufnahmezeiten von mehreren Stunden und einer geringen Ortsauflösung von minimal 6 mm die ihren klinischen Einsatz sehr erschwerte.

Erst mit der Einführung der Spin-Echo-Sequenz, einer schnellen Pulssequenz, Anfang der 80er Jahre, wurde der diagnostische Einsatz möglich. T2-gewichtet RARE- und T1-gewichtet FLASH-Sequenzen folgten, aber mit schlechterer Bildqualität und räumlicher Auflösung. Den eigentlichen Durchbruch brachte die Entwicklung von Turbo-Spin-Echo- und Fast-Spin-Echo-Sequenzen, die eine gute Bildqualität trotz kurzer Aufnahmezeit erzielten und heute noch zu den wichtigsten Sequenzen zählen.

Noch schnellere Datenakquisition wurde 1990 mit der Einführung der parallelen Bildgebung ermöglicht. Einen weiteren großen Fortschritt in der MR-Technik stellt die seit kurzem durchführbare „Ganzkörper-MRT-Untersuchung“ und die 3-Tesla-MR-Tomographen dar.

In naher Zukunft wird Radiologen und Wissenschaftlern, z.B. durch die „Molekulare Bildgebung“ in der MRT oder auch durch die fortschreitende Entwicklung auf dem Gebiet der spezifischen Kontrastmittel, eine noch gezieltere Darstellung pathologischer Vorgänge möglich sein.

1.1.2 Haupteinsatzgebiete und Bedeutung

Obwohl also erst vor gut zwanzig Jahren die Magnetresonanztomographie in die Medizin eingeführt wurde, hat sie sich in dieser Zeit weltweit in der bildgebenden Diagnostik etabliert. Schätzungsweise werden jährlich mehr als 60 Millionen Untersuchungen an Magnetresonanztomographen durchgeführt – mit steigender Tendenz.

Haupteinsatzgebiete sind u.a. die Diagnostik von Erkrankungen im Bereich des Kopfes (Tumoren, Entzündungen, Zysten, Darstellung des Auges und des Innenohrbereichs), von Schäden an Gelenkstrukturen (z.B. Menisken, Kreuz- und Seitenbänder, Knorpel und Muskulatur) und im Bereich der Wirbelsäule z.B. Bandscheibenvorfall und Tumoren des Rückenmarks.

Keine andere bildgebende Technik kann Weichteilstrukturen so differenziert darstellen wie die MRT.

Gewebe mit geringem Wassergehalt, wie z.B. Knochen oder luftreiche Gebiete wie die Lunge, wurden dagegen lange Zeit weniger gut dargestellt. Mit Weiterentwicklung der Untersuchungsmethoden gelingt es jedoch immer besser auch diese Strukturen darzustellen.

Von sehr großer Bedeutung für die Bildgebung mittels MR-Tomographen sind die Gadolinium-haltigen Kontrastmittel. Die paramagnetische Wirkung des Gadoliniums in einem DTPA-Chelat lässt sich ausnutzen, um den Kontrast in T1-gewichteten MR-Bildern zu beeinflussen. Seit der Einführung von Magnevist® (Schering) 1988 ist es möglich, mit pathologiespezifischen Bildkontrasten zu sicheren Diagnosen zu gelangen.

Nicht nur die Anreicherung des Kontrastmittels erwies sich als nützlich, sondern auch die dynamische Passage des Kontrastmittels durch ein Organ oder durch das Gefäßsystem kann sinnvollerweise in sogenannten „dynamischen Sequenzen“ erfasst werden. Eine Messung des Kontrastmittelbolus mit der schnellen parallelen Bildgebung ermöglichte somit sowohl eine Perfusionsmessung als auch eine MR-Angiographie (REISER et al., 2005).

1.1.3 Einsatz in der Tiermedizin

Seit einigen Jahren hält die Magnetresonanztomographie auch Einzug in die Tiermedizin. Die Universitäten Leipzig und München gehörten zu den ersten Lehrstätten für Tiermedizin in Deutschland, die MR-Untersuchungen am eigenen Tomographen durchführen konnten. Zu Beginn mit Magnetfeldstärke von 0,2 bis 0,5 Tesla, hier in München seit Dezember 2004 auch mit 1,5 Tesla an einem „Magnetom“ Symphony der Firma Siemens.

Mit der heutzutage sehr spezialisierten, hochwertigen medizinischen Betreuung von Haustieren erübrigt sich die Frage nach dem Bedarf solcher Untersuchungsmethoden.

Gerade im Kleintierbereich lassen sich nahezu alle MR-Untersuchungen, wie sie in der Humanmedizin zur Anwendung kommen, durchführen.

Ein Unterschied bei MR-Untersuchungen von Kleintieren im Vergleich zum Menschen ist, dass Tiere hierfür eine Narkose benötigen, was einerseits Bewegungsartefakte deutlich reduziert, andererseits aber auch ein Narkoserisiko birgt. Dieses Risiko kann aber durch sorgfältige Narkoseüberwachung und durch den Einsatz schneller Sequenztechniken minimiert werden. Am kürzesten sind die Untersuchungszeiten an Hochfeld-Magnetresonanztomographen.

Limitierend für den Einsatz der MRT beim Kleintier sind geringe Körpergrößen und, damit verbunden, sehr kleine Strukturen.

1.2 Zielsetzung und Motivation

1.2.1 Zielsetzung

Das Ziel dieser Studie war eine Prüfung bis zu welcher minimalen Ausdehnung Knorpeldefekte mit der Hochfeld-Magnetresonanztomographie zuverlässig bestimmt werden können. Anhand von Voruntersuchungen wurden die Größenverhältnisse standardisierter Knorpeldefekte festgelegt. Hierfür mußten zuerst die durchschnittlichen Knorpeldicken am lateralen und medialen Kondylus bestimmt werden.

Außerdem galt es ein Verfahren zu entwickeln, mit dem Knorpeldefekte in bestimmter Größe reproduzierbar hergestellt und ausgewertet werden können.

Für die Erkennung des Knorpels und der standardisierten Knorpeldefekte wurde eine spezielle, für Knorpeldarstellungen optimierte Sequenz verwendet, die besonders geeignet ist, geringe Knorpeldicken mit guter Abgrenzbarkeit sichtbar zu machen.

Pro Präparat wurden Datensätze mit anisotroper und isotroper Voxelgröße ermittelt. Dabei wurden immer identische Schnittebenen ausgewertet, um die Ergebnisse beider Untersuchungstechniken, das heißt der Isotropie und der Anisotropie, miteinander vergleichen zu können und zu klären, ob für die Defektdarstellung des Knorpelgewebes eine isotrope oder einer anisotrope Art der Darstellung besser geeignet ist.

1.2.1 Motivation

Die klinische Relevanz der gewählten Untersuchung liegt zum einen in der Feststellung der diagnostischen Zuverlässigkeit der Magnetresonanztomographie bei Knorpeldefekten im Kniegelenk des Hundes, das aufgrund seiner kleineren Größe und geringeren Gelenkknorpeldicke schwieriger zu beurteilen ist als das Kniegelenk des Menschen, bei dem die MRT heute als Verfahren der Wahl zur Dokumentation von Knorpelschäden eingesetzt wird.

Zum anderen sind Verlaufsbeurteilungen von Knorpelschäden unter Anwendung von Chondroprotektiva von großem Interesse, da die vielen auf dem Markt angebotenen Präparate hinsichtlich ihrer Wirkung bislang nicht überprüft sind. Erst wenn bekannt ist, bis zu welcher minimalen Größe Knorpelschäden sicher als solche beurteilbar sind, können Heilungsverläufe dokumentiert und bewertet werden.

2 LITERATURRECHERCHE

2.1 Physikalische und technische Grundlagen

2.1.1 Bedeutung der Wasserstoffatome

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein modernes, nicht-invasives Schnittbildverfahren ohne Einsatz von ionisierenden Strahlen.

Im Unterschied z.B. zur Computertomographie werden zur Erzeugung der Bilder starke Magnetfelder und Radiowellen eingesetzt. Das Verfahren nutzt die magnetischen Eigenschaften des Wasserstoffs.

Da lebendes Gewebe zu 60 – 80% aus Wasser (H₂O) besteht, sind auch entsprechende Mengen an Wasserstoffatomen vorhanden, die zur magnetresonanztomographischen Bildgebung genutzt werden. Auf diese beschränken sich die Ausführungen weiter unten.

Grundsätzlich bestehen Atome aus einem Kern, der Protonen und Neutronen beinhaltet und einer Elektronenhülle.

Das Wasserstoffatom besteht nur aus einem Proton im Kern und einem Elektron auf der Schale, es verfügt als einziges Element über kein Neutron.

2.1.2 Magnetisches Dipolmoment

Das Wasserstoffatom besitzt eine ungerade Kernladungs- und damit auch die Ordnungszahl ¹H. Diese führt dazu, dass das Proton einen Eigendrehimpuls, den Kernspin, hat.

Da eine rotierende elektrische Ladungsverteilung ein Magnetfeld erzeugt, entsteht ein magnetisches Dipolmoment

Grundsätzlich besitzen alle Atomkerne mit ungerader Ordnungszahl ein magnetisches Dipolmoment. Über das größte magnetische Kernmoment verfügt der Wasserstoffatomkern.

Ohne Einfluss zusätzlicher magnetischer Felder tritt dieses magnetische Moment in Körperstrukturen nach außen nicht in Erscheinung, weil durch die Regellosigkeit der Verteilung der magnetischen Momente sich die Momente aufheben.

Wird aber ein externes starkes Magnetfeld B_0 von hoher Konstanz angelegt, richten sich die Spinachse und das magnetische Moment der Kerne relativ zu B_0 aus.

Quantenmechanisch sind zwei Zustände möglich, parallel und antiparallel zur Ausrichtung des Magnetfeldes B_0 . Von der Mehrzahl der Kerne wird das energieärmere Niveau – die parallele Ausrichtung – bevorzugt (s. Abbildung 3).

Dadurch entsteht zwischen parallelem und antiparallelem Zustand ein messbares magnetisches Summationsmoment in Richtung von B_0 (BRIX, 2004).

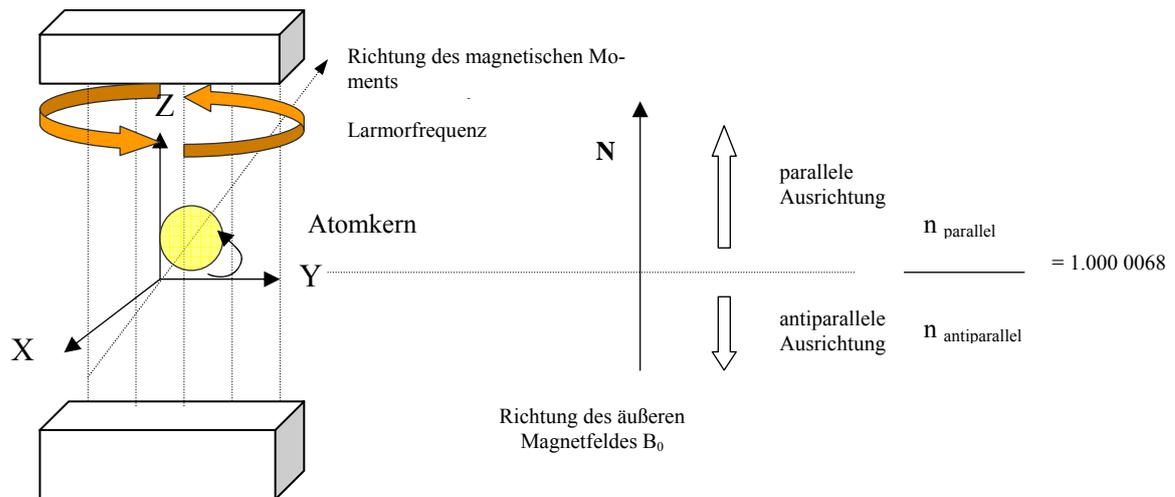


Abbildung 3: Präzession eines Atomkernes mit magnetischem Moment um die Achse eines Magnetfeldes B_0 (THURN et al., 1998)

N = Nordpol
n = Anzahl

2.1.3 Präzession

In dem Magnetfeld bewegen sich die Kerne mit einer ganz bestimmten Frequenz, der „Larmor-Frequenz“. Die Momente der Kerne führen dabei einen eigenen Spin, eine Rotationsbewegung, um die Richtung des Magnetfeldes B_0 aus, die als Präzession bezeichnet wird. Diese Präzessionsbewegung ist immer dann zu beobachten, wenn der Kern aus seiner Ruhelage gebracht wird.

2.1.4 Längs- und Quermagnetisierung

Wird nun zusätzlich zu dem bestehenden Magnetfeld B_0 noch senkrecht ein zweiter hochfrequenter elektromagnetischer Impuls mit der Larmor-Frequenz zugeschaltet, werden einige Protonen und damit auch der Summenmagnetisierungsvektor aus der bisherigen Magnetfeldorientierung angeregt. Hierbei kommt es zu einer „Verkipfung“ des Summationsmomentes. Die Längsmagne-

tisierung M_z entlang der Hauptmagnetfeldachse nimmt dadurch ab, und es entsteht eine sogenannte Quermagnetisierung M_{xy} .

Zum Zeitpunkt der Anregung befinden sich die Protonen dann in Phase und rotieren gemeinsam um die Hauptmagnetfeldachse.

Die Summe der magnetischen Momente ergibt eine Quermagnetisierung M_{xy} , wobei der Summenmagnetisierungsvektor senkrecht zum Hauptmagnetfeld ausgerichtet ist.

Bei der MRT wird häufig mit 90° - und 180° -HF-Pulsen gearbeitet. Das bedeutet, dass man die Einschaltdauer eines HF-Pulses gerade so wählt, dass der Summenmagnetisierungsvektor M_0 um den Winkel (Flip-Winkel) $\alpha = 90^\circ$ in die xy-Ebene gedreht wird. Bei $\alpha = 180^\circ$, dreht sich M_0 in die negative z-Richtung.

Eine Anregung ist allerdings nur mit bestimmter, genau definierter Frequenz, der Resonanzfrequenz ω_0 , möglich. Diese Frequenz muss der Präzessionsfrequenz entsprechen, der „Larmor-Frequenz“. Sie ist abhängig vom äußeren Magnetfeld B_0 und den für den präzedierenden Atomkern typischen Kenngrößen. Dieser Zusammenhang wird in Gleichung 1 dargestellt (LISSNER und SEIDERER, 1990; STEINER und MEHNERT, 1990; THURN et al., 1998; BRIX, 2004).

$\omega_0 = \gamma \cdot B_0$
Larmor-Gleichung

γ gyromagnetisches Verhältnis
= 42,577 MHz/Tesla für ^1H

Gleichung 1: Larmor-Frequenz

2.1.5 Relaxationsprozesse

Nach Beendigung des hochfrequenten Pulses laufen zwei „Rückbildungsvorgänge“, sogenannte Relaxationsprozesse, ab:

1. Der Anteil der Protonen im höheren Energieniveau nimmt ab, weil diese in den energieärmeren Zustand zurückfallen. Dabei wird ein Hochfrequenzsignal abgestrahlt.

Die Längsmagnetisierung M_z entlang der Hauptmagnetfeldachse nimmt entsprechend wieder zu.

2. Die Quermagnetisierung M_{xy} des Summenmagnetisierungsvektors nimmt durch Dephasierung ab.

Dieser Gesamtvorgang wird als Relaxation bezeichnet. Er lässt sich in zwei nebeneinander, aber voneinander getrennten Zeitkomponenten, die mit T1 und T2 bezeichnet werden, betrachten (LISSNER und SEIDERER, 1990; LAUBENBERGER und LAUBENBERGER, 1999). Durch Zunahme der Längsmagnetisierung entsteht T1, durch Abnahme der Quermagnetisierung T2.

T1, die Längs- oder Spin-Gitter-Relaxationszeit, beinhaltet die Zeitkonstante der Rückkehr der Protonen aus dem höheren Energieniveau zum Ausgangswert (sie beeinflusst die Längsmagnetisierung und damit die z-Komponente des Gesamtmagnetisierungsvektors). Dieser Vorgang läuft exponentiell ab. Dabei wird Energie in Form eines Hochfrequenzsignals abgegeben.

Unter der Längsrelaxationszeit T1 versteht man die Zeit, bis die Längsmagnetisierung nach Ende eines 90°-Hochfrequenzpulses wieder auf 63% des Gleichgewichtswertes angestiegen ist.

Die Rückkehrrate ist hierbei von der Molekülstruktur (dem Gitter) des umgebenden Gewebes, wie z.B. Protein- und Lipidverbände abhängig.

Diese Materialabhängigkeit ermöglicht es erst, im MRT verschiedene Strukturen zu unterscheiden. Der Relaxationsprozess kann einige Sekunden dauern.

T₂, die Quer- oder Spin-Spin-Relaxationszeit, beschreibt die Zeitkonstante des exponentiellen Abfalls der Quermagnetisierung (xy-Komponente) des Summenmagnetisierungsvektors.

Unter der Querrelaxationszeit T₂ versteht man die Zeit, bis die Quermagnetisierung nach Ende eines 90°-Hochfrequenzpulses wieder auf 37% des Ausgangswertes abgefallen ist.

Beim T₂-Relaxationsverhalten sind zwei Aspekte besonders zu beachten, die Inhomogenität des Magnetfeldes und die gegenseitige Beeinflussung der rotierenden Kerne und deren Spinrichtung zueinander.

Dabei spielt für die Größe des Quermagnetisierungsvektors die Anzahl der Protonen, die noch in Phase um das Hauptmagnetfeld präzedieren, eine entscheidende Rolle: Je größer die Anzahl der noch in Phase präzidierender Kerne, desto größer ist der Betrag des Quermagnetisierungsvektors.

Die Relaxationszeitkonstante ist gewebeabhängig. Die Quer- oder Spin-Spin-Relaxationszeit T₂ ist praktisch immer kürzer als die Längsrelaxationszeit T₁.

2.1.6 MRT-Signalerzeugung

Wie oben ausgeführt, strahlen die Protonen nach dem Abschalten des transversalen Hochfrequenzfeldes also noch für eine bestimmte Zeit hochfrequente elektromagnetische Wellen im MHz-Bereich ab. Dieses Radiosignal (Kernresonanzsignal) ist außerhalb des zu untersuchenden Körpers in einer Empfangsspule messbar. Die Frequenz entspricht der Larmor-Frequenz der vorher angeregten Kerne.

Zu beachten ist, dass messtechnisch nur das Hochfrequenzsignal beobachtet werden kann, das von der Quermagnetisierung M_{xy} erzeugt wird.

Ziel einer MR-Tomographie ist es, durch Erzeugung und Beobachtung der Quermagnetisierung M_{xy} gewebeabhängige Schichtbilder zu erzeugen.

Das Kernresonanzsignal, der sogenannte „Free Induction Decay“ (FID) zeigt die Form einer gedämpften Schwingung und zerfällt mit der Zeitkonstanten T_2^* ($T_2 > T_2^*$).

Die in der Empfangsspule induzierte Wechselspannung (das Kernresonanzsignal) kann nach entsprechender Verstärkung, Filterung und Digitalisierung dem Rechner des MR-Tomographen zur weiteren Bearbeitung zugeführt werden.

Mit Hilfe einer zweidimensionalen Fourier-Transformation wird aus dem Signal ein Bild berechnet.

Wie oben ausgeführt ist das FID-Signal gedämpft und entspricht so nicht den gewebetypischen Relaxationszeiten. Deshalb muss – je nach Untersuchungsziel – die Akquirierung des Signals mit Hilfe bestimmter Messmethoden beeinflusst werden.

2.2 Sequenzen

2.2.1 Aufgabe von Sequenzen

Eine „Sequenz“ ist in diesem Zusammenhang eine Kombination aus der zeitlichen Folge von Hochfrequenzpulsen (z. B. 90°- und 180°-Pulse) und Magnetfeldern bestimmter Frequenz bzw. Stärke, die vielfach in jeder Sekunde in vorgegebener Reihenfolge ein- und ausgeschaltet werden.

Um die Signale den einzelnen Volumenelementen zuordnen zu können, wird mit abgestuften Magnetfeldern (Gradientenfeldern) eine Ortskodierung erzeugt. Durch Variation der zeitlichen Abfolge kann das Signal und somit der Bildkontrast beeinflusst werden.

In der Praxis werden heute zahlreiche Sequenzen verwendet, die sich nicht nur in der Art der Bilderzeugung, sondern auch noch in unterschiedlicher Namensgebung für gleiche Verfahren unterscheiden (STEGEN et al., 2001).

2.2.2 Ortskodierung

Wie ein für die Bildgebung nötiges Signal entsteht, wurde oben bereits dargestellt. Dieses Signal würde allerdings aus dem gesamten Volumen des angeregten Gewebes stammen und eine Bildberechnung wäre nicht möglich.

Voraussetzung für die Bildgebung ist eine eindeutige Zuordnung des Signals eines Volumens zu einer bestimmten Position im Körper. Die Volumenelemente werden als Voxel bezeichnet.

Wie gesagt, können Protonen ein Resonanzsignal auf einen Hochfrequenzpuls nur aussenden, wenn dieser genau in deren Präzessionsfrequenz erfolgt. Durch Verwendung zusätzlicher Magnetfelder, deren Stärke sich mit dem Ort ändert, „Gradientenfelder“ genannt, kann man nun erreichen, dass während der Aussendung des Hochfrequenzpulses nur in einer eng begrenzten Schicht

die Kerne mit der Resonanzfrequenz präzedieren und in deren Umgebung die Resonanzfrequenz nicht vorhanden ist. Hierzu wird ein „Frequenzband“ definierter Breite verwendet, um die gewünschte Schichtdicke zu erzeugen. Folglich können nun nur die in dieser Schicht selektiv angeregten Kerne auch wieder ein Resonanzsignal aussenden.

Durch Anordnung von insgesamt drei Gradienten mit Orientierung sowohl in Richtung der Z-Achse als auch in der zugehörigen X- und Y-Richtung wird eine vollständige Ortskodierung in drei Raumebenen möglich. Je nach ihrer jeweiligen Funktion bei der Kodierung tragen sie auch die Namen Schichtselektions-, Phasenkodier- und Frequenzkodier- oder Auslesegradient.

Dabei entscheidet man mit der Wahl eines dieser drei Gradienten (oder einer Kombination von Gradienten) als Schichtselektionsgradienten über die Orientierung der Schicht. So ist jede gewünschte Orientierung möglich.

Wenn durch einen Anregungspuls die Schichtorientierung erfolgt ist (Schichtselektionsgradient), muss durch Schaltung der verbleibenden Gradienten in der Schicht eine Ortskodierung in den beiden anderen Raumrichtungen durchgeführt werden.

Für den Fall, dass z.B. die Schicht in Z-Richtung orientiert ist, wird während der Signalgewinnung mit dem X-Gradienten eine Anzahl von Spalten (meistens 256 oder 512) senkrecht zu dieser Richtung erzeugt, indem die Stärke dieses Gradienten schrittweise so oft verändert wird, wie Zeilen generiert werden sollen. Diese unterscheiden sich nun untereinander in ihrer Resonanzfrequenz. Innerhalb der einzelnen Spalten präzedieren die Protonen aber noch mit der gleichen Frequenz in gleicher Phase.

Um schließlich die Y-Orientierung zu gewinnen, wird der zugehörige Gradient kurzfristig – vor der Akquirierung des Signals – ein- und wieder ausgeschaltet. Als Folge dieses Pulses präzedieren nach dem Ausschalten zwar alle Protonen einer Spalte immer noch mit der gleichen Frequenz, nun aber besitzen sie – aufsteigend in Richtung des Y-Gradienten – verschiedene Phasenlagen (HOSTEN et al., 1990; STEINER und MEHNERT, 1990)

Im Ergebnis sind jetzt die Protonen in den einzelnen Bildpunkten durch Frequenz und Phase definiert. Die Daten stehen in Form eines zweidimensionalen Frequenzdatensatzes zur Bildrekonstruktion zur Verfügung (2D-Verfahren) (HOSTEN et al., 1990; STEINER und MEHNERT, 1990; STEGEN et al., 2001). Mit Hilfe der Fouriertransformation entschlüsselt der Computer die Daten und berechnet daraus das Bild des Objektes.

Dieses 2D-Verfahren lässt sich auch zu einem 3D-Verfahren modifizieren. Der Unterschied besteht darin, dass alle Protonen des gesamten Messvolumens angeregt werden müssen und mit einer zusätzlichen Phasenkodierung in Richtung der Schichtauswahl die Schichtdefinition erfolgt.

Durch die Anregung des Gesamtvolumens erzielt man ein größeres Signal/Rausch-Verhältnis und im Gegensatz zum 2D-Verfahren ein rechteckiges Schichtprofil. Das angeregte Volumen wird dadurch lückenlos in kleine Volumenelemente, die „Voxel“ kodiert. Im 2D-Verfahren kann man dagegen nur eine angenähert (leicht glockenförmige) rechteckige Form erzielen, die zur Lückenbildung zwischen den einzelnen Schichten zwingt. Nachteil des 3D-Verfahrens ist eine Verlängerung der Messzeiten durch die zusätzliche Phasenkodierung.

2.2.3 Signalintensität

Wie schon oben erwähnt, werden die beiden Relaxationszeiten T1 und T2 vom jeweiligen Gewebeaufbau beeinflusst. Damit wird auch die Signalintensität, mit der Strukturen des Körpers in einer Sequenz als Bild wiedergegeben werden, beeinflusst. Dabei entspricht (im Vergleich zum umgebenden Gewebe) hell einer hohen Signalintensität (hyperintens), dunkel dagegen einer niedrigen Signalintensität (hypointens). Allerdings kann sich der Signalcharakter einer Struktur je nach Sequenz unterscheiden.

Auf die Signalintensität des MRT-Bildes haben verschiedene Faktoren Einfluss, die noch näher erläutert werden:

- der Gewebeparameter (Protonendichte ρ , T1-, T2-Zeit)
- der Sequenztyp (z.B. T1-, T2-gewichtet)
- die Wahl weiterer Messparameter (wie z.B. Flip-Winkel, TR, TE) (STEGEN et al., 2001).

2.2.4 Signal-zu-Rausch-Verhältnis

Wie bei allen Anwendungen der Informationsübertragung, z.B. Rundfunk, Fernsehen, drahtlose Datenübertragung usw. tritt auch bei der MRT neben dem erwünschten Nutzsignal (den Bildinformationen) ein unerwünschtes Störsignal (Rauschen genannt) auf, welches das Nutzsignal überlagert und dadurch dessen Qualität verschlechtert (BRIX et al., 2002).

Für abzubildende Pixel bedeutet das, dass ihr Grauwert nicht nur vom Nutzsignal, sondern daneben auch vom Störsignal beeinflusst wird, was auf den Bildern zusätzlich ein körniges, regelloses Muster erzeugt.

Je größer nun das Nutzsignal im Verhältnis zum Rauschsignal ist, desto besser ist die Güte der Abbildung. Diese lässt sich mit dem Signal-zu-Rausch-Verhältnis beschreiben.

Ideal wäre ein störsignalfreies Bild. Allerdings ist das nicht erreichbar, da bestimmte physikalische Ursachen, die nicht oder nur begrenzt beeinflussbar sind, dies verhindern. So verursacht der zu untersuchende Körper durch die Molekularbewegung der geladenen Teilchen immer ein elektromagnetisches Rauschen. Ebenso wird auch durch den elektrischen Widerstand in den Bauteilen der Anlage (z.B. Empfängerspulen, Messelektronik) immer ein Rauschsignal erzeugt.

Für ein MR-Bild kann das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) angenähert mit folgender Formel beschrieben werden (STEINER und MEHNERT, 1990):

$\text{SNR} \sim \omega_0 * V * \sqrt{t}$	ω_0	=	Resonanzfrequenz
	V	=	Voxelvolumen
	t	=	Messzeit

Gleichung 2: Signal-zu-Rausch-Verhältnis

Aus der Gleichung 2 lässt sich ablesen, auf welche Weise eine Verbesserung des SNR erreicht werden kann. Da, wie bereits oben erwähnt, höhere Resonanzfrequenzen eine höhere Feldstärke des Grundfeldes bedingen, könnte man die Magnetfeldstärke erhöhen. Eine zweite Möglichkeit stellt die Vergrößerung der abzubildenden Voxel dar und schließlich bringt auch die Verlängerung der Messzeit einen Gewinn. Allen diesen Maßnahmen sind aber z.B. durch die gewebespezifischen Erholungszeiten TR-Grenzen gesetzt.

2.2.5 Wichtung von Sequenzen

Mit Hilfe geeigneter Sequenzen und Parameter kann man (entsprechend dem darzustellenden Gewebe) entscheiden, ob auf das gemessene Signal der Einfluss der T1-(T_{1w})- oder der T2- (T_{2w})-Relaxationszeit bzw. der Protonendichte größer sein soll. Man spricht dabei von T1- oder T2- bzw. PD-gewichteten Bildern.

Flüssigkeit wird z.B. in T2-gewichteten Sequenzen meist hyperintens (heller) und in T1-gewichteten Bildern hypointens (dunkler) als seine Umgebung dargestellt (STEGEN et al., 2001).

Die Wichtung hat also Einfluss auf den Gewebekontrast und auf die Ortsauflösung. Grundsätzlich umfassen MRT–Untersuchungen deshalb stets T1- und T2-wichtende Bildsequenzen und zwei räumliche Ebenen.

Material	T1	T1-Darstellung	T2	T2-Darstellung
Fett	kurz	hyperintens	lang	hyperintens
Flüssigkeiten	lang	hypointens	lang	hyperintens
Muskulatur	lang	hypointens	kurz	hypointens

Tabelle 1: Übersicht über die Abhängigkeit bestimmter Materialien von den Relaxationszeiten T1 und T2 (STEINER und MEHNERT, 1990; BRIX et al., 2002)

2.2.5.1 T1-(T_{1w}-)gewichtete Sequenzen

Zur Messung des T1-Signals wird durch eine bestimmte zeitliche Folge hochfrequenter Pulse ein T1-Signal in x-y-Richtung erzeugt, das durch die Wahl des geeigneten Zeitpunktes der Akquirierung als T1-Signal aufgenommen werden kann. Wie oben erwähnt, kann in Richtung des Grundfeldes B₀ kein Signal gemessen werden.

2.2.5.2 T2-(T_{2w}-)gewichtete Sequenzen

Da das T2*-Signal nicht nur die substanzspezifische Querrelaxationszeit T2 darstellt, muss es zuerst aufbereitet werden.

Ursache für den nicht substanzspezifischen Zerfall sind die angeregten Kerne, die nach dem HF-Puls aufgrund vorhandener lokaler magnetischer Zusatzfelder und technisch bedingter Feldinhomogenitäten in gering differierenden Larmor-Frequenzen präzedieren. Das führt relativ schnell zu einer Dephasierung der zunächst durch den HF-Puls parallel ausgerichteten Magnetisierungskomponenten. In der Folge laufen die Komponenten auseinander und die Quermagnetisierung verschwindet (s. Abbildung 4).

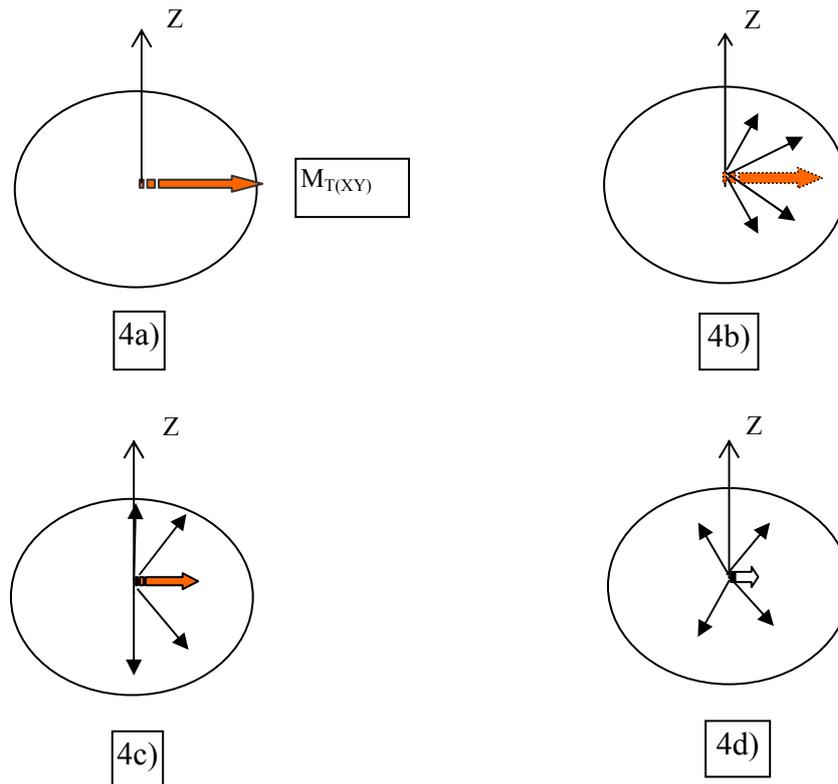


Abbildung 4: Schematische Darstellung des Zerfalls (Dephasierung) der Quermagnetisierung M_{XY} . Die einzelnen Komponenten der Quermagnetisierung sind sofort nach einem 90° -HF-Puls noch parallel ausgerichtet (a). Das Auseinanderlaufen der Komponenten mit der Zeit zeigen die Abbildungen b - d. (REISER und SEMMLER, 2002)

Um ein mit den Substanzeigenschaften tatsächlich korrelierendes T2-Signal zu erhalten, muss die Sequenz so gesteuert werden, dass die durch die Inhomogenitäten des Magnetfeldes B_0 hervorgerufenen Messfehler kompensiert werden.

2.2.5.3 Spin-Echo-Sequenz

Beispielhaft für den Aufbau solcher Bildsequenzen soll hier die Spin-Echo-Sequenz, eine „klassische“ MR-Pulssequenz, dargestellt werden (BRIX et al., 2002).

Die Spin-Echo-Sequenz (SE) stellt ein bewährtes Verfahren dar. Es nutzt die Tatsache, dass die Dephasierungserscheinungen aufgrund der Feldinhomogenitäten reversibel sind.

Da nach dem 90° -Puls die Magnetisierungskomponenten sich in der x-y-Richtung auffächern und mit unterschiedlicher Geschwindigkeit auseinanderlaufen, ist eine Rephasierung der Quermagnetisierung notwendig.

Dazu wird bei der Spin-Echo-Sequenz nach einem 90° -Puls und einer Verzögerungszeit τ ein 180° -Rephasierungspuls gesendet und nach einer weiteren Verzögerungszeit τ das Signal akquiriert.

Die dephasierenden Spins, die zusammen die Quermagnetisierung $M_{T(x,y)}$ bilden, werden durch diese Methode rephasiert und die Quermagnetisierung regeneriert. Dadurch wächst auch das Echo wieder an. Diese Regeneration der Quermagnetisierung wird als Spinecho und die Zeitspanne 2τ als Spin-Echo-Zeit TE bezeichnet.

Die beschriebene Rephasierung durch den 180° -Puls führt dazu, dass das Spin-Echo-Signal zur Zeit $t = TE$ unabhängig von Inhomogenitäten des magnetischen Grundfeldes ist. Der Signalabfall gegenüber dem Anfangssignal wird nun nur noch durch die substanzspezifische Relaxationszeit T2 bestimmt.

Nach der Zeit TE zerfällt das Echo ebenso wie das ursprüngliche FID-Signal mit der Zeitkonstanten $T2^*$ (REISER und SEMMLER, 2002) (s. Abbildung 5).

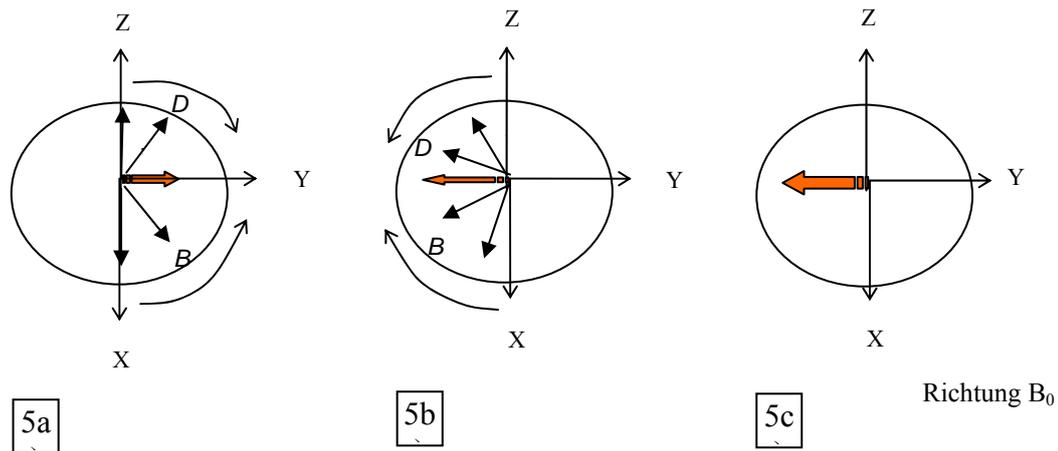


Abbildung 5: Schematische Darstellung der Rephasierung der dephasierten Quermagnetisierungskomponenten durch einen 180° -HF-Puls.
 a) Nach einer bestimmten Zeit ist ein Teil der Quermagnetisierungskomponenten bereits auseinandergelaufen. Die dephasierten Komponenten werden durch einen 180° -HF-Puls entlang der X-Achse gespiegelt (b). Da weder die Präzessionsrichtung noch die Geschwindigkeit durch den Puls geändert werden, laufen die einzelnen Komponenten weiter und es kommt zu einer Rephasierung der Quermagnetisierung (c) (REISER und SEMMLER, 2002).

Die beschriebene Spin-Echo-Sequenz kann bei entsprechender Einstellung der Messparameter (TR-Zeit) sowohl zur Generierung T1- als auch T2- und Protonendichte-betonter Aufnahmen verwendet werden (s. Abbildung 6).

Um die gesamte Bildmatrix auffüllen zu können, sind wiederholte Pulsfolgen zu senden. Die Wartezeit bis zum Beginn einer neuen Pulsfolge wird als Repetitionszeit (TR) bezeichnet.

Da es einen festen Zusammenhang zwischen den einstellbaren Parametern TR und TE einerseits und den gewebeabhängigen Parametern ρ , T1 und T2 gibt, kann man nach Gleichung 3 berechnen, zu welchen Bildkontrasten die Änderung welcher Messparameter führen (s. Gleichung 3).

$S = \rho * e^{-TE/T_2} * (1 - e^{-TR/T_1})$	S	=	Größe des MR-Signals
	ρ	=	Protonendichte
	TE	=	Echozeit
	TR	=	Repetitionszeit
	T1, T2	=	Relaxationszeiten

Gleichung 3: Berechnung des Bildkontrastes

Lange TE- und TR-Zeiten ergeben T2-betonte Bilder, wählt man diese Zeiten kurz, werden T1-betonte Bilder erzeugt. Beim Zufügen eines zweiten 180°-Impulses mit kurzer Echozeit, kann man auch Protonendichte-betonte Bilder erzeugen (s. Abbildung 6).

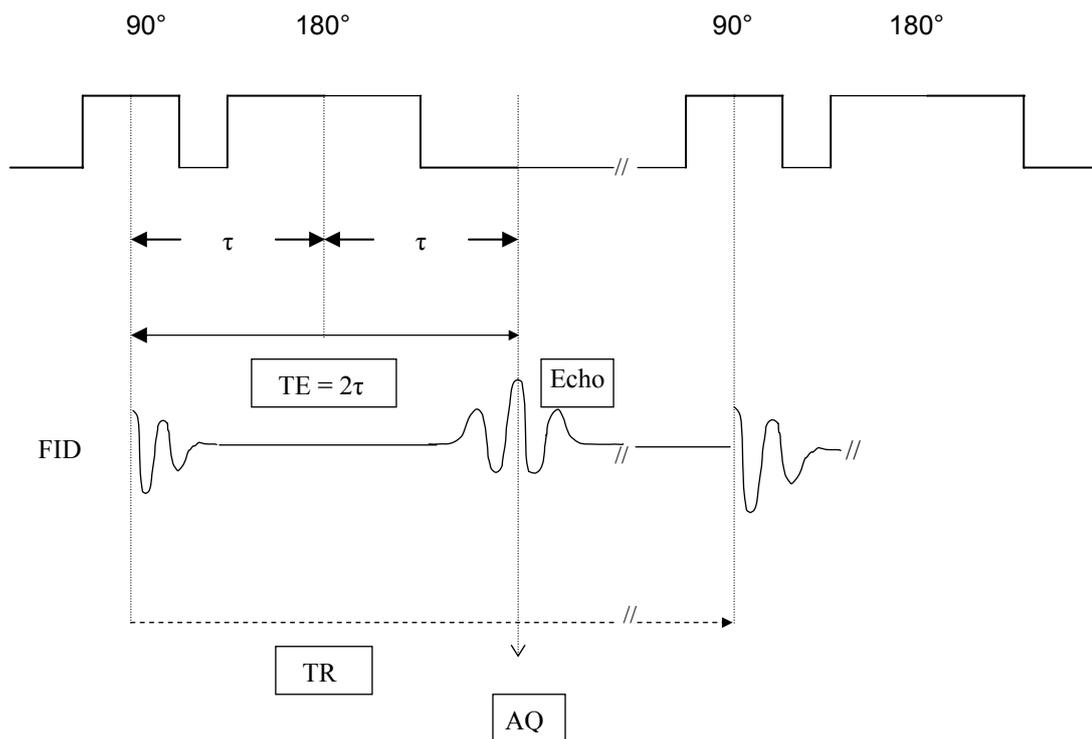


Abbildung 6: Schematische Darstellung einer Spin-Echo-Sequenz: Dem Anregungspuls mit Flip-Winkel 90° folgt ein 180°-Rephasierungspuls, danach zum Zeitpunkt TE = 2 τ erfolgt die Auslese des Signals (AQ). Es folgt die Wartezeit TR bis zur erneuten Anregung (nach STEINER und MEHNERT, 1990).

2.2.6 Schnelle Sequenztechniken

Heute ist eine Vielzahl von Sequenzen im Einsatz, die sich dadurch auszeichnen, dass sie die Akquisitionzeit deutlich verkürzen können (z.B. Turbo-SE-Sequenzen) und die Messmethoden zur Untersuchung bestimmter Gewebetypen verfeinert wurden (STEGEN et al., 2001).

2.2.6.1 Gradienten-Echo-Sequenzen (GE)

Diese Sequenzen stellen heute ein grundlegendes Verfahren für die Bildgewinnung in der MRT dar. Um zu kürzeren Aufnahmezeiten zu gelangen, wird bei diesen Sequenzen die Repetitionszeit TR verkürzt. Zur Vermeidung von Sättigungseffekten, müssen allerdings Flip-Winkel unter 90° verwendet werden. Gradienten-Echo-Sequenzen müssen ohne 180° -Refokussierungspulse auskommen. Nur dadurch ist eine Verkürzung der Aufnahmezeit möglich.

Auch hier wird zunächst durch einen Anregungspuls die Längsmagnetisierung in eine Quermagnetisierung umgewandelt. Den Effekt bei Flip-Winkeln unter 90° kann man sich am besten vorstellen, wenn der Magnetisierungsvektor in zwei Komponenten „zerlegt“ wird. Es bleibt immer eine Komponente bestehen, von der nach kurzer Zeit wieder ein Teil angeregt wird. Gleichzeitig relaxiert die vorher angeregte Komponente, und im Lauf der Sequenz stellt sich ein Gleichgewicht zwischen diesen gegensätzlichen Tendenzen ein.

Anstelle des 180° -Rephasierungspulses bei den SE-Sequenzen verwendet die GE-Sequenz entsprechend geschaltete Gradientenpulse (Spoiler-Hochfrequenzimpulse), welche die entstehende Quermagnetisierung beeinflussen. Es entsteht das sogenannte Gradientenecho (GE), das nach jedem Anregungspuls ausgelesen wird. Der Spoiler zerstört die restliche Quermagnetisierung, nachdem das Echo aufgenommen wurde. Für den entstehenden Bildkontrast ist die Amplitude des GE verantwortlich. (s. Abbildung7)

Die Wichtung bei diesen Sequenzen erfolgt durch die Wahl des Flip-Winkels und der Parameter TE und TR; eine ausgeprägte T2-Wichtung ist allerdings

nicht möglich. Insgesamt sind die Aufnahmezeiten gegenüber den Spin-Echo-Sequenzen deutlich kürzer. Zusätzlich sinkt auch die Hochfrequenzbelastung durch den fehlenden 180°-Puls (HOSTEN et al., 1990; STEINER und MEHNERT, 1990; BROCKSTEDT et al., 2002).

2.2.6.2 Fast Low Angle Shot (FLASH)

Mit den zuvor beschriebenen Sequenzen sollten nur die grundsätzlichen Verfahren und die Funktion der dabei verwendeten Messparameter beschrieben werden.

Für die nachfolgenden Untersuchungen wurde die T1-FLASH-3D-WE-Sequenz der Firma Siemens verwendet. Diese Sequenz soll zum Abschluss dieses Kapitels noch erläutert werden.

Die „FLASH“-Sequenz gehört zu den gespoilten Gradienten-Echo-Sequenzen. Das bedeutet, dass bei ihr das Restsignal der Quermagnetisierung durch einen Spoiler-Hochfrequenzpuls zerstört wird. Somit wird nur das Signal der Längsmagnetisierung genutzt (s. Abbildung 7)

Durch entsprechende Wahl der Parameter TR, TE und des Flip-Winkels α kann bei ihr die Signalintensität beeinflusst werden. Dadurch sind außer T1-gewichteten Bildern auch PD-gewichtete Bilder möglich. Dabei ergeben relativ große Flip-Winkel und kurze TR eine T1-Wichtung, kurze TR und kleiner Flip-Winkel eine PD-Wichtung. Die T1-FLASH-Sequenz kann als 2D- und 3D-Sequenz eingesetzt werden (STEINER und MEHNERT, 1990). Ihre Anwendung wird im Teil „Bedeutung und Bewertung verschiedener Sequenzen“ genauer erläutert.

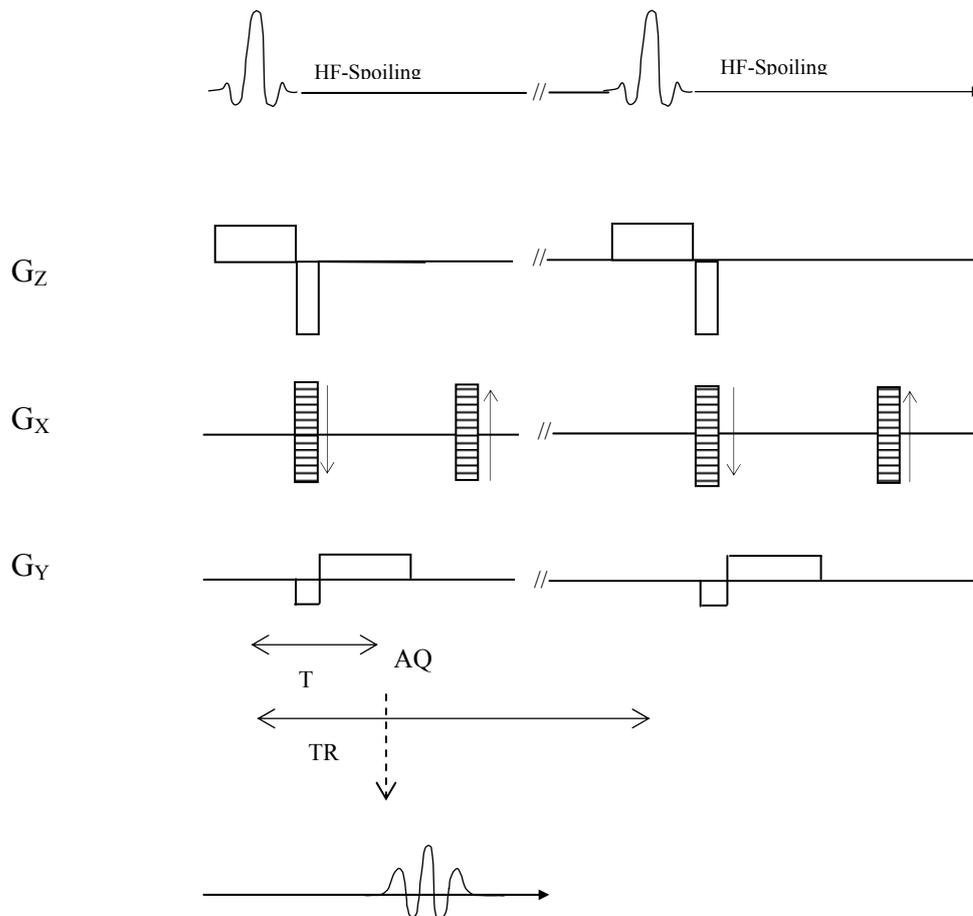


Abbildung 7: Schematische Darstellung einer RF-gespoilten Gradienten-Echo-Pulssequenz (GE): Wie bei der SE wird durch einen Anregungspuls (aber Flip-Winkel $< 90^\circ$) Längsmagnetisierung in messbare Quermagnetisierung umgewandelt. Anstelle des 180° -Rephasierungspulses bei der SE verwendet die GE aber entsprechend geschaltete Gradienten. Sie dephasieren und rephasieren die Quermagnetisierung, wobei ein Echo, das GE, entsteht. Die Amplitude des GE steuert den so erzeugten Bildkontrast. G_z , G_x , G_y sind die Schichtauswahl-, Phasenkodier- und Auslesegradienten. Nach ((STEGEN et al., 2001; BRIX et al., 2002)

2.3 Magnetresonanztomographie in der Diagnostik von Kniegelenkserkrankungen

2.3.1 Kniegelenkserkrankungen beim Hund

Erkrankungen des Kniegelenkes gehören zu den häufigsten Lahmheitsursachen beim Hund. Betroffen sind vor allem die Menisken und Kreuzbänder, aber auch Knorpel und Gelenkkapsel (FOLTIN et al., 2004).

Die Ursachen der Lahmheiten des Kniegelenks lassen sich in drei Krankheitskomplexen aufführen. Sowohl in der Gruppe der Entwicklungsstörungen, der erworbenen, traumatischen Erkrankungen als auch im Komplex der erworbenen, nicht traumatischen Erkrankungen des Kniegelenks lassen sich Knorpelveränderungen und Läsionen finden (MATIS, 2005).

Hier sei beispielhaft die Osteochondrose mit ihren Veränderungen des Gelenkknorpels und subchondralen Knochens genannt, die verschiedene Gelenke betreffen kann (MEUTSTEGE und HAZEWINDEL, 1993).

Spezieller soll im gegebenen Zusammenhang nicht auf Kniegelenkserkrankungen eingegangen werden, weil die in dieser Arbeit angewandte Diagnostik, Methodik und Auswertung auf jedes andere Gelenk mit hyalinem Knorpelüberzug übertragen werden kann.

2.3.2 Bedeutung in der Diagnostik

Als nichtinvasive Technik zur Diagnostik von Kniegelenkserkrankungen hat sich in der Humanmedizin in den letzten Jahren die Magnetresonanztomographie im klinischen Alltag etabliert. Besonders das „posttraumatische“ Knie profitiert von dem Vorteil der MRT, sogar kleinste Läsionen im Gelenk wie beispielsweise geringe Knorpelschäden darstellen zu können. Dadurch eröffnet sich die Möglichkeit einer optimal angepassten Therapie und Verbesserung der Heilungschancen (SITTEK et al., 1995).

Heute ist in der Humanmedizin die MR-Untersuchung des Kniegelenkes nach der Darstellung des Gehirns und der Wirbelsäule die häufigste Indikation für

eine MRT-Untersuchung (REISER und VAHLENSIECK, 1997). Auch in der Tiermedizin etabliert sich dieses Verfahren zunehmend, obgleich im Unterschied zur Humanmedizin hier die Patienten in Narkose oder tiefer Sedation untersucht werden müssen (ASSHEUER und SAGER, 1997).

Aufgrund seiner Zuverlässigkeit wird es trotz der relativ hohen Kosten immer häufiger zur Diagnostik von Gelenkserkrankungen, speziell von ossären, ligamentären und meniskalen Pathologien beim Tier eingesetzt (FOLTIN et al., 2004). Allerdings zeigten sich die angewendeten Sequenzen als wenig sensitiv für die Darstellung von Veränderungen bzw. Läsionen des Knorpels, insbesondere bei kleinen Gelenken bzw. Gelenken von kleinen Haustieren

Erst die Fortschritte bei den lange Zeit stark limitierten Behandlungsmöglichkeiten von Knorpelschäden, z.B. durch Transplantation von osteochondralem Gewebe und Implantation von Knorpelzellen sowie deren postoperativen Kontrolle und die Behandlung mit Chondroprotektiva machten es notwendig, Knorpeldefekte akkurat hinsichtlich ihres Vorkommens, ihrer Anzahl und Größe darzustellen (DISLER et al., 1996; FERRUZZI et al., 2004).

Es wird heute in vielen Richtungen hinsichtlich der Knorpeldiagnostik geforscht. So spielt die Früherkennung von Arthrosen (HANNA et al., 2004) und rheumatoiden Gelenksveränderungen mittels MR-Untersuchungen eine maßgebliche Rolle in der Humanmedizin (YULISH et al., 1987; BOEGARD et al., 2001; PETERFY, 2001).

Ein anderes großes Forschungsgebiet stellt beim Menschen die Volumetrie des Knorpels und die damit mögliche 3D-Rekonstruktion dar (GLASER et al., 2003), die Rückschlüsse auf den physiologischen und pathologischen Zustand des Knorpelgewebes ermöglicht (ECKSTEIN et al., 1998; ECKSTEIN et al., 1998; ECKSTEIN et al., 1998; ECKSTEIN et al., 1998; GRAICHEN et al., 2000; HANNA et al., 2005).

2.3.3 Darstellung des Gelenkknorpels

Die direkte Darstellung des Gelenkknorpels im MRT wird durch den, im Vergleich zu anderen Techniken deutlich besseren Weichteilkontrast ermöglicht. Dieser kann durch die Wahl geeigneter Sequenzen und die Variationsmöglichkeit anderer Aufnahmeparameter, wie Repetitionszeit, Echozeit und Flip-Winkel noch optimiert werden. Andere Verfahren, wie z.B. die Arthroskopie sind invasiv und erlauben ähnlich der B-mode-Sonographie nicht die Darstellung aller Gelenkanteile (SCHNIER, 2002).

Jedoch ist die MRT-Darstellung des Gelenkknorpels nicht unproblematisch, denn obwohl der Knorpel eine große Fläche im Gelenk überzieht, ist er sehr dünn (DISLER et al., 2000) und bietet dadurch insgesamt nur wenig signalgebende Protonen, wie sie für eine MRT-Bildgebung entscheidend sind (RECHT et al., 1993).

Zudem muss eine gute Abgrenzbarkeit des Knorpels von den umliegenden Geweben, wie Knochen, Fett, Muskulatur und Synovia, in den MR-Bildern möglich sein (DISLER et al., 2000).

2.4 Bedeutung und Bewertung verschiedener Sequenzen

T2-gewichtete Bilder lassen Fett und Flüssigkeit hell erscheinen. In herkömmlichen T2-gewichteten Spin-Echo-MR-Bildern erscheint Flüssigkeit, wie die Synovia, hyperintens (hell), die Kortikalis hypointens (dunkel), und Fett ergibt ein intermediäres Signal (YULISH et al., 1987; RECHT et al., 1993; DISLER et al., 1995; DISLER et al., 1996). Aber Knorpelgewebe stellt sich in normalen T2-gewichteten Bildern, trotz seines hohen Wassergehaltes, dunkel dar. Dieses ungewöhnliche T2-Verhalten resultiert ausschließlich aus dem im Knorpelgewebe vorkommenden Kollagen und Art seiner Organisation (GHOSH et al., 1990; GOLD et al., 2003).

Kollagen immobilisiert mit seiner regulären Struktur Wassermoleküle und führt zu dipolaren Interaktionen zwischen den Protonen, was diese T2-Relaxation erklärt (DISLER et al., 2000).

Die T2-gewichtete Darstellung hat sich als relativ insensitive Methode zur Diagnostik von Knorpeldefekten erwiesen (YULISH et al., 1987; RECHT et al., 1993; DISLER et al., 1995; DISLER et al., 1996).

Auch die T2*-Gradienten-Echo-Sequenz – bei der sich Knorpel und Flüssigkeit hyperintens darstellen – gilt als nicht geeignet zur Defektdarstellung (SPEER et al., 1991; HODLER et al., 1992).

Bei den T2-gewichteten Sequenzen erwiesen sich nur die Fast-Spin-Echo-Sequenzen (Knorpel dunkel, Flüssigkeit hell) und die DESS-Sequenz als nützlich für die Defekterkennung (IMHOF et al., 2002).

In T1-gewichteten Bildern stellt sich synoviale Flüssigkeit mit niedrigem Signal (dunkel) dar, dagegen zeigt der infrapatellare Fettkörper ein hohes Signal (hell). Mit einem intermediären Signal kommt der artikulare Knorpel zur Darstellung, der durch eine dunkle Linie, die den subchondralen Knochen zeigt, vom trabekulären Knochen getrennt wird. Die Menisken, die Gelenkkapsel und die

anderen ligamentären Strukturen erscheinen sowohl in der T1- als auch der T2-Wichtung dunkel (BAIRD et al., 1998).

Normale T1-gewichtete Spin-Echo-Sequenzen liefern einen ungenügenden Kontrast zwischen Knorpel, Flüssigkeit und Fett, um Knorpelschäden diagnostizieren zu können (HODLER et al., 1992).

Die routinemäßig zur Diagnostik von Kniegelenkserkrankungen verwendeten Sequenzen sind sehr begrenzt in ihrer Anwendung zur Erkennung von Knorpelschäden (HODLER et al., 1992).

Erst mit der Möglichkeit der Fettunterdrückung wurde ein sensitives Verfahren zur Detektion von kartilaginären Defekten gefunden. Der Knorpel erscheint dann mit hellem Signal im Vergleich zu den umliegenden Strukturen (DISLER et al., 2000).

Die fettunterdrückte T1-FLASH-3D-Sequenz ist eine bewährte Sequenz, um Gelenkknorpel und Knorpelläsionen im MRT darzustellen, muss aber mit einer relativ langen Aquisitionszeit gemessen werden, die durch die vorgepulste, spektrale Fettsättigung bedingt ist (SPEER et al., 1991; DISLER et al., 1995; DISLER et al., 1996; RECHT et al., 1996; DAENEN et al., 1998; DRAPE et al., 1998; TRATTNIG et al., 1998; GLASER et al., 2001; COVA und TOFFANIN, 2002; IMHOF et al., 2002).

Lange Untersuchungszeiten begrenzen besonders in der Humanmedizin die Akzeptanz und das Wohlbefinden der Patienten, was sich vor allem hinsichtlich der Bewegungsartefakte, negativ auf die Bildqualität auswirkt (FLATZ et al., 2002).

Ansonsten zeigt diese Gradienten-Echo-Sequenz sowohl einen guten Knorpel-zu-Fett- als auch einen guten Knorpel-zu-Flüssigkeit-Kontrast und ist somit gut geeignet zur Knorpeldiagnostik (RECHT et al., 1993; DISLER et al., 1995; DISLER et al., 1996; RECHT et al., 1996).

In der Tiermedizin berichtete SCHULLER (2003) von der Verwendung dieser FLASH-3D-Sequenz, um mit der Kernspintomographie den hyalinen Gelenkknorpel im Schulter- und Ellbogengelenk des Hundes darzustellen. Der Gelenkknorpel zeichnete sich auch in diesem Fall am besten mit einer Flash-3D-Sequenz mit Fettsuppression ab. Die Präparate wurden an einem 1,0 tesla Magnetom der Firma Siemens, Erlangen, untersucht. Tiefe und mittlere Knorpelläsionen konnten so gut diagnostiziert werden.

2.5 Besondere Eignung von WE-Sequenzen

Wie oben erwähnt war, besteht der Nachteil der T1-FLASH-3D-Sequenz bei der Knorpeldarstellung in der langen Messzeit. In der Tiermedizin wird gleichfalls eine möglichst kurze Untersuchungszeit angestrebt, insbesondere um die Narkosezeit kurz zu halten und auch Patienten mit erhöhtem Narkoserisiko die nötige bildgebende Diagnostik zu ermöglichen.

Zur Verkürzung der Akquisitionszeit wurden so genannte „water-excitation“-Sequenzen (WE-Sequenzen) in der Humanmedizin eingeführt (GLASER et al., 2001). Diese dienen zunächst der Quantifizierung des Knorpelvolumens und der Bestimmung der Knorpeldicke (ECKSTEIN et al., 1998; GRAICHEN et al., 2000; HEUDORFER et al., 2000; HYHLIK-DURR et al., 2000; GLASER et al., 2001).

Zuerst wurden diese Sequenzen verwendet um Knorpelvolumen in-vitro zu messen (ECKSTEIN et al., 1998), aber schnell wurde klar, dass sie sich auch für die Diagnostik von Knorpelerkrankungen am Patienten eignen (ECKSTEIN et al., 1998).

Das Prinzip von WE-Sequenzen ist eine selektive Anregung von nicht-fettgebundenen Protonen, die die spektrale Fettunterdrückung hinfällig macht (GLASER et al., 2001).

MOHR et al. (2003) untersuchten dann die Anwendung dieser T1-FLASH-3D-WE-Sequenz für die Darstellung von Knorpelläsionen im Vergleich zur herkömmlichen T1-FLASH-3D-MR.

Beide Sequenzen zeigen den normalen Knorpel hyperintens mit gutem Kontrast zur Synovia und angrenzenden Strukturen.

Die Studie zeigte, dass beide Sequenzen für die Darstellung von Knorpelläsionen gut geeignet sind, aber die WE-Sequenz eine Zeiteinsparung von 38% ermöglicht und außerdem eine Reduzierung von chemischen Verschie-

bungsartefakten, Einfaltungsartefakten und Suszeptibilitätsartefakten (MOHR et al., 2003).

In weiterführenden Studien verglich Mohr die T1-FLASH-3D-WE-Sequenz mit der T2-PDw-TSE-Sequenz. Die erstgenannte Sequenz korrelierte signifikant mit den Ergebnissen der Arthroskopie hinsichtlich der Gradeinteilung von Defekten an Patella und den Femurkondylen sowie der Bestimmung der Defektgröße an den Femurkondylen (MOHR, 2003).

Für eine akkurate Darstellung des gesamten Knorpels des Kniegelenkes erwies sich die T2-PDw-TSE-Sequenz als geeignet (MOHR, 2003).

Auch SONIN et al. (2002) fanden bei dieser Sequenz eine gute Korrelation mit arthroskopischen Befunden bei Knorpelläsionen.

CAVALLARO et al. (2005) untersuchten verschiedene Standardsequenzen zur Knorpeldarstellung hinsichtlich ihrer Korrelation zur Histologie. Sie verwendeten die T1-FLASH-3D-WE-, T1-TSE-2D-, T2-Medic-3D- und T2-Dess-3D-Sequenz, um Knorpeldefekte an Patienten zu untersuchen, die anschließend intraoperativ makroskopisch evaluiert und in Schweregrade eingeteilt wurden. Da diese Patienten eine totale Endoprothese (TEP) des Kniegelenkes erhielten, konnte der Knorpel histologisch untersucht werden. Die Ausdehnung der Defekte in den MRT-Bildern wurde nach Noyes klassifiziert (CAVALLARO et al., 2005). NOYES und STABLER (1989) verwendeten ein einfaches System mit dem sie Knorpeldefekte nach dem Zustand der Oberfläche, der Tiefe und dem Durchmesser der Defekte und deren Lokalisation beurteilten.

Für die Arthrosen der Grade 3 und 4 wurden vergleichbare Ergebnisse bei allen Sequenzen gefunden.

Für Grad-2-Läsionen, die mit einem Volumenverlust des Knorpels einhergehen, waren die 3D-FLASH-WE- und die 3D-MEDIC-Sequenz am besten geeignet, ohne Volumenverlust die 3D-DESS-Sequenz.

Bei Grad-1-Läsionen, die nur durch einen oberflächlichen Substanzverlust charakterisiert sind, war die 2D-TSE-Sequenz am sensitivsten, während bei Grad-1-Läsionen mit vermehrtem Auftreten von Chondrozyten, sich keine dieser Sequenzen als geeignet erwies (CAVALLARO et al., 2005).

Für eine akkurate Darstellung von kleinsten Knorpeldefekten ist die Sequenzwahl immer noch in der Diskussion.

Unumstritten ist aber, dass die T1-FLASH-3D-Sequenz aus der heutigen Knorpeldiagnostik nicht mehr wegzudenken ist (REISER und SEMMLER, 2002).

3 MATERIAL UND METHODIK

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden 18 Femurkondylen von Hunden ausgewertet. Da im Vergleich zur Humanmedizin mit sehr geringen Knorpeldicken im Kniegelenk rechnen müssen, wurde die unterste Gewichtsgrenze von euthanasierten Hunden, deren Kniegelenke zur In-vitro-Diagnostik verwendet wurden bei 25 kg festgelegt. Alle Tiere waren aufgrund von unheilbaren Krankheiten in der Chirurgischen Tierklinik erlöst worden.

Da ein besonderes Interesse an der minimal möglichen Detektion von Knorpeldefekten lag, war es sinnvoll, die Defekttiefe im Bereich der In-plane-Auflösung der Sequenz anzusiedeln. Große Defekte stellen nicht die Problematik der Bildgebung dar, sondern eben Defekte, die an die Auflösungsgrenze der Darstellung gehen.

Oft wurde eine Knorpeldicke von nur ca. 1 mm vorgefunden, was zeigt, dass gerade in der Tiermedizin die Darstellbarkeit von kleinen Defekten von großem Interesse ist.

3.1 Defektgrößen

An 10 Kondylen wurden Defekte mit den Durchmessern von 1 mm, 3 mm und 5 mm angefertigt, mit Bohrtiefen von 0,5 mm und 1 mm.

Zusätzlich wurden an 8 Kondylen Defekte mit 3 mm Durchmesser und 0,5 mm, 0,4 mm und 0,3 mm Tiefe gesetzt. Der Durchmesser von 3 mm wurde gewählt, da sich schon in Voruntersuchungen abzeichnete, dass Defekte mit 1 mm Durchmesser schlecht zu erkennen sind und für 5 mm Bohrlöcher, die mindestens zweireihig im Kondylus angebracht werden mussten, der Kondylus oft zu klein war. Und da das Hauptaugenmerk in diesem Fall auf der Defekttiefe lag, wurde mit den 3-mm-Langlochfräsern gearbeitet.

Die minimale Defekttiefe wurde durch die „in plane“-Auflösung von 0,3 mm x 0,3 mm bei einer anisotropen Voxelgröße limitiert, da besonders Defekte, die

von ihrer Größenausdehnung an die Grenzbereiche der Auflösung dieser Sequenz kommen, von besonderem Interesse waren.



Abbildung 8: Knorpel mit unterschiedlich tiefen Bohrlöchern.

3.2 Präparation des Femurs

Um wissenschaftlich verwertbare Ergebnisse in der MRT-Untersuchung zu bekommen, war der Versuchsaufbau von sehr großer Bedeutung.

Zur Präparation von Knorpeldefekten mit exakter Tiefe und exaktem Durchmesser, die dazu noch reproduzierbar waren, wurde eine Feinmechanikerfräse verwendet, die bis 0,001 mm genaue Bohrungen ermöglicht.

Nach Auslösen des Femurs aus dem Hüftgelenk und Entfernung der Muskulatur, wurde das Kniegelenk unter Schonung des Gelenkknorpels vorsichtig eröffnet und unter Durchtrennung aller Bänder komplett gelöst. Damit der Femurschaft später bei den Bohrungen unverschiebbar fixiert werden konnte, wurde er mit starkem, widerstandsfähigem Klebeband fixiert.

Der Femur musste mit Hilfe zweier so genannter Prismen in der Feinmechanikerfräse so fixiert werden, dass die Bohrlöcher direkt im 90°-Winkel zur Knor-

pelschicht angebracht werden konnten (s. Abbildung 9). Das bedeutete auch, dass für jeden gebohrten Defekt das Präparat neu ausgerichtet und fixiert werden musste.



Abbildung 9: Präparat mit Hilfe zweier Prismen in Feinmechanikerfräse eingespannt.

3.3 Anbringung der Defekte

Um in der folgenden Untersuchung der Präparate im MRT identische und somit vergleichbare Schichten in der mit isotroper und anisotroper Voxelgröße gemessenen Sequenz zu erhalten, mussten die Bohrlöcher in einer Schicht zu liegen kommen und einen Abstand von 4 mm vom Zentrum des Defektes der ersten Untersuchungsreihe zum Zentrum des in der nächsten Reihe liegenden Defektes haben. Der 4-mm-Abstand ergab sich rein rechnerisch als kleinstes gemeinsames Vielfaches der Schichtdicken von 0,8 mm der anisotropen Voxelgröße und 0,5 mm der isotropen Voxelgröße der T1-FLASH-3D-WE-Sequenz. Diese 4-mm-Abstände wurde mit einer Schieblehre gemessen.

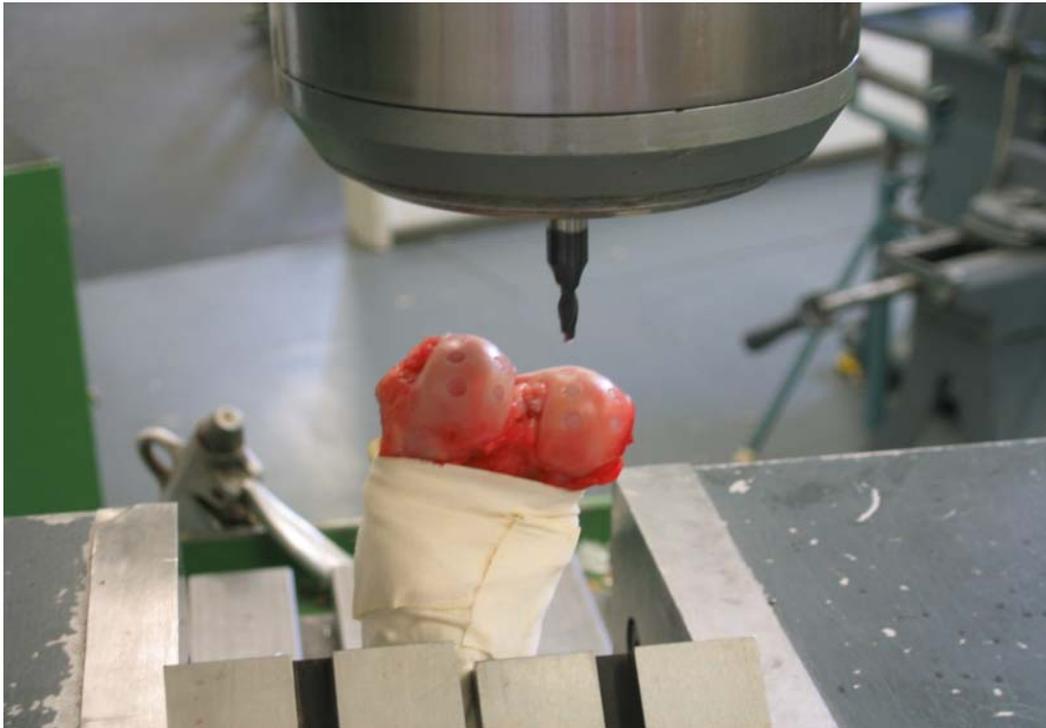


Abbildung 10: Anfertigen der standardisierten Knorpeldefekte mit „über-Mittschneidendem“ Langlochfräser.

3.4 Wahl der Langlochfräser

Wie sich in Voruntersuchungen zeigte, können herkömmliche Fräser minimalen metallischen Abrieb hinterlassen und so bei der Untersuchung des Präparates Messartefakte verursachen, die sich als hypointense rundliche Zonen im Bereich der Bohrlöcher darstellen und dadurch eine Auswertung unmöglich machen. Um dieses bekannte Problem zu umgehen, wurde für die Untersuchungsreihe mit speziellen titanbeschichteten Fräsern gearbeitet. Titan besitzt keine magnetischen Eigenschaften und verursacht somit keine störenden Artefakte.

Zu beachten war außerdem, dass Fräser und keine Bohrer benutzt wurden. Der Vorteil von Langlochfräsern ist die Möglichkeit, plane Defektflächen zu produzieren, da sie „über Mitte schneiden“. Plane Defektflächen spielen für die

Auswertung eine große Rolle, da erst durch sie eine exakte Validierung und Abgrenzung ermöglicht wird.

3.5 Vermeidung der Austrocknung des Knorpels während der Bearbeitung und der Messung

Während der Bearbeitung des Knorpels musste dieser durch ständige Befeuchtung mit NaCl vor dem Austrocknen geschützt werden. Da Knorpelgewebe zu einem großen Teil aus Wasser besteht, hat es die Tendenz, schnell auszutrocknen. Dies kann zu falschen Messergebnissen führen, besonders wenn die Knorpeldicke bestimmt werden soll.

Auch bei den MRT-Untersuchungen des Präparates, die meist mehrere Stunden dauerten, musste eine Austrocknung des Knorpels vermieden werden. Deshalb wurde das Präparat hierfür dauerhaft in isotone Kochsalzlösung (NaCl) verbracht.

3.6 Vermeidung von „Bewegungsartefakten“

Schon kleinste Bewegungen des MRT-Tisches können ein Präparat aus dem zentralen, optimalen Messzentrum bewegen, was insbesondere bei der Darstellung von kleinen Strukturen von Bedeutung ist.

Zusätzlich können „Bewegungsartefakte“ durch geringe Vibrationen während der Messung entstehen. Deshalb wurde das Femurpräparat mit einer Säge nach den Bohrungen auf eine entsprechende Länge eingekürzt und in ein nicht metallisches Behältnis verbracht.

Dabei wurde ein Polyethylengefäß verwendet, das keine Artefakte erzeugt, und das proximale Präparatende so fixiert, dass der Knorpel sich frei, d.h. ohne innenseitig am Gefäß anzuliegen, in der NaCl-Lösung befand.



Abbildung 11: Polyethylenbehältnis mit Femurpräparat.

3.7 Magnetresonanztomographische Untersuchung des Präparates

Die MR-Messungen fanden an einem 1.5 Tesla Magnetom „Symphony“ der Firma Siemens statt. Unter Verwendung einer Mehrelement „Body Array Extender“-Spule wurden die Präparate mit folgender Sequenz gemessen:

T1-FLASH-3D-WE

TR: 26

TE: 11,3

100% Phasenauflösung

Flip-Winkel: 30°

Schicht-Oversampling: 30%

Elliptischer Filter

Wasseranregung

Mittelungen: 3

Die Sequenz wurde am Präparat immer zweimal mit identischer Anbringung der Z-Achse der Schnittebene gemessen. Daraus ergab sich alle 4 mm eine exakt identische Schnittebene, die sich nun vergleichen ließ. Die beiden Mes-

sungen unterschieden sich nur hinsichtlich ihrer Voxelgröße, d. h. die In-plane-Auflösung, die Schichtdicke und folglich das „Field of View“ waren unterschiedlich. Isotrop bedeutet, dass das Voxel als Volumenelement drei gleich lange Kanten hat. Ein anisotropes Voxel hat dementsprechend mindestens eine abweichende Kantenlänge.

Folgende Voxelgrößen wurden verwendet:

- I. Voxelgröße anisotrop / asymmetrisch*
0,3 mm x 0,3 mm (In-plane-Auflösung) x 0,8 mm (Schichtdicke)
FOV: 120
Gesamt-Messzeit: 29:59 Minuten

- II. Voxelgröße isotrop / symmetrisch*
0,5 mm x 0,5 mm x 0,5 mm (Isotropie)
FOV: 160
Gesamt-Messzeit: 28:52 Minuten

Das Polyethylenbehältnis mit dem in ihm fixierten Knochen und der isotonen Kochsalzlösung wurde mit der für die Messung verwendeten MR-Spule fest umschlossen und dann untersucht.

Als Untersuchungssequenz wurde die T1-FLASH-3D-WE-Sequenz gewählt, weil sich diese sehr gut zur Darstellung von kleinen Knorpelläsionen eignet und sich auch als Sequenz mit dünner Schichtdicke (0,5 mm) und hoher „In-plane“-Auflösung (0,3 mm x 0,3 mm) verwenden lässt.

In Vorversuchen zu dieser Studie stellte sich außerdem heraus, dass die T1-FLASH-3D-WE-Sequenz nicht nur sehr gut geeignet ist zur Darstellung von Knorpeldefekten an Tierpräparaten, sie zeigte auch im Vergleich zur T2-DESS-3D- und T2-Medic-3D-Sequenz eine sehr gute Darstellung des Kontrasts von Knorpel zu Flüssigkeit und zum subchondralen Knochen. Und dies insbesondere auch bei sehr dünnen Knorpelstrukturen.



Abbildung 12: Versuchsaufbau im 1,5 Tesla Magnetom „Symphony“ der Firma Siemens.

3.8 Auswertung der MRT Bilder

Gemessen wurde das Signal-zu-Rausch-Verhältnis des Knorpels (SNR_c). Des Weiteren wurde das Kontrast-zu-Rausch Verhältnis von Knorpel versus Flüssigkeit (CNR_{fl}) und von Knorpel vs. subchondralem Knochen (CNR_b) sowie das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis von Knorpelläsion versus Knorpel (CNR_{cl}) gemessen, und zwar alles für jedes Präparat anhand der isotrop und anisotrop konzipierten Sequenzauflösung.

Signalintensitäten (SI) und Standardabweichungen (SD) von „Luft“, sozusagen der Bildhintergrund, Knorpel, Knorpelläsion, Flüssigkeit und subchondraler Knochen wurden für jede Sequenz durch „regions of interest“ (ROI) bestimmt.

In der ersten Auswertung wurden die Lokalisation und Größe der ROIs über Regionen des Präparates festgelegt, die von keinen pathologischen Veränderungen betroffen waren, und somit die Standardreferenzen der Sequenz repräsentierten.

Es wurde jeweils eine ROI im Knorpel und im subchondralen Knochen des Femurkondylus platziert. Das Hintergrundrauschen (SD) wurde anhand einer ROI im Bereich der Luft gemessen, im Weiteren als „Standardabweichung Bildhintergrund“ benannt. Auch das Flüssigkeitssignal wurde mit einer ROI bestimmt. Für alle Werte sind im Anhang die Standardabweichungen (SD) aufgeführt.

3.8.1 Bestimmung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses des Knorpels (SNR_c)

Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis des Knorpels (SNR_c) wurde anhand der Signalintensität des Knorpels und der Standardabweichung des Bildhintergrundes rechnerisch mit folgender Formel bestimmt

$$\text{SNR} = \frac{\text{Signalintensität Knorpel}}{\text{Standardabweichung Bildhintergrund}}$$

3.8.2 Bestimmung des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses des Knorpels zur Flüssigkeit (CNR_{fl})

Für das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis von Knorpel zu Flüssigkeit (CNR_{fl}) wurden die mit Hilfe des „Syngo“-Programms ermittelten Werte der Signalintensitäten von Knorpel und Flüssigkeit sowie die Standardabweichung des Bildhintergrundes in dieser Formel angewandt.

$$\text{CNR}_{fl} = \frac{(\text{Signalintensität Knorpel} - \text{Signalintensität Flüssigkeit})}{\text{Standardabweichung Bildhintergrund}}$$

3.8.3 Bestimmung des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses des Knorpels zum subchondralen Knochen (CNRb)

Auch das CNR für Knorpel zum subchondralen Knorpel wurde rechnerisch bestimmt

$$\text{CNRb} = \frac{(\text{SI Knorpel} - \text{SI subchondraler Knochen})}{\text{Standardabweichung Bildhintergrund}}$$

3.8.4 Bestimmung des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses der Knorpelläsion zum unversehrten Knorpel

Als Parameter für die Abgrenzbarkeit der Defekte wird bekanntlich das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis der Knorpelläsion im Verhältnis zum unversehrten Knorpel ausgewertet. Hierzu wurde jeweils eine ROI in der Läsion, im Knorpel und in der Luft bestimmt und entsprechend der bekannten Formel ausgewertet:

$$\text{CNRcl} = \frac{(\text{SI Knorpel} - \text{SI Knorpelläsion})}{\text{Standardabweichung Bildhintergrund}}$$

Es sei noch einmal erwähnt, dass den ermittelten Signal-zu-Rausch- und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnissen dieselbe Schnittebene in isotroper sowie anisotroper Darstellung der Sequenz zu Grunde lag.

Abschließend wurde bestimmt, welche der gebohrten Defekte eindeutig als solche erkannt werden konnten. Hierfür wurde die Anzahl der gebohrten Defekte mit den im MRT abzugrenzenden Defekten verglichen. Die Defekte wurden anhand der Bohrtiefen und Durchmesser eingeteilt.

3.9 Statistische Auswertung

Alle Daten wurden mit der Tabellenkalkulationssoftware Microsoft Excel 2003 unter dem Betriebssystem Microsoft Windows XP ausgewertet.

3.9.1 Wilcoxon Matched-Pairs Signed-Ranks Test

Die Ergebnisse der Signalintensitäten sowie der Signal-zu-Rausch- und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse wurden mit dem Wilcoxon Matched-Pairs Signed-Ranks Test mit SPSS 11.0 ausgewertet.

Dies ist ein Test für verbundene Stichproben. Er wird angewendet, um den Unterschied zwischen zwei verbundenen Stichproben festzustellen. Bei zwei verbundenen Stichproben gibt es zu jeder Messung der ersten Stichprobe eine Messung in der zweiten Stichprobe.

Da bei verbundenen Stichproben jede Beobachtung aus der einen Stichprobe auf Grund einer Zuordnungsregel genau einer bestimmten Beobachtung der anderen Stichprobe vergleichbar ist, werden speziell diese Paare verglichen.

Das bedeutet, dass für jeden Messwert der isotropen Darstellung exakt der entsprechende Messwert der anisotropen Darstellung zugeordnet werden muss.

4 ERGEBNISSE

Jedes Präparat wurde mit der T1-FLASH-3D-WE-Sequenz sowohl mit isotroper Voxelgröße (IVG) als auch mit anisotroper Voxelgröße gemessen.

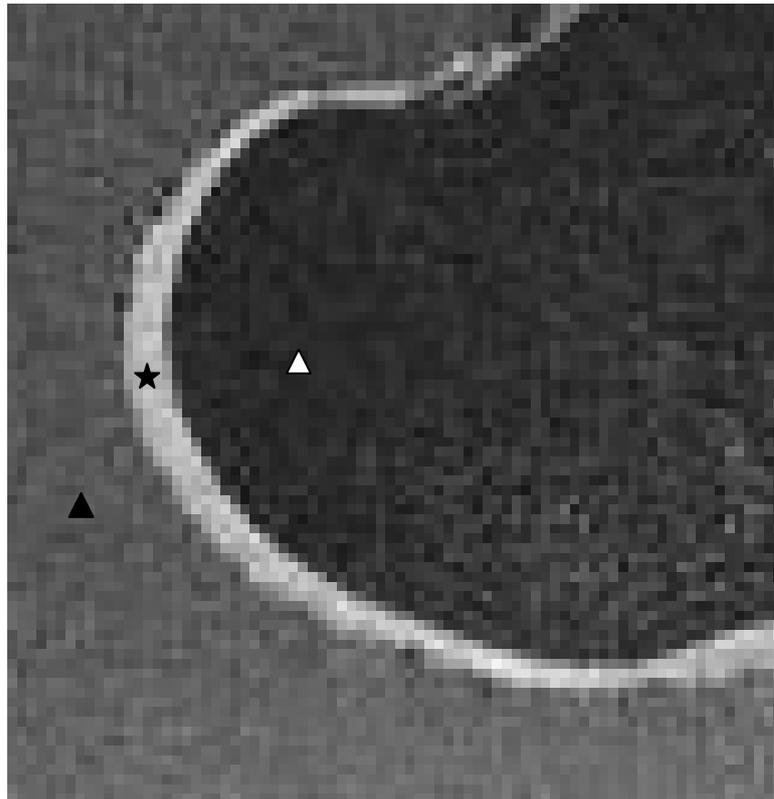


Abbildung 13: Gesunder Knorpel (Stern), Knochen (weißes Dreieck) und Flüssigkeit (schwarzes Dreieck) mit T1-FLASH-3D-WE-Sequenz, anisotroper Voxelgröße, dargestellt.

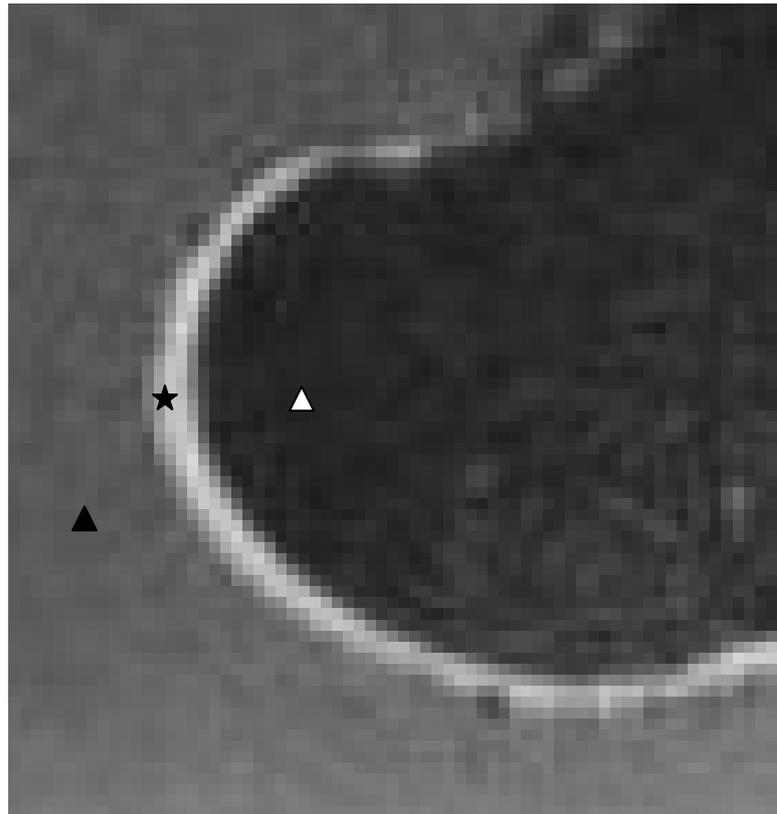


Abbildung 14: Gesunder Knorpel (Stern), Knochen (weißes Dreieck) und Flüssigkeit (schwarzes Dreieck) in isotroper Darstellung, in identischer Schnittebene wie in Abbildung 13

4.1 Messung der Knorpeldicke

Bei der Messung der Knorpeldicke mit Hilfe der in „Syngo“ in die Workstation des Magnetom „Symphony“ integriert anwendbaren Messwerkzeuge ergaben sich für die isotrope und anisotrope Voxelgröße korrespondierende Ergebnisse. Am lateralen Kondylus betrug die durchschnittliche Knorpeldicke 1,5 mm, wobei Werte von 1,3 mm bis 1,7 mm vorgefunden wurden. Am medialen Kondylus betrug die Knorpeldicke durchschnittlich 1,2 mm, mit Werten im Bereich von 1,1 mm bis 1,5 mm.

4.2 Signalintensitäten und Berechnung der verschiedenen Signal-zu-Rausch- und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse

Mittels ROIs wurden die verschiedenen Signalintensitäten der dargestellten Substanzen bestimmt.

Eine ROI wurde im Knorpelanteil des Kondylus bestimmt.

Bei der Auswertung zeigte sich, dass bei der IVG der Knorpel im Durchschnitt eine Signalintensität (SI) von 159,5 mit einer Standardabweichung (SD) von 6,8 hatte und die AVG eine SI von 150,8 mit einer SD von 8,1.

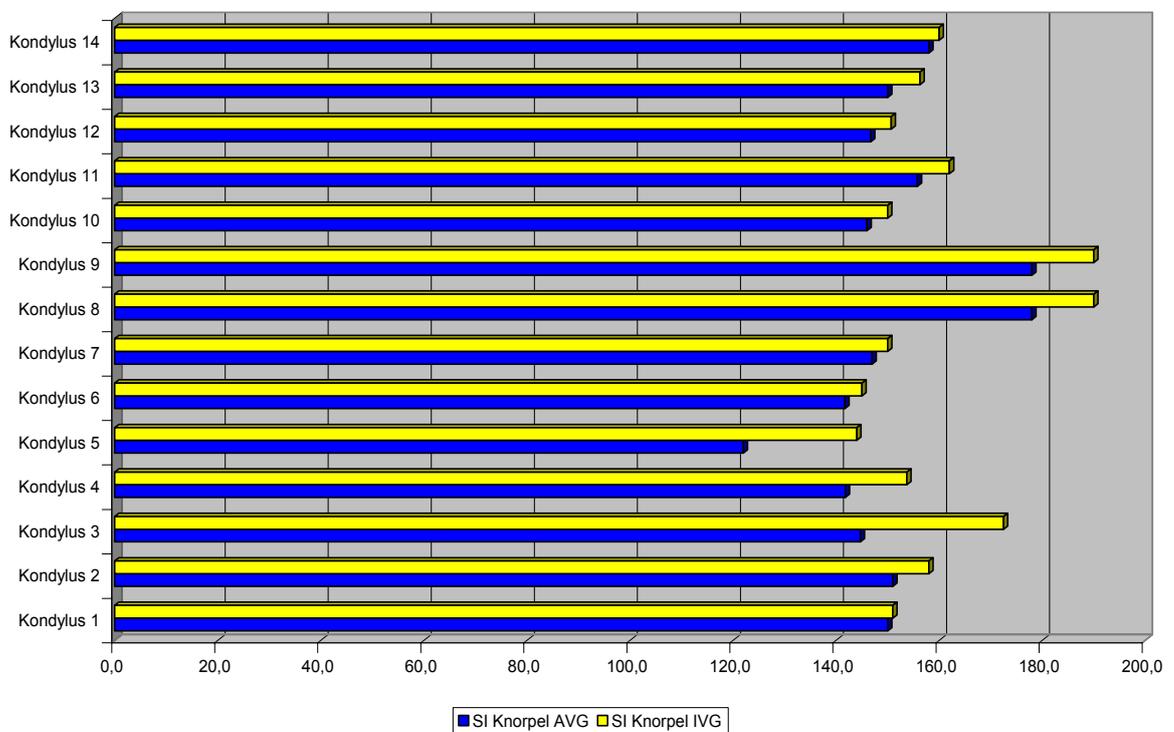


Diagramm 1: Darstellung der unterschiedlichen Signalintensitäten des Knorpels in isotroper und anisotroper Darstellung.

Die Signalintensität von Knochen wurde mit 12,8 (SD 4,1) bei symmetrischer Darstellung und mit 17 (SD 6,5) bei asymmetrischer Darstellung gemessen.

Des Weiteren wurden die Signalintensitätswerte für Flüssigkeit bestimmt. Diese lagen bei isotroper Voxelgröße im Durchschnitt bei 61,1 (SD 4,2) und bei anisotroper Voxelgröße im Bereich von 57,1 (SD 6,5).

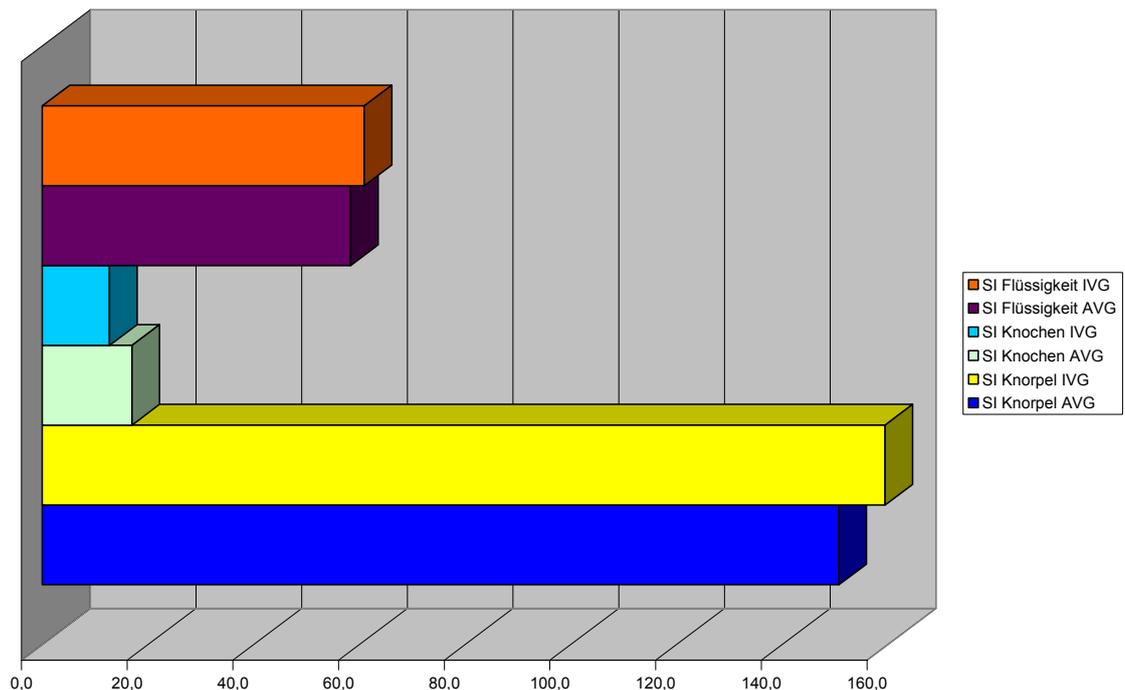


Diagramm 2: verschiedene Signalintensitäten bei isotroper und anisotroper Voxelgröße (p-Werte < 0,05)

Um im Weiteren die verschiedenen Kontrast-zu-Rausch- und Signal-zu-Rausch-Verhältnisse berechnen zu können, musste die Standardabweichung von „Luft“ als Maß für das Hintergrundrauschen bestimmt werden. Für die Isotropie ergab sich im Schnitt ein Wert von 3,5 und für die Anisotropie einer von 5,5.

Für die Berechnungen wurde aber kein Durchschnittswert, sondern der für das Präparat exakt bestimmte Wert verwendet, um kein ungenaues Ergebnis zu erhalten. Dasselbe gilt für die Signalintensitäten, die zur Berechnung der Kontrast-zu-Rausch- und Signal-zu-Rausch-Verhältnisse verwendet wurden.

Nach Anwendung der oben aufgeführten Formeln ergab das Signal-zu-Rausch-Verhältnis des Knorpels bei symmetrischer Darstellung einen Wert von 47 und bei asymmetrischer Darstellung einen Wert von 27,6. Bei der AVG fand sich somit nur 58,7% des SNRc im Vergleich zur IVG.

Bei den Ergebnissen für das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis von Knorpel zu Flüssigkeit lag in der isotropen Darstellung der Wert bei 29,2 und somit gut 47% über dem Wert der CNRfl bei der anisotropen Darstellung mit 17.

Dieser Unterschied zeigte sich auch bei der Berechnung des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses von Knorpel zu subchondralem Knochen. Hier war für die Isotropie ein Wert von 43,3 und für die Anisotropie ein Wert von 24,5 zu notieren. Und somit ergaben sich 56% des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis der IVG bei der anisotropen Darstellung.

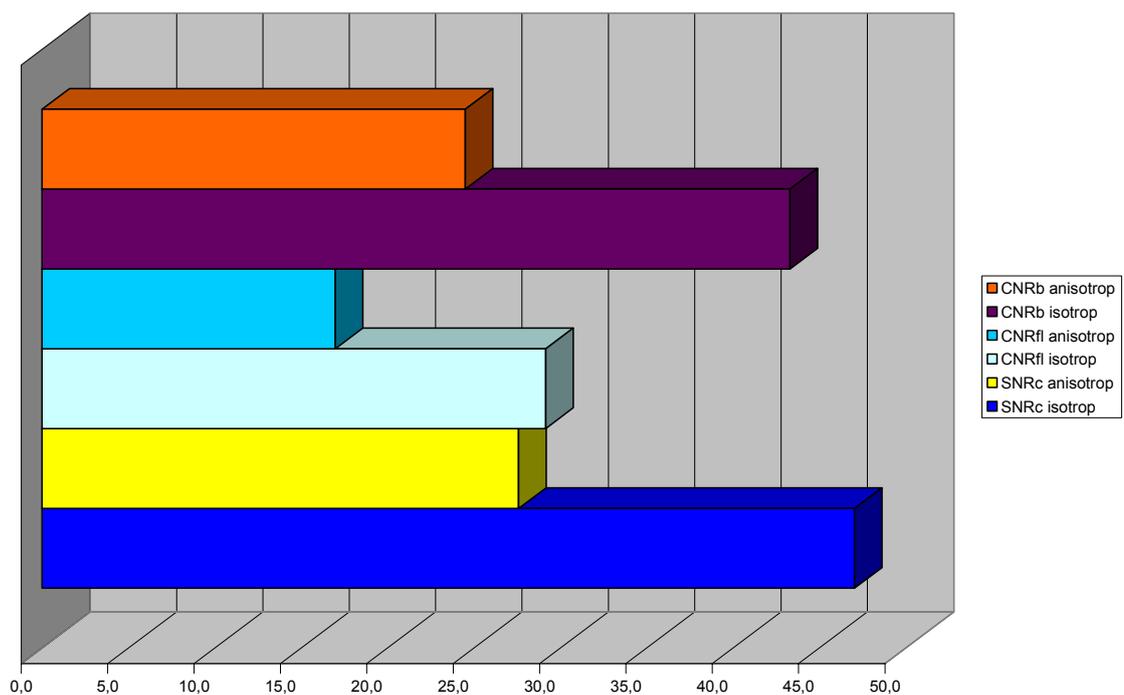


Diagramm 3: Vergleich der Kontrast-zu-Rausch-Verhältnissen von Knorpel zu subchondralem Knochen und Flüssigkeit (NaCl) sowie Darstellung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses des Knorpels bei Isotropie und Anisotropie (p-Werte < 0,05)

4.3 Auswertung der Knorpeldefekte

Die Knorpeldefekte wurden anhand folgender Parametern ausgewertet: Abgrenzbarkeit und Erkennbarkeit.

4.3.1 Bestimmung des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis der verschiedenen Knorpeldefekte

Als Maß für die Abgrenzbarkeit wurde das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis von Knorpel versus Knorpeldefekt bestimmt. Im Folgenden werden immer die Durchschnittswerte angegeben.

Alle Defekte hatten einen Durchmesser von 3 mm und nur die Bohrtiefe variierte. Pro Kondylus wurde jeweils eine Reihe von Defekten gleicher Durchmesser, aber unterschiedlicher Bohrtiefe ausgewertet.

Für die anisotrope Darstellung ergab sich bei 0,5 mm Tiefe ein Wert von 17,7. Bei einer Bohrtiefe von 0,4 mm lag das Ergebnis bei 16,8 und bei einer Knorpeldefekttiefe von 0,3 mm bei 16,3. Zusätzlich wurde das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis von Knorpel zu Flüssigkeit bestimmt wobei sich ein Wert von 17,9 fand.

Für die Messreihe mit isotroper Voxelgröße gilt oben genanntes, dass alle Defekte einen Durchmesser von 3 mm hatten und die unterschiedlichen Bohrtiefen in einer Schichtebene lagen.

Es ergab sich der Werte von 28,1 bei einer Bohrtiefe von 0,5 mm. Das Ergebnis 26,7 war bei einer Bohrtiefe von 0,4 mm zu verzeichnen. Schließlich wurde ein Wert von 25,7 bei der festgelegten Knorpeldefekttiefe von 0,3 mm bestimmt. Auch hier wurde zusätzlich das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis von Knorpel versus Flüssigkeit (CNR_{fl}) mit einem Durchschnittswert von 29,1 bestimmt.

Alle einzelnen Messwerte für die unterschiedlichen Defekte und die unterschiedliche Darstellungsweise sind im Anhang aufgeführt.

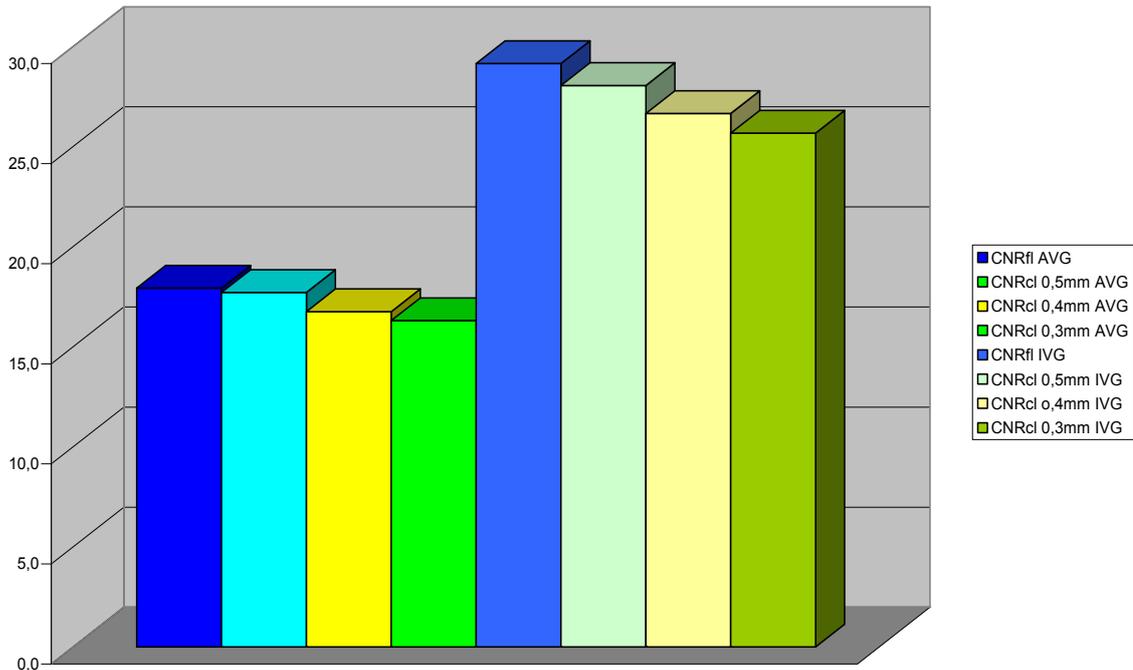


Diagramm 4: Quersummen der CNR-Verhältnisse der unterschiedlich tiefen Defekte in isotroper und anisotroper Darstellung, CNR von Flüssigkeit als Vergleichswert (p -Werte $< 0,05$).

4.3.2 Quantitative Auswertung der Defekte

4.3.2.1 Defekte mit 5 mm Durchmesser

Bei den Defekten mit einem Durchmesser von 5 mm und einer Bohrtiefe von 1 mm konnten mit beiden Voxelgrößen alle Defekte eindeutig dargestellt werden. Bei einer Tiefe von 0,5 mm waren mit Hilfe der Isotropie nur sieben Defekte identifizierbar. Im Gegensatz dazu gelang es unter Anwendung der anisotropen Sequenz alle Defekte mit einer Bohrtiefe von 0,5 mm zu detektieren (s. Abbildung 15 und 16).

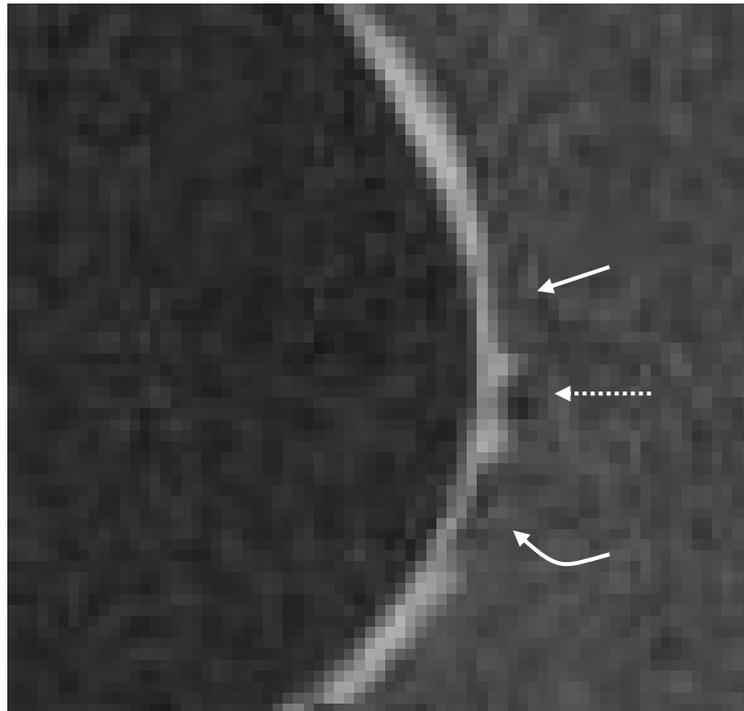


Abbildung 15: 5 mm (Pfeil), 3 mm (gekrümmter Pfeil) und 1 mm (gestrichelter Pfeil) Defektdurchmesser mit 0,5 mm Tiefe in anisotroper Darstellung.

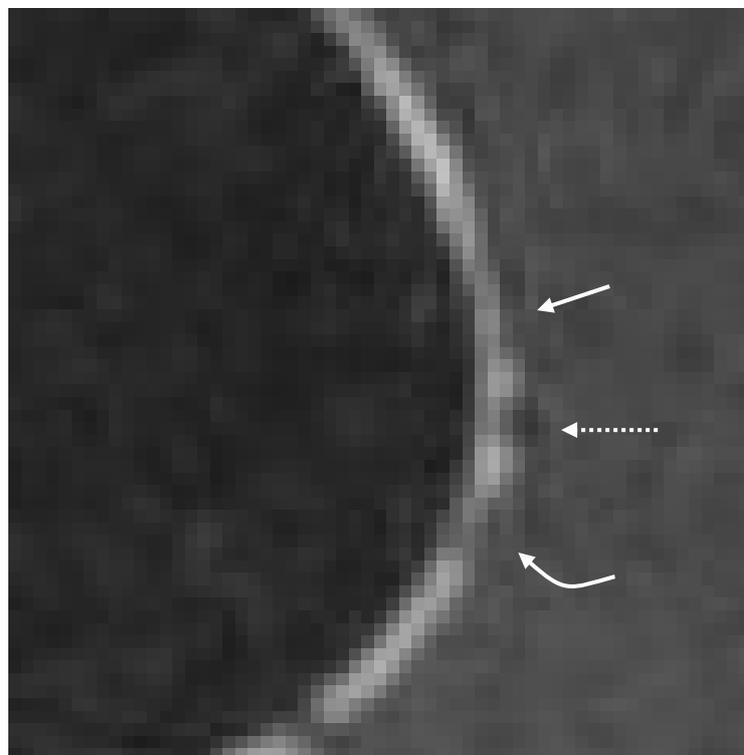


Abbildung 16: 5 mm (Pfeil), 3 mm (gekrümmter Pfeil) und 1 mm (gestrichelter Pfeil) Defektdurchmesser mit 0,5 mm Tiefe in isotroper Darstellung, identische Schichtebene wie in Abbildung 15.

4.3.2.2 Defekte mit 3 mm Durchmesser

Bei 1 mm und 0,5 mm Tiefe konnten alle Defekte mit dem Durchmesser von 3 mm in der anisotropen Darstellung bestimmt werden. Einer war mit der isotropen Darstellung bei einer Tiefe von 0,5 mm und 3 mm Durchmesser nicht eindeutig ansprechbar (s. Abbildung 17 und 18).

In dieser Defektgruppe wurden zusätzlich Präparate mit Tiefen von 0,5 mm, 0,4 mm und 0,3 mm angefertigt, alle mit einem Durchmesser von 3 mm.

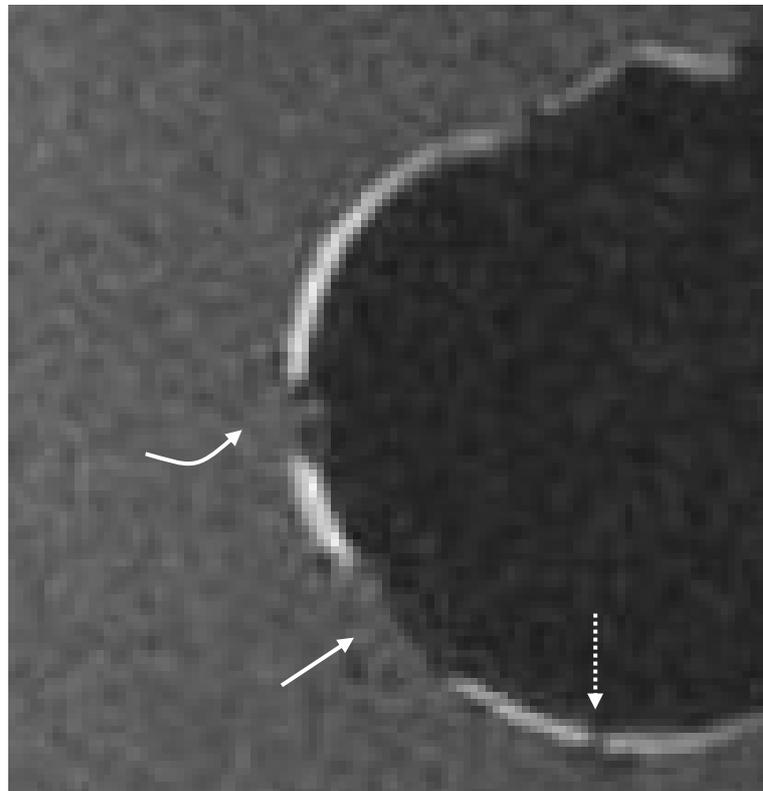


Abbildung 17: 1 mm tiefe Defekte mit 5 mm (Pfeil), 3 mm (gekrümmter Pfeil) und 1 mm (gestrichelter Pfeil) Durchmesser in anisotroper Darstellung.

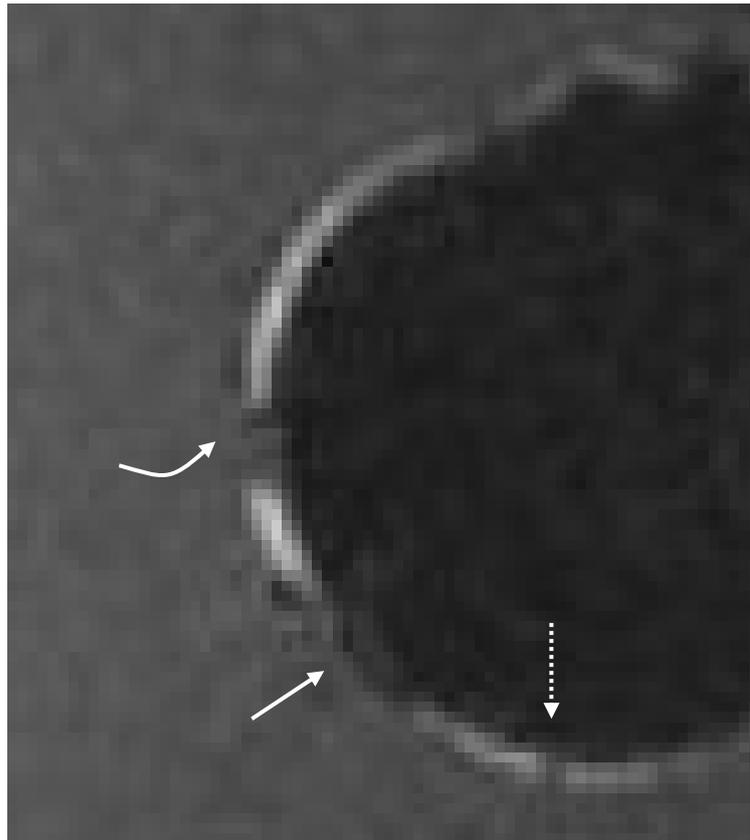


Abbildung 18: Dieselben Defekte wie in Abbildung 17 in isotroper Darstellung, 5 mm (Pfeil), 3 mm (gekrümmter Pfeil) und 1 mm (gestrichelter Pfeil) Defektdurchmesser.

Alle Defekte mit 0,5 mm Tiefe konnten sowohl in der Darstellung mit isotroper als auch mit anisotroper Voxelgröße eindeutig als solche erkannt werden.

Bei der Defekttiefe von 0,4 mm waren mit der asymmetrischen Darstellung alle Defekte eindeutig erkennbar. Mit der symmetrischen Voxelgröße konnten vier Defekte identifiziert werden, vier hingegen nur retrospektiv, d. h. nach vorheriger Identifizierung in der anisotropen Darstellung und Aufsuchen der identischen Schichtebene in isotroper Darstellung.

Defektgrößen	Anzahl detektierter Knorpeldefekte mittels anisotroper Voxelgröße	Anzahl detektierter Knorpeldefekte mittels isotroper Voxelgröße
5 mm Ø 1,0 mm tief	10 (10)	10 (10)
5 mm Ø 0,5 mm tief	10 (10)	7 (10)
3 mm Ø 1,0 mm tief	10 (10)	9 (10)
3 mm Ø 0,5 mm tief	10 (10)	9 (10)
3 mm Ø 0,5 mm tief	8 (8)	8 (8)
3 mm Ø 0,4 mm tief	8 (8)	4 (8) (4)
3 mm Ø 0,3 mm tief	6 (8)	0 (8) (4)
1 mm Ø 1,0 mm tief	8 (10)	7 (10)
1 mm Ø 0,5 mm tief	6 (10)	4 (10)

Tabelle 2: Die **fett** geschriebenen Zahlen geben an, wie viele Defekte in der entsprechenden Größenordnung eindeutig identifiziert wurden, in Klammer steht die wirklich vorhandene Anzahl der Defekte. Die zweite Zahl in Klammer gibt die Anzahl der Defekte an, die erst nach Vergleich der identischen Schichtebenen der IVG mit der AVG als Defekte richtig erkannt werden konnten.

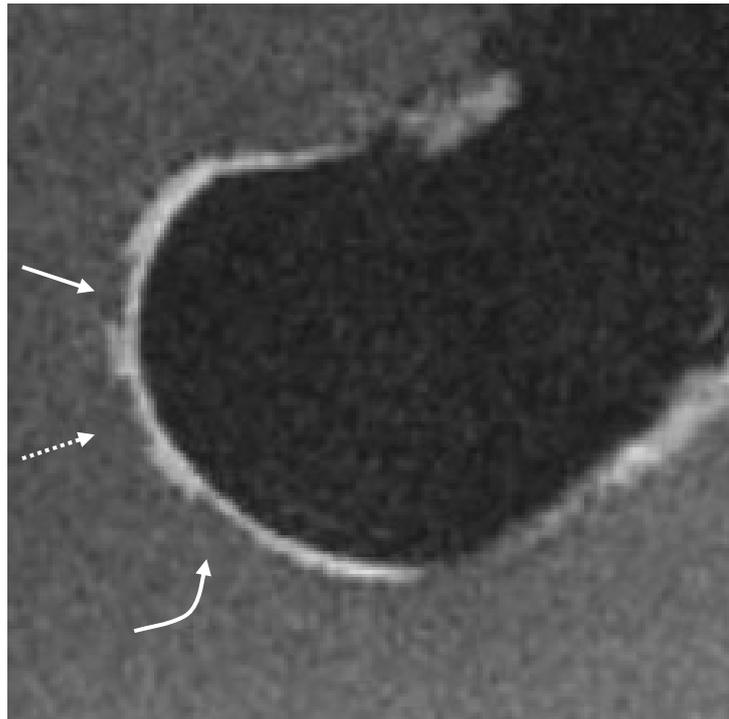


Abbildung 19: 3 mm Durchmesser und 0,5 mm (Pfeil), 0,4 mm (gestrichelter Pfeil) und 0,3 mm (gekrümmter Pfeil) Bohrtiefe in einer Ebene in anisotroper Darstellung.

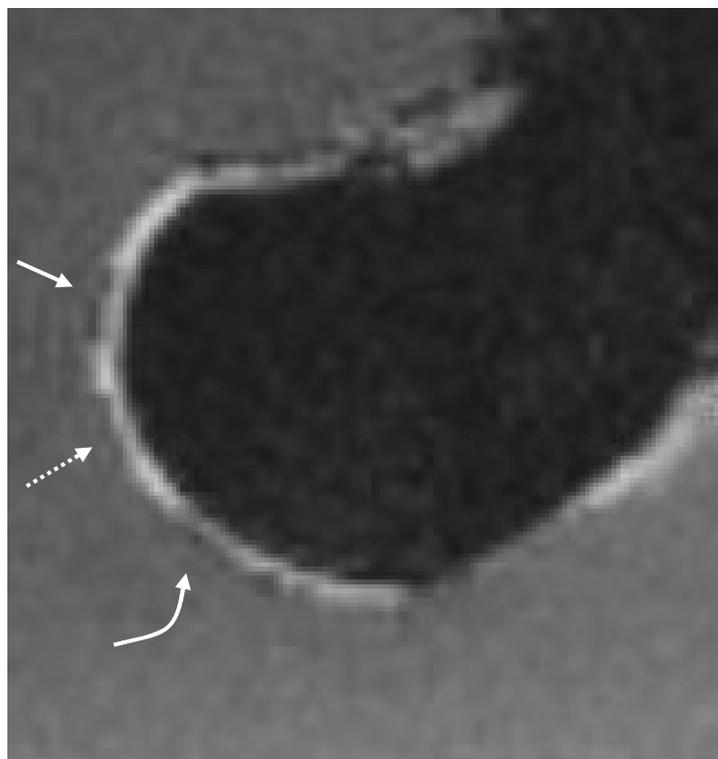


Abbildung 20: 3 mm Durchmesser und 0,5 mm (Pfeil), 0,4 mm (gestrichelter Pfeil) und 0,3 mm (gekrümmter Pfeil) Bohrtiefe in einer Ebene in isotroper Darstellung, identische Schichtebene wie in Abbildung 19.

Bei einer Defekttiefe von 0,3 mm konnten mit isotroper Darstellung vier Defekte nicht erkannt werden und die restlichen erst retrospektiv – wie auch schon bei einer Defekttiefe von 0,4 mm. Bei der anisotropen Darstellung waren zwei Defekte nicht erkennbar (s. Abbildung 19 u. 20) .

4.3.2.3 Defekte mit 1 mm Durchmesser

Bei einer Tiefe von 1 mm waren acht Defekte in der asymmetrischen Darstellung und sieben in der symmetrischen Darstellung identifizierbar. Bei einer Tiefe von 0,5 mm ließen sich nur sechs Defekte mit Hilfe der Anisotropie und nur vier Defekte mittels isotroper Darstellung eindeutig ansprechen (s. Tabelle 2).

4.3.3 Statistische Auswertung

Bei der Auswertung mit dem Wilcoxon Matched-Pairs Signed-Ranks Test für verbundene Stichproben ergab sich ein signifikanter Unterschied für den höheren Wert der Signalintensität des Knorpels bei Isotropie. Auch für das Signal-zu-Rausch-Verhältnis von Knorpel war der isotrope Wert signifikant erhöht. Das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis von Knorpel zu Flüssigkeit lag in der anisotropen Darstellung signifikant niedriger. Des Weiteren zeigte sich ein signifikanter Unterschied für das höhere Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis von Knorpel zu subchondralem Knochen bei anisotroper Darstellung.

Bei den CNR der Knorpelläsionen mit Durchmesser 3 mm und den Defekttiefen von 0,5 mm und 0,4 mm war der Mittelwert der symmetrischen Darstellung ebenfalls signifikant erhöht.

Alle p-Werte lagen unter 0,05 ($p < 0,05$). P-Werte unter 0,05 werden statistisch als signifikant bewertet. Bei der Bohrreihe von 3 mm Durchmesser und 0,3 mm Tiefe konnten nicht ausreichend Vergleichspaare gebildet werden, da in der isotropen Reihe vier Defekte nicht erkennbar waren.

5 ERGEBNISDISKUSSION

5.1 Signalintensitäten, Signal-zu-Rausch- und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse

Wie in dieser Arbeit gezeigt hat die T1-FLASH-3D-WE-Sequenz in isotroper Darstellung insgesamt eine höhere Signalintensität des Knorpels im Vergleich zur anisotropen Darstellung. Dies lässt sich mit dem unterschiedlichen Voxelvolumen erklären. Rechnerisch hat die isotropeoxelgröße ein Volumen von $0,125 \text{ mm}^3$ im Gegensatz zu $0,072 \text{ mm}^3$ der anisotropen voxelgröße.

Bekanntlich hat Knochen eine kleine Signalintensität aufgrund seiner kalzifizierten Knochenmatrix. Flüssigkeit im Vergleich zu den anderen zwei Parametern zeichnet sich mit einer intermediären Signalintensität ab.

Daraus resultiert nach Anwendung der oben aufgeführten Formeln ein deutlich höheres Signal-zu-Rausch-Verhältnis für die Darstellung des Knorpelgewebes mit isotroper voxelgröße im Vergleich zur Darstellung mit anisotroper voxelgröße.

Dieselbe Aussage lässt sich auch für das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis von Knorpel zu subchondralem Knochen und Flüssigkeit machen, welches bei symmetrischer Darstellung deutlich höher ist als bei asymmetrischer Darstellung.

Die Anwendung des Wilcoxon Matched-Pairs Signed-Ranks Test ergab ein signifikant höheres Ergebnis für die Signalintensitäten des Knorpels und der Flüssigkeit bei Isotropie. Ein signifikant höherer Wert der Signalintensität des subchondralen Knochens war bei der Anisotropie zu verzeichnen. Der p-Wert lag immer bei $< 0,05$, was, wie erwähnt, statistisch gesehen bei der Verwendung des Wilcoxon Matched-Pairs Signed-Ranks Tests als signifikant einzustufen ist.

Aus diesen Werten war schon ersichtlich, dass schließlich die Werte der Signal-zu-Rausch und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse im Vergleich von Isotropie zu Anisotropie auch signifikant höher beziehungsweise niedriger ausfallen werden, was sich auch rein rechnerisch nach Anwendung des Tests zeigte.

5.2 Quantitative Auswertung der Defekte

Insgesamt waren 84 Defekte zu erkennen. Von diesen ließen sich sechs mit der T1-FLASH-3D-WE-Sequenz, Voxelgröße 0,3 x 0,3 x 0,8 mm, nicht identifizieren. Mit derselben Sequenz und isotroper Voxelgröße, 0,5 mm³, konnten 26 der 84 Knorpeldefekte nicht eindeutig erkannt werden. Von diesen 26 waren aber acht nach Abgleich mit der asymmetrischen Darstellung noch retrospektiv nachweisbar. Mit Hilfe der Anisotropie konnten somit 20 Defekte mehr identifiziert werden als mit der Isotropie. Insbesondere Defekte an der Grenze der isotrop gestalteten Auflösung der T1-FLASH-3D-WE-Sequenz waren nicht mehr oder nur retrospektiv zu erkennen. Defekte, die mit der anisotropen Darstellung nicht mehr identifizierbar waren, lagen auch im Endbereich der Auflösung.

5.3 Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis bei abnehmender Bohrtiefe

Bei der Auswertungsreihe von Defekten mit 3 mm Durchmesser und variierenden Tiefen zeigte sich, dass das CNR_{cl} (Knorpel vs. Knorpeldefekt) abnimmt je geringer die Tiefe wird. Dieses Verhalten soll im Folgenden genauer diskutiert werden

Einfluss von Partialvolumeneffekten

Bei abnehmender Defektgröße spielt der Partialvolumeneffekt eine zunehmende Rolle, je größer ein gemessenes Volumenelement (Voxel) ist, abhängig von der Matrix und Schichtdicke, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass nicht der reale Dichtewert eines Gewebes, sondern ein Mittelwert bzw. Mischsignal aus unterschiedlichen Gewebeanteilen innerhalb des Voxels dargestellt wird. Dieses Phänomen wird Partialvolumeneffekt genannt. Insbesondere große Schichtdicken führen zu Unschärfen in der Abbildung, die nicht der wirklichen Verteilung der Gewebe entsprechen. Dies führt dazu, dass die Dichte in kleinen Strukturen nicht zuverlässig beurteilt werden kann.

Je weniger Voxel nun einen Defekt darstellen, umso höher wird das Mischsignal im Voxel selbst. Das Voxel enthält dann sowohl Signal von der Läsion, genauer gesagt von der Flüssigkeit, die die Läsion ausfüllt, als auch vom direkt angrenzenden Knorpel. Daraus resultiert eine zunehmende Signalintensität im Bereich der Knorpelläsion je kleiner der Defekt wird.

Je höher die Signalintensität im Bereich der Läsion wird, umso niedriger wird das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis, da die Signalintensität des Knorpels gleich bleibt.

Das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis von Knorpelläsion zu Knorpel wird bekanntermaßen als Wert für die Abgrenzbarkeit der Defekte verwendet. Je kleiner das CNR_{cl} ist, umso schlechter wird die Abgrenzbarkeit.

Bei einer Defekttiefe von 0,5 mm ergibt sich für das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis des Knorpels versus Knorpeldefekt mit 17,7 in asymmetrischer Darstellung ein annäherndes Ergebnis wie für das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis

von Knorpel zu Flüssigkeit (CNRcl) mit 17,9. Dies lässt auf einen in dieser Defektgröße kleinen Partialvolumeneffekt schließen.

Bei den Defekttiefen von 0,4 mm und 0,3 mm nimmt das CNRcl dann durchgehend bei allen ausgewerteten Defekten ab. So z.B. entspricht 0,3 mm Bohrtiefe bei der In-plane-Auflösung von 0,3 mm x 0,3 mm genau noch einem Voxel. Und dieselbe Bohrtiefe entspricht bei der isotropen Darstellung nur noch einem Teil des Voxels. Die schlechtere Abgrenzbarkeit von kleinen Bohrtiefen mit niedrigem CNRcl zeigte sich auch bei der quantitativen Auswertung der Defekte in Isotropie und Anisotropie, bei der die kleinen Defekte mit 0,3 mm Tiefe nur noch zum Teil, bzw. gar nicht mehr zu identifizieren waren.

Kurzum je kleiner die Defekt, umso höher wird das Signal im Bereich des Defektes. Dementsprechend schlechter wird das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis zur Defektdarstellung und umso schlechter wird schließlich die Abgrenzbarkeit der Defekte.

Die asymmetrische Darstellung der Voxel ist mit einem geringeren Volumen im Vergleich zur symmetrischen Voxelgröße verbunden. Wie dargestellt, resultierten daraus ein schlechteres Signal-zu-Rausch-Verhältnis und schlechtere Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse für die Anisotropie. Zusätzlich ist nur eine größere Schichtdicke im Vergleich zur Isotropie sequenzbedingt möglich.

Andererseits wird der Einfluss des Partialvolumeneffektes bei der Darstellung mit dem kleineren Voxelvolumen geringer. Dem entgegen steht nun ein besseres Signal-zu-Rausch-Verhältnis und bessere Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse bei der symmetrischen Auflösung. Hier besteht der Nachteil in einem größeren Einfluss des Partialvolumeneffektes. Die genannten Vor- und Nachteile müssen nun gegeneinander aufgewogen werden.

Abschließend ist festzustellen dass der Einfluß des Partialvolumeneffektes sich als bedeutend dargestellt hat. Dem Partialvolumeneffekt sollte bei der Defektdarstellung mehr Bedeutung zugemessen werden, als einem besseren Signal-zu-Rausch- und Kontrast-zu-Rausch Verhältnis. Daraus resultiert, dass die Anisotropie mit der geringe In-plane Auflösung eine deutlich bessere anatomische „Schärfe“ liefert, und für kleinste Defektdarstellung hinsichtlich der genannten Aspekte besser geeignet ist

Der Nachweis großer, mehrere Zentimeter betragender Defekten ist unkompliziert und meist auch mit insgesamt schlechter Auflösung möglich.

Jedoch sind kleinste Defekte und geringe Veränderungen von besonderem Interesse für die Früherkennung von Knorpelschäden. Vor diesem Hintergrund stellt dieses Ergebnis eine wichtige Erkenntnis sowohl für die Humanmedizin als auch die Tiermedizin dar. Speziell bei Kleintieren, die weitaus geringere Knorpeldicken in ihren Gelenken aufweisen, sind an eine exakte Bestimmung von Knorpeldefekten hohe Anforderungen gestellt.

6 SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die magnetresonanztomographische Untersuchung stellt ein wichtiges diagnostisches Verfahren zur Erkennung und Abschätzung von Knorpelschäden dar. Sie stellt die einzige nichtinvasive Untersuchungsmethode zur Diagnostik dar, die den gesamten Gelenkknorpel darzustellen vermag.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie belegen, dass die Sequenz T1-FLASH-3D-WE mit anisotroper Voxelgröße besser geeignet ist, Knorpeldefekte darzustellen und zu identifizieren als die genannte Sequenz mit isotroper Voxelgröße. Der unversehrte Knorpel konnte mit beiden Einstellungen gut dargestellt werden und ließ auch hier den Unterschied von Isotropie und Anisotropie deutlich sichtbar werden.

Eine geringere In-plane-Auflösung mit größerer Schichtdicke ist einer geringeren Schichtdicke mit größerer In-plane-Auflösung, wie bei der isotropen Voxelgröße, vorzuziehen, um Defekte zu identifizieren und auszuwerten.

Trotz höherer Signalintensitäten sowie besserem Signal-zu-Rausch Verhältnis und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnissen wurden mit der isotropen Darstellung weniger Defekte als mit der anisotropen identifiziert.

Hinsichtlich der minimalen Nachweisgrenze für standardisierte Knorpeldefekte lässt sich sagen, dass mit der Aufnahmetechnik in anisotroper Darstellung, Defekte bis zu einer minimalen Größe von 3 mm Durchmesser und 0,4 mm Tiefe sicher diagnostizierbar sind.

Bei der isotropen Darstellung waren zum Teil schon Defekte mit einer Tiefe von 0,5 mm nicht mehr eindeutig als solche zu erkennen.

Für die Identifizierung von größeren Knorpeldefekten, die auf kleinste Knorpel-läsionen keinen Wert legen und für Verlaufskontrollen größerer Knorpelschäden, ist die isotrope Darstellung des Knorpels mit hohen Signalintensitäten sowie guten Signal-zu-Rausch- und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnissen aber durchaus geeignet.

Daraus resultiert auch, dass Knorpelregeneration im Rahmen einer Verlaufskontrolle erst als solche erkannt werden kann, wenn mindestens 0,4 mm Wachstum bzw. Regeneration stattgefunden hat.

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass eine geringere In-plane-Auflösung für die Knorpeldiagnostik trotz größerer Schichtdicke besser geeignet ist, wie in dieser Arbeit anhand der anisotropen Voxelgröße mit 0,3 mm x 0,3 mm In-plane-Auflösung und 0,8 mm Schichtdicke gezeigt wurde.

Bei der isotropen Art der Darstellung mit höheren Signalintensitäten des Knorpels und mit besserem Signal-zu-Rausch- und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis, aber im Vergleich größerer In-plane-Auflösung mit 0,5 mm x 0,5 mm und geringerer Schichtdicke von 0,5 mm ist der Knorpel zwar gut darstellbar, aber gerade bei dünnen Knorpelschichten und geringen Defekttiefen schlechter identifizierbar.

7 ZUSAMMENFASSUNG

Die Magnetresonanztomographie ist in der Humanmedizin nicht mehr wegzudenken. Auch in der Tiermedizin hält diese Technik seit mehreren Jahren Einzug.

Nachdem die MRT- Darstellung von Gelenken beim Menschen zur Erkennung von ligamentären und chondralen Verletzungen heute Routine geworden ist, galt das Interesse der vorliegenden Studie einer optimalen Darstellung des Gelenkknorpels und Validierung von standardisierten Knorpeldefekten im Kniegelenk des Hundes mit Hilfe der Hochfeld-Magnetresonanztomographie.

Die klinische Relevanz der gewählten Fragestellung liegt zum einen in der Festlegung minimaler Nachweisgrenzen als Voraussetzung für die diagnostische Zuverlässigkeit der Magnetresonanztomographie bei Gelenkknorpeldefekten ganz allgemein und zum anderen speziell im Kniegelenk des Hundes, das aufgrund seiner kleineren Größe und geringeren Gelenkknorpeldicke schwieriger zu beurteilen ist, als das Kniegelenk des Menschen, bei dem die MRT heute als Verfahren der Wahl zur Dokumentation von Knorpelschäden eingesetzt wird.

Insbesondere sind Verlaufsbedingungen von Knorpelschäden unter Anwendung von Chondroprotektiva von großem Interesse, da die vielen auf dem Markt angebotenen Präparate hinsichtlich ihrer Wirkung bislang nicht hinreichend überprüft sind. Erst wenn bekannt ist, bis zu welcher minimalen Größe Knorpelschäden sicher als solche mit der MRT beurteilbar sind, können Heilungsverläufe nicht invasiv dokumentiert und objektiv bewertet werden.

Als Untersuchungssequenz wurde die T1-FLASH-3D-WE-Sequenz gewählt, die sich beim Menschen schon länger zum Nachweis von Knorpelschäden etabliert hat. Sie wurde mit isotroper und anisotroper Darstellung gemessen. Für die Herstellung von standardisierten Knorpeldefekten mit einer Größe bis minimal 0,3 mm Tiefe wurde eine Methodik entwickelt, die reproduzierbare artefaktfreie Ergebnisse lieferte.

Bei der Untersuchung mit der Magnetresonanztomographie wurden neben der Knorpeldicke alle Signalintensitäten, Signal-zu-Rausch- und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse bestimmt.

Es zeigte sich, dass Knorpeldefekte bis zu einer Größe von 3 mm Durchmesser und einer Tiefe von 0,4 mm in anisotroper Darstellung zuverlässig erkennbar sind. Des Weiteren wurde festgestellt, dass für eine optimale Sichtbarmachung des Gelenkknorpels und seiner Defekte eine geringe In-plane-Auflösung mit größerer Schichtdicke, wie in der anisotropen Darstellung, einem besseren Signal-zu-Rausch- und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis in der isotropen Darstellung vorzuziehen ist. Dies ist letztlich nur durch eine bessere anatomische „Schärfe“ der Anisotropie zu erklären, deren Effekte den SNR- und CNR-Effekt überkompensiert.

Für geplante Verlaufskontrollen von Knorpelschäden liefern diese Erkenntnisse gute Grundlagen zur Beurteilung von Knorpelregeneration und deren zeitliche Einschätzung.

8 SUMMARY

Detection and evaluation of cartilage defects in the canine stifle joint – an ex vivo study

Magnetic resonance imaging (MRI) is a well-established imaging modality of unequalled performance in human medicine. This extraordinary imaging technique has also been used for a number of years in veterinary medicine and is increasing in demand.

Because MRI is used routinely for identifying and characterising ligamentous and chondral lesions in the joints of human patients, the goal of this study was to establish an optimal technique for imaging cartilage in the stifle joints of dogs. In addition, high-field magnetic resonance imaging was used to validate standardised cartilage defects in canine stifle joints.

The clinical relevance of this study was two-fold. First, the primary goal was to define the smallest cartilage defects that could be detected with MRI as a prerequisite for determining the diagnostic reliability of MRI. A secondary goal was to develop a suitable imaging protocol for the canine stifle joint. Because the canine stifle joint is significantly smaller and has thinner cartilage than the human knee, it is more difficult to evaluate and thus, requires special imaging techniques. In human medicine, MRI is the imaging modality of choice for the diagnosis and documentation of cartilage injuries.

The long-term study of cartilage defects during the administration of chondroprotective substances is of special interest because the effect of these medications, abundant on the market, has not yet been adequately evaluated. However, the size of the smallest cartilage defect that can be accurately detected with MRI must first be determined before the healing processes can be objectively assessed.

For imaging the canine stifle joint, a T1-FLASH-3D-WE sequence, which has proven to be successful in delineation of cartilage injuries in humans, was used. The imaging sequence was employed using isotropic and anisotropic imaging parameters. A suitable method for the detection of standardised joint cartilage defects as small as 0.3 mm in depth was developed, which allowed reproducible artefact-free images.

In addition to the measurements of cartilage thickness, the signal intensities, signal-to-noise ratios (SNR) and contrast-to-noise ratios (CNR) were also quantitatively evaluated.

Our results showed that cartilage defects as small as 3 mm in diameter and 0.4 mm in depth were reliably detected using anisotropic settings for the described MR imaging protocol. Furthermore, we found that for optimal delineation of the joint cartilage and associated defects, a lower in-plane resolution with a larger slice thickness should be used, similar to the anisotropic settings employed in this study, even though the signal-to-noise ratios and contrast-to-noise ratios of the isotropic image were better. The only explanation for this finding is that MRI using anisotropic imaging settings results in better anatomic delineation (“sharpness”), which more than compensates for the effects of signal-to-noise ratios and contrast-to-noise ratios.

Our findings provide the basis for future longitudinal studies of cartilage defects and allow the evaluation of cartilage regeneration over time and during therapy.

9 LITERATURVERZEICHNIS

ASSHEUER J, SAGER M.

Principles of Imaging Techniques.

In: Assheuer J, Sager M. MRI and CT Atlas of the Dog. Berlin: Blackwell, 1997. p. 228-47.

BAIRD DK, HATHCOCK JT, RUMPH PF, KINCAID SA, VISCO DM.

Low-field magnetic resonance imaging of the canine stifle joint: normal anatomy.

Vet Radiol Ultrasound, 1998; Mar-Apr; 39 (2): 87-97.

BOEGARD TL, RUDLING O, PETERSSON IF, JONSSON K.

Magnetic resonance imaging of the knee in chronic knee pain. A 2-year follow-up.

Osteoarthritis Cartilage, 2001; Jul; 9 (5): 473-80.

BRIX G.

Physikalische Grundlagen.

In: Reiser M, Semmler W. Magnetresonanztomographie. Berlin: Springer, 2004. p. 7, 22-4,.

BRIX G, KOLEM H, NITZ WR.

Bildkontraste und Bildgebungssequenzen.

In: Reiser M, Semmler W. Magnetresonanztomographie. Berlin: Springer, 2002.

BROCKHAUS.

Brockhaus Lexikon. Mannheim: Bibliographisches Institut & F. A. Brockhaus AG, , 2005.

BROCKSTEDT S, SCHEFFLER K, BONGARTZ G, LARSSON E.

Schnelle Magnetresonanz-Bildgebung.

Radiologie up2date, 2002; 2: 413-38.

CAVALLARO A, HORGER W, SWOBODA B, BAUTZ W, VON RECHENBERG B, MAMISCH TC.

Histological correlation of MR imaging in the knee joint before total replacement.
Eur Radiol, 2005; Feb. 2005; 15 (S1): 211.

COVA M, TOFFANIN R.

MR microscopy of hyaline cartilage: current status.
Eur Radiol, 2002; Apr; 12 (4): 814-23.

DAENEN BR, FERRARA MA, MARCELIS S, DONDELINGER RF.

Evaluation of patellar cartilage surface lesions: comparison of CT arthrography and fat-suppressed FLASH 3D MR imaging.
Eur Radiol, 1998; 8 (6): 981-5.

DISLER DG, MCCAULEY TR, KELMAN CG, FUCHS MD, RATNER LM, WIRTH CR, HOSPODAR PP.

Fat-suppressed three-dimensional spoiled gradient-echo MR imaging of hyaline cartilage defects in the knee: comparison with standard MR imaging and arthroscopy.
AJR Am J Roentgenol, 1996; Jul; 167 (1): 127-32.

DISLER DG, MCCAULEY TR, WIRTH CR, FUCHS MD.

Detection of knee hyaline cartilage defects using fat-suppressed three-dimensional spoiled gradient-echo MR imaging: comparison with standard MR imaging and correlation with arthroscopy.
AJR Am J Roentgenol, 1995; Aug; 165 (2): 377-82.

DISLER DG, RECHT MP, MCCAULEY TR.

MR imaging of articular cartilage.
Skeletal Radiol, 2000; Jul; 29 (7): 367-77.

DRAPE JL, PESSIS E, AULELEY GR, CHEVROT A, DOUGADOS M, AYRAL X.

Quantitative MR imaging evaluation of chondropathy in osteoarthritic knees.
Radiology, 1998; Jul; 208 (1): 49-55.

ECKSTEIN F, MILZ S, ANETZBERGER H, PUTZ R.

Thickness of the subchondral mineralised tissue zone (SMZ) in normal male and female and pathological human patellae.

J Anat, 1998; Jan; 192 (Pt 1): 81-90.

ECKSTEIN F, SCHNIER M, HAUBNER M, PRIEBSCHE J, GLASER C, ENGLMEIER KH, REISER M.

Accuracy of cartilage volume and thickness measurements with magnetic resonance imaging.

Clin Orthop Relat Res, 1998; Jul; (352): 137-48.

ECKSTEIN F, TIESCHKY M, FABER SC, HAUBNER M, KOLEM H, ENGLMEIER KH, REISER M.

Effect of physical exercise on cartilage volume and thickness in vivo: MR imaging study.

Radiology, 1998; Apr; 207 (1): 243-8.

ECKSTEIN F, WESTHOFF J, SITTEK H, MAAG KP, HAUBNER M, FABER S, ENGLMEIER KH, REISER M.

In vivo reproducibility of three-dimensional cartilage volume and thickness measurements with MR imaging.

AJR Am J Roentgenol, 1998; Mar; 170 (3): 593-7.

ECKSTEIN F, WINZHEIMER M, WESTHOFF J, SCHNIER M, HAUBNER M, ENGLMEIER KH, REISER M, PUTZ R.

Quantitative relationships of normal cartilage volumes of the human knee joint-assessment by magnetic resonance imaging.

Anat Embryol (Berl), 1998; May; 197 (5): 383-90.

FERRUZZI A, CALDERONI P, GRIGOLO B, GUALTIERI G.

Autologous chondrocytes implantation: indications and results in the treatment of articular cartilage lesions of the knee.

Chir Organi Mov, 2004; Apr-Jun; 89 (2): 125-34.

FLATZ WH, JÄGER L, HEMPEL M, SRIVASTAV SK, SCHOENBERG SO, REISER M.

Improved visualization of laryngeal carcinoma: A comparison between 16 detector-row CT and parallel MRI with auto-smash techniques.

Radiology, 2002; Dec.; 225 (S1): 340.

FOLTIN I, RIEDEN K, MATIS U.

Kernspintomographische Darstellung und Beurteilung von Kniegelenkerkrankungen des Hundes.

Tierärztl Prax, 2004; 32 (K) (1): 1-8.

GHOSH P, WELLS C, SMITH M, HUTADILOK N.

Chondroprotection, myth or reality: an experimental approach.

Semin Arthritis Rheum, 1990; Feb; 19 (4 Suppl 1): 3-9.

GLASER C, BURGKART R, KUTSCHERA A, ENGLMEIER KH, REISER M, ECKSTEIN F.

Femoro-tibial cartilage metrics from coronal MR image data: Technique, test-retest reproducibility, and findings in osteoarthritis.

Magn Reson Med, 2003; Dec; 50 (6): 1229-36.

GLASER C, FABER S, ECKSTEIN F, FISCHER H, SPRINGER V, HEUDORFER L, STAMMBERGER T, ENGLMEIER KH, REISER M.

Optimization and validation of a rapid high-resolution T1-w 3D FLASH water excitation MRI sequence for the quantitative assessment of articular cartilage volume and thickness.

Magn Reson Imaging, 2001; Feb; 19 (2): 177-85.

GOLD GE, MCCAULEY TR, GRAY ML, DISLER DG.

What's new in cartilage?

Radiographics, 2003; Sep-Oct; 23 (5): 1227-42.

GRAICHEN H, SPRINGER V, FLAMAN T, STAMMBERGER T, GLASER C, ENGLMEIER KH, REISER M, ECKSTEIN F.

Validation of high-resolution water-excitation magnetic resonance imaging for quantitative assessment of thin cartilage layers.

Osteoarthritis Cartilage, 2000; Mar; 8 (2): 106-14.

HANNA F, EBELING PR, WANG Y, O'SULLIVAN R, DAVIS S, WLUKA AE, CICUTTINI FM.

Factors influencing longitudinal change in knee cartilage volume measured from magnetic resonance imaging in healthy men.

Ann Rheum Dis, 2005; Jul; 64 (7): 1038-42.

HANNA FS, WLUKA AE, BELL RJ, DAVIS SR, CICUTTINI FM.

Osteoarthritis and the postmenopausal woman: Epidemiological, magnetic resonance imaging, and radiological findings.

Semin Arthritis Rheum, 2004; Dec; 34 (3): 631-6.

HEUDORFER L, HOHE J, FABER S, ENGLMEIER KH, REISER M, ECKSTEIN F.

Precision MRI-based joint surface and cartilage density analysis of the knee joint using rapid water-excitation sequence and semi-automatic segmentation algorithm.

Biomed Tech (Berl), 2000; Nov; 45 (11): 304-10.

HODLER J, BERTHIAUME MJ, SCHWEITZER ME, RESNICK D.

Knee joint hyaline cartilage defects: a comparative study of MR and anatomic sections.

J Comput Assist Tomogr, 1992; Jul-Aug; 16 (4): 597-603.

HOSTEN N, LEMKE A, FELIX R.

Kernspintomographie. Landsberg: Ecomed, 1990.

HYHLIK-DURR A, FABER S, BURGKART R, STAMMBERGER T, MAAG KP, ENGLMEIER KH, REISER M, ECKSTEIN F.

Precision of tibial cartilage morphometry with a coronal water-excitation MR sequence.

Eur Radiol, 2000; 10 (2): 297-303.

IMHOF H, NOBAUER-HUHMANN IM, KRESTAN C, GAHLEITNER A, SULZBACHER I, MARLOVITS S, TRATTNIG S.

MRI of the cartilage.

Eur Radiol, 2002; Nov; 12 (11): 2781-93.

LAUBENBERGER T, LAUBENBERGER J.

Magnetresonanzverfahren.

In: Laubenberger T, Laubenberger J. Technik der medizinischen Radiologie.

Köln: Deutscher Ärzte-Verlag 1999: 374-88.

LISSNER J, SEIDERER M.

Klinische Kernspintomographie. Stuttgart: Thieme, 1990.

MATIS U.

Die klinische Untersuchung des Kniegelenkes.

Tierärztl Prax, 2005; 33 (K): 131-7.

MEUTSTEGE FJ, HAZEWINDEL HA.

Approaches to OCD/LCD (osteochondritis dissecans/loose coronoid process).

Tijdschr Diergeneeskd, 1993; Sep 1; 118 (17): 551-3.

MOHR A.

The value of water-excitation 3D FLASH and fat-saturated PDw TSE MR imaging for detecting and grading articular cartilage lesions of the knee.

Skeletal Radiol, 2003; Jul; 32 (7): 396-402.

MOHR A, PRIEBE M, TAOULI B, GRIMM J, HELLER M, BROSSMANN J.

Selective water excitation for faster MR imaging of articular cartilage defects: initial clinical results.

Eur Radiol, 2003; Apr; 13 (4): 686-9.

NOYES FR, STABLER CL.

A system for grading articular cartilage lesions at arthroscopy.

Am J Sports Med, 1989; Jul-Aug; 17 (4): 505-13.

PETERFY CG.

Magnetic resonance imaging of rheumatoid arthritis: the evolution of clinical applications through clinical trials.

Semin Arthritis Rheum, 2001; Jun; 30 (6): 375-96.

RECHT MP, KRAMER J, MARCELIS S, PATHRIA MN, TRUDELL D, HAGHIGHI P, SARTORIS DJ, RESNICK D.

Abnormalities of articular cartilage in the knee: analysis of available MR techniques.

Radiology, 1993; May; 187 (2): 473-8.

RECHT MP, PIRAINO DW, PALETTA GA, SCHILS JP, BELHOBEK GH.

Accuracy of fat-suppressed three-dimensional spoiled gradient-echo FLASH MR imaging in the detection of patellofemoral articular cartilage abnormalities.

Radiology, 1996; Jan; 198 (1): 209-12.

REISER M, DIETRICH O, PELLER M.

Bedeutung der MRT in der Radiologie - Verdankt die moderne MRT ihr Gesicht den klinischen Bedürfnissen der Radiologie?

In: Bautz W, Busch U. 100 Jahre Deutsche Röntgengesellschaft. 1. Ausg. Stuttgart: Thieme 2005. p. 106-8.

REISER M, SEMMLER W.

Magnetresonanztomographie. Berlin: Springer, 2002.

REISER M, VAHLENSIECK M.

Kniegelenk.

In: Vahlensieck M, Reiser M. MRT des Bewegungsapparats. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag KG 1997: 169-80.

SCHNIER M.

Validierung dreidimensionaler MRT-basierter Knorpelvolumen und -dickenmessungen mit der CT-Arthrographie. Diss.; München: Ludwig-Maximilians-Universität 2002.

SCHULLER S.

Magnetresonanztomographische Darstellung des Gelenkknorpels am Schulter- und Ellenbogengelenk des Hundes. Diss.; München: Ludwig-Maximilians-Universität, 2003.

SIEMENS,AG.

Bildqualität und Parameter :

In: MRT Applikationshandbuch. Erlangen; 1997. A.1-18

SITTEK H, HEUCK A, ECKSTEIN F, REISER M.

Magnetic resonance tomography in trauma of the knee joint.

Radiologe, 1995; Feb; 35 (2): 101-8.

SONIN AH, PENSY RA, MULLIGAN ME, HATEM S.

Grading articular cartilage of the knee using fast spin-echo proton density-weighted MR imaging without fat suppression.

AJR Am J Roentgenol, 2002; Nov; 179 (5): 1159-66.

SPEER KP, SPRITZER CE, GOLDNER JL, GARRETT WE, JR.
Magnetic resonance imaging of traumatic knee articular cartilage injuries.
Am J Sports Med, 1991; Jul-Aug; 19 (4): 396-402.

STEGEN P, WUNSCH C, KAUFFMANN G.
Magnetresonanztomographie.
In: Kauffmann G, Moser E, Sauer R. Radiologie. 2. Ausg. München, Stuttgart, Jena, Lübeck, Ulm: Urban & Fischer Verlag 2001. p. 102-14.

STEINER G, MEHNERT W.
Physikalische Grundlagen der Kernspintomographie.
In: Hosten N, Lemke A, Felix R. Klinische Kernspintomographie. Landsberg: Ecomed, 1990. IV-1, -6, 7, 14.

THURN P, BÜCHELER E, LACKNER K-J.
Einführung in die radiologische Diagnostik
10. Ausg. Stuttgart: Thieme, 1998.

TRATTNIG S, HUBER M, BREITENSEHER MJ, TRNKA HJ, RAND T, KAIDER A, HELBICH T, IMHOF H, RESNICK D.
Imaging articular cartilage defects with 3D fat-suppressed echo planar imaging: comparison with conventional 3D fat-suppressed gradient echo sequence and correlation with histology.
J Comput Assist Tomogr, 1998; Jan-Feb; 22 (1): 8-14.

YULISH BS, MONTANEZ J, GOODFELLOW DB, BRYAN PJ, MULOPULOS GP, MODIC MT.
Chondromalacia patellae: assessment with MR imaging.
Radiology, 1987; Sep; 164 (3): 763-6.

10 ANHANG

10.1 Statistische Tabellen

Tabelle 3: SI-/SD-Werte und die rechnerisch bestimmten Signal-zu-Rausch- und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse bei isotroper Voxelgröße.

Isotropie	SI Knorpel	SI Knochen	SI Flüss.	SD Luft	SNRc	CNRf	CNRb	MW Luft
Kondylus 1	151,0	16,3	73,3	5,8	26,0	13,4	23,2	19,0
Kondylus 2	158,0	13,8	97,5	3,0	52,7	20,2	48,1	7,4
Kondylus 3	172,5	12,0	59,3	4,0	43,1	28,3	40,1	9,8
Kondylus 4	153,7	12,1	59,4	4,1	37,5	23,0	34,5	10,0
Kondylus 5	144,0	13,7	44,0	3,0	48,0	33,3	43,4	8,8
Kondylus 6	145,0	14,0	60,0	3,3	43,9	25,8	39,7	8,8
Kondylus 7	150,0	12,8	52,6	3,7	40,5	26,3	37,1	9,3
Kondylus 8	190,0	10,8	60,1	3,1	61,3	41,9	57,8	8,0
Kondylus 9	190,0	10,6	56,3	3,1	61,3	43,1	57,9	9,8
Kondylus10	150,0	13,2	48,0	2,9	51,7	35,2	47,2	8,9
Kondylus11	162,0	12,8	56,9	3,3	49,1	31,8	45,2	7,7
Kondylus12	150,7	10,1	56,5	3,3	45,7	28,5	42,6	7,8
Kondylus13	156,3	14,2	59,1	3,4	46,0	28,6	41,8	7,9
Kondylus14	160,0	12,3	70,3	3,1	51,6	28,9	47,6	7,6
Quersumme	159,5	12,8	61,0	3,5	47,0	29,2	43,3	9,3

Isotropie	SD Knorpel	SD Knochen	SD Flüssigkeit
Kondylus 1	2,8	3,5	5,3
Kondylus 2	6,4	5,8	3,9
Kondylus 3	6,4	6,2	4,0
Kondylus 4	12,1	5,8	3,8
Kondylus 5	11,3	4,9	1,7
Kondylus 6	5,7	2,6	2,0
Kondylus 7	4,6	3,3	3,4
Kondylus 8	5,7	3,1	5,6
Kondylus 9	5,7	2,6	1,2
Kondylus10	2,8	3,6	3,3
Kondylus11	11,2	5,0	4,9
Kondylus12	10,5	2,9	4,7
Kondylus13	7,0	6,2	6,0
Kondylus14	3,3	3,4	4,0
Quersumme	6,8	4,2	3,8

Tabelle 4: SI-/SD-Werte und die rechnerisch bestimmten Signal-zu-Rausch- und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse bei anisotroper Voxelgröße

Anisotropie	SI Knorpel	SI Knochen	SI Flüss.	SD Luft	SNRc	CNRf	CNRb	MW Luft
Kondylus 1	150,0	20,8	69,8	6,9	21,7	11,6	18,7	20,3
Kondylus 2	151,0	21,9	69,2	5,5	27,5	14,9	23,5	17,6
Kondylus 3	144,7	13,6	75,0	5,7	25,4	12,2	23,0	13,9
Kondylus 4	141,8	12,0	72,0	5,5	25,8	12,7	23,6	13,7
Kondylus 5	122,0	24,3	47,3	5,8	21,0	12,9	16,8	15,6
Kondylus 6	141,7	15,2	45,4	6,2	22,9	15,5	20,4	15,5
Kondylus 7	147,0	15,9	50,8	4,9	30,0	19,6	26,8	13,3
Kondylus 8	178,0	17,1	60,9	5,1	34,9	23,0	31,5	13,4
Kondylus 9	178,0	18,0	62,0	4,9	36,3	23,7	32,7	12,1
Kondylus10	146,0	13,4	43,5	5,0	29,2	20,5	26,5	13,0
Kondylus11	155,8	12,1	53,3	5,4	28,9	19,0	26,6	14,5
Kondylus12	146,7	20,5	54,9	5,7	25,7	16,1	22,1	14,5
Kondylus13	150,0	16,2	56,9	5,4	27,8	17,2	24,8	13,9
Kondylus14	158,0	17,1	56,3	5,4	29,3	18,8	26,1	13,8
Quersumme	150,8	17,0	58,4	5,5	27,6	17,0	24,5	14,7

Anisotropie	SD Knorpel	SD Knochen	SD Flüssigkeit
Kondylus 1	0,7	4,7	4,6
Kondylus 2	5,4	7,5	7,4
Kondylus 3	19,5	2,4	2,9
Kondylus 4	9,7	2,2	2,7
Kondylus 5	5,2	9,3	6,8
Kondylus 6	9,9	6,5	8,9
Kondylus 7	2,6	5,6	6,5
Kondylus 8	5,5	7,4	4,8
Kondylus 9	2,8	2,8	4,7
Kondylus10	3,6	3,8	4,8
Kondylus11	9,9	3,4	5,0
Kondylus12	8,5	2,5	4,8
Kondylus13	12,2	3,6	2,0
Kondylus14	4,0	7,0	9,1
Quersumme	8,1	6,5	6,8

Tabelle 5: SI-/SD-Werte und CNR-Werte der unterschiedlich tiefen Defekte und von Flüssigkeit bei anisotroper Voxelgröße.

Anisotropie	SI Knorpel	SD Knorpel	SI KL 0,5mm	SD KL 0,5	SI KL 0,4	SD KL 0,4	SI KL 0,3	SD KL 0,3
Kondylus 1	155,8	9,9	56,8	8,0	58,3	7,4	64,6	6,8
Kondylus 2	146,7	8,5	53,5	9,0	60,0	1,2	61,8	8,3
Kondylus 3	150,0	14,5	59,7	3,5	66,0	3,9	n.ident.	n.ident.
Kondylus 4	158,0	4,0	56,2	8,0	63,0	16,3	66,2	9,0
Kondylus 5	161,0	11,0	58,2	7,0	65,0	3,3	68,4	9,1
Kondylus 6	149,0	13,5	58,6	3,0	62,7	4,7	n.ident.	n.ident.
Kondylus 7	147,6	3,5	55,5	6,0	63,2	5,4	66,3	4,4
Kondylus 8	154,2	3,4	55,4	4,3	57,3	5,0	63,3	5,2
Quersumme	152,8	8,5	56,7	6,1	61,9	5,9	65,1	7,1

Anisotropie	SD Luft	MW Luft	SI Flüss.	SD Flüss.	CNR cl 0,5	CNR cl 0,4	CNR cl 0,3	CNRfl
Kondylus1	5,4	14,5	53,3	8,5	18,3	18,1	16,9	19,0
Kondylus2	5,7	14,5	54,9	7,2	16,4	15,2	14,9	16,1
Kondylus3	5,4	13,9	56,9	7,3	16,7	15,6	n.ident.	17,2
Kondylus4	5,3	13,9	56,3	7,4	19,2	17,9	17,3	19,2
Kondylus5	5,5	14,1	57,3	8,2	18,7	17,5	16,8	18,9
Kondylus6	5,3	13,7	55,9	6,3	17,1	16,3	n.ident.	17,6
Kondylus7	5,4	14,2	55,1	3,2	17,1	15,6	15,1	17,1
Kondylus8	5,4	14,5	54,9	4,1	18,3	17,9	16,8	18,4
Quersumme	5,4	14,2	55,6	6,5	17,7	16,8	16,3	17,9

Tabelle 6: SI-/SD-Werte und CNR-Werte der unterschiedlich tiefen Defekte und von Flüssigkeit bei isotroper Voxelgröße.

Isotropie	SI Knorpel	SD Knorpel	SI KL 0,5 mm	SD KL 0,5 mm	SI KL 0,4 mm	SD KL 0,4 mm	SI KL 0,3 mm	SD KL 0,3 mm
Kondylus1	162,0	11,2	59,3	8,4	60,0	4,4	65,5	9,1
Kondylus2	150,7	10,5	60,5	8,8	70,0	8,5	n.ident.	n.ident.
Kondylus3	156,3	7,0	64,7	6,0	67,6	9,0	n.ident.	n.ident.
Kondylus4	160,0	3,3	75,0	5,5	76,0	6,4	91,0	13,8
Kondylus5	162,0	4,1	77,1	5,5	82,0	6,4	92,0	9,7
Kondylus6	155,5	6,0	63,6	5,4	68,4	6,4	n.ident.	n.ident.
Kondylus7	146,7	9,2	61,3	7,1	71,1	8,2	n.ident.	n.ident.
Kondylus8	161,9	6,7	58,3	4,5	61,5	4,2	65,2	3,2
Quersumme	156,8	7,3	64,9	6,4	69,6	6,7	52,3	5,9

Isotropie	SD Luft	MW Luft	SI Flüssigkeit	SD Flüssigkeit	CNR cl 0,5 mm	CNR cl 0,4 mm	CNR cl 0,3 mm	CNRfl
Kondylus1	3,3	7,7	56,9	4,9	31,1	30,9	29,2	31,8
Kondylus2	3,3	7,8	56,5	4,7	27,3	24,5	n.ident.	28,5
Kondylus3	3,4	7,9	59,1	6,0	26,9	26,1	n.ident.	28,6
Kondylus4	3,1	7,6	70,3	4,0	27,4	27,1	22,3	28,9
Kondylus5	3,2	7,7	72,3	4,0	26,5	25,0	21,9	28,0
Kondylus6	3,4	7,9	58,3	4,4	27,0	25,6	n.ident.	28,6
Kondylus7	3,2	7,6	60,9	4,4	26,7	23,6	n.ident.	26,8
Kondylus8	3,3	7,8	56,8	4,5	31,4	30,4	29,3	31,8
Quersumme	3,3	7,8	61,4	4,6	28,1	26,7	25,7	29,1

Tabelle 7: Messung der Knorpeldicke am medialen und lateralen Kondylus mit isotroper und anisotroper Voxelgröße

Knorpeldicke	Kondylus lat. anisotrop	Kondylus lat. isotrop	Kondylus med. anisotrop	Kondylus med. isotrop
Präparat 1	1,5	1,8	1,3	1,3
Präparat 2	1,4	1,4	1,1	1,3
Präparat 3	1,6	1,6	1,2	1,0
Präparat 4	1,3	1,5	1,2	1,2
Präparat 5	1,4	1,3	1,3	1,2
Präparat 6	1,5	1,7	1,5	1,3
Präparat 7	1,5	1,5	1,5	1,2
Präparat 8	1,6	1,6	1,2	1,2
Präparat 9	1,7	1,7	1,2	1,2
Präparat 10	1,7	1,8	1,1	1,1
Quersumme	1,52	1,59	1,26	1,20

10.2 Terminologie kernspintomographischer Begriffe

Anisotrop (BROCKHAUS, 2005)

Nicht in alle Richtungen die gleiche Eigenschaft aufweisend (besonders im optischen Bereich).

Artefakte

Bildfehler, die durch das Bildgebungsverfahren entstehen (LISSNER und SEIDERER, 1990), z.B.:

Pulsationsartefakte:

Periodisch, bewegungsbedingte Artefakte, treten nur in Phasenkodierrichtung auf, z.B. Wiederholung der Aortenstruktur.

Chemische Verschiebungsartefakte:

Protonen in Wasser und Fett haben unterschiedliche Präzessionsfrequenzen, abhängig von der Magnetfeldstärke. Dies führt dazu, dass das Signal von Fett und Wasser in Frequenzkodierrichtung zueinander verschoben abgebildet wird.

Magnetische Suszeptibilitätsartefakte:

Verschiedene Substanzen lassen sich nach Grad ihrer Magnetisierbarkeit durch ein starkes Magnetfeld einteilen, was bei Aufeinandertreffen solcher Substanzen zu einer Störung des Magnetfeldes führt und wiederum zu einer Fehllokalisation des Signals (STEGEN et al., 2001).

Arrayspele

Spule, die aus mehreren elektrisch gekoppelten Einzelspulen besteht, womit ein besseres Signal/Rausch-Verhältnis resultiert (LISSNER und SEIDERER, 1990)

DESS- Sequenz (Dual Echo Steady State)

Doppel-GRE-Sequenz, bei der die GRE- und SE-Anteile separat gemessen und nachfolgend addiert werden

Fettunterdrückung

Mittels spezieller Vorsättigungsimpulse ist es möglich, das Signal von Fett relativ selektiv zu unterdrücken, da es zwischen Wasser und Fett einen Resonanzfrequenzunterschied gibt (LISSNER und SEIDERER, 1990)

FLASH (Synonym Spoiled GRASS, T1-FFE)

Diese gespoilte GRE-Sequenz wurde 1985 von A. Haase et al. unter dem Akronym FLASH („fast low angle shot“) vorgestellt. Ihre wesentlichen Charakteristika sind die Kleinwinkelanregung (in T1 gewichteten Bildern beträgt der Flipwinkel zwischen 40° und 80°) und die Zerstörung der Quermagnetisierung nach der Datenakquisition (gespoilte GRE-Sequenz)(BRIX et al., 2002; REISER und SEMMLER, 2002)

Flipwinkel

Auslenkwinkel des Magnetisierungsvektors bei der HF-Anregung (LISSNER und SEIDERER, 1990)

Isotrop

In alle Richtungen dieselbe Eigenschaft aufweisend.

Partialvolumeneffekt

Je größer ein gemessenes Volumenelement (Voxel) ist (abhängig von der Matrix und Schichtdicke), desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass nicht der reale Dichtewert eines Gewebes, sondern ein Mittelwert aus unterschiedlichen Gewebeanteilen innerhalb des Voxels dargestellt wird („Partialvolumeneffekt“). Insbesondere große Schichtdicken führen zu Unschärfen in der Abbildung, die nicht der wirklichen Verteilung der Gewebe entsprechen. Dies führt dazu, dass die Dichte in kleinen Strukturen nicht zuverlässig beurteilt werden kann.

ROI (region of interest)

Meist kreisförmiger Messbereich innerhalb eines Schnittbildes, der frei gewählt werden kann (LISSNER und SEIDERER, 1990). Dabei werden der Mittelwert und die dazugehörige Standardabweichung des gewählten Bereiches angegeben.

Rauschen

Das Rauschen im Bild ist eine statistische Schwankung der Signalintensität, die nicht zur Bildinformation beiträgt. Es erscheint im Bild als körniges regelloses Muster (SIEMENS, 1997).

Signal/ Rausch-Verhältnis (SNR, signal-to-noise-ratio)

Das Signal/Rausch-Verhältnis dient zur Angabe der relativen Anteile des echten Signals und der überlagerten, statistisch verteilten Signale („Rauschen“) in einem empfangenen Signal. Eine allgemein angewandte Methode (LISSNER und SEIDERER, 1990).

SNR= Mittelwert des Signals/Standardabweichung im Hintergrund

Kontrast

Relativer Unterschied in den Signalstärken zwischen zwei Gewebetypen.

Kontrast/Rausch-Verhältnis (CNR, contrast-to-noise-ratio)

Verhältnis der Signaldifferenzen zweier Voxel zur Standardabweichung des Rauschens, das Kontrast/Rausch-Verhältnis steigt ähnlich dem Signal/Rausch-Verhältnis mit steigender Voxelgröße und längeren Messzeiten (LISSNER und SEIDERER, 1990)

Lamor-Frequenz

Resonanzfrequenz der Protonenspins, abhängig vom gyromagnetischen Faktor und der lokalen Feldstärke.

Voxel

Volumenelement, Element im dreidimensionalen Raum, das bei einer gegebenen Schichtdicke einem Pixel entspricht (LISSNER und SEIDERER, 1990)

Pixel x Schichtdicke= Voxel (SIEMENS, 1997)

10.3 Abkürzungen

AVG	=	Anisotrope Voxelgröße
CNR	=	Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis
DESS	=	Dual echo Steady State
Fat Sat	=	fat saturation
FLASH	=	Fast Low Angle Shot
FSE	=	Fast-Spin-Echo
GRE	=	Gradientenecho
IR	=	Inversion-Recovery
IVG	=	Isotrope Voxelgröße
Lat.	=	lateral
Med.	=	medial
MRT	=	Magnetresonanztomographie
NMR	=	Abkürzung für englisch nuclear magnetic resonance
PD	=	Protonendichte Wichtung
RARE	=	real time acquisition and evaluation of motion technique
SI	=	Signalintensität
SE	=	Spinecho
SR	=	Saturation Recovery
SNR	=	Signal-zu-Rausch-Verhältnis
TSE	=	Turbo-Spin-Echo
TR	=	Repetitionszeit

10.4 Abbildungsübersicht

Abbildung 1:

Der Chemiker Paul C. Lauterbur (links im Bild) und der Physiker Peter Mansfield erhielten 2003 den Nobelpreis für Medizin.

Abbildung 2:

Einer der ersten MR-Tomographen weltweit

Abbildung 3:

Präzession eines Atomkernes mit magnetischem Moment um die Achse eines äußeren Magnetfeldes B_0 (THURN et al., 1998)

Abbildung 4:

Schematische Darstellung des Zerfalls (Dephasierung) der Quermagnetisierung M_{XY} . Die einzelnen Komponenten der Quermagnetisierung sind sofort nach einem 90° -HF-Puls noch parallel ausgerichtet (a). Das Auseinanderlaufen der Komponenten mit der Zeit zeigen die Abbildungen b – d (REISER und SEMMLER, 2002).

Abbildung 5:

Schematische Darstellung der Rephasierung der dephasierten Quermagnetisierungskomponenten durch einen 180° -HF-Puls.

a) Nach einer bestimmten Zeit ist ein Teil der Quermagnetisierungskomponenten bereits auseinandergelaufen. Die dephasierten Komponenten werden durch einen 180° -HF-Puls entlang der X-Achse gespiegelt (b). Da weder die Präzessionsrichtung noch die Geschwindigkeit durch den Puls geändert werden, laufen die einzelnen Komponenten weiter und es kommt zu einer Rephasierung der Quermagnetisierung (c). (REISER und SEMMLER, 2002)

Abbildung 6:

Schematische Darstellung einer Spin-Echo-Sequenz:

Dem Anregungspuls mit Flip-Winkel 90° folgt ein 180° -Rephasierungspuls, danach zum Zeitpunkt $TE = 2 \tau$ erfolgt die Auslese des Signals (AQ). Es folgt die Wartezeit TR bis zur erneuten Anregung (STEINER und MEHNERT, 1990).

Abbildung 7:

Schematische Darstellung einer RF-gespoilten Gradienten-Echo-Pulssequenz (GE): Wie bei der SE wird durch einen Anregungspuls (aber Flip-Winkel $< 90^\circ$) Längsmagnetisierung in messbare Quermagnetisierung umgewandelt. Anstelle des 180° -Rephasierungspulses bei der SE verwendet die GE aber entsprechend geschaltete Gradienten. Sie dephasieren und rephasieren die Quermagnetisierung, wobei ein Echo, das GE, entsteht. Die Amplitude des GE steuert den so erzeugten Bildkontrast. G_z , G_x , G_y sind die Schichtauswahl-, Phasenkodier- und Auslesegradienten. (Nach Reiser, Semmler u. Brockstedt)

Abbildung 8:

Knorpel mit Bohrlöchern.

Abbildung 9:

Präparat mit Hilfe zweier Prismen in Feinmechanikerfräse eingespannt.

Abbildung 10:

Anfertigen der standardisierten Knorpeldefekte mit über Mitte schneidendem Langlochfräser.

Abbildung 11:

Polyethylenbehältnis mit Femurpräparat.

Abbildung 12:

Versuchsaufbau im 1,5 Tesla Magnetom „Symphony“ der Firma Siemens, Chirurgische Kleintierklinik der LMU München.

Abbildung 13:

Gesunder Knorpel (Stern), Knochen (weißes Dreieck) und Flüssigkeit (schwarzes Dreieck) mit T1-FLASH-3D-WE-Sequenz, anisotroper Voxelgröße, dargestellt.

Abbildung 14:

Gesunder Knorpel (Stern), Knochen (weißes Dreieck) und Flüssigkeit (schwarzes Dreieck) in isotroper Darstellung, identischer Schnittebene wie in Abb. 13.

Abbildung 15:

5 mm (Pfeil), 3 mm (gekrümmter Pfeil) und 1 mm (gestrichelter Pfeil) Defektdurchmesser mit 0,5 mm Tiefe in anisotroper Darstellung.

Abbildung 16:

5 mm (Pfeil), 3 mm (gekrümmter Pfeil) und 1 mm (gestrichelter Pfeil) Defektdurchmesser mit 0,5 mm Tiefe in isotroper Darstellung, identische Schichtebene wie in Abbildung 15.

Abbildung 17:

1 mm tiefe Defekte mit 5 mm (Pfeil), 3 mm (gekrümmter Pfeil) und 1 mm (gestrichelter Pfeil) Durchmesser in anisotroper Darstellung.

Abbildung 18:

Dieselben Defekte wie in Abbildung 17 in isotroper Darstellung, 5 mm (Pfeil), 3 mm (gekrümmter Pfeil) und 1 mm (gestrichelter Pfeil) Defektdurchmesser.

Abbildung 19:

3 mm Durchmesser und 0,5 mm (Pfeil), 0,4 mm (gestrichelter Pfeil) und 0,3 mm (gekrümmter Pfeil) Bohrtiefe in einer Ebene in anisotroper Darstellung.

Abbildung 20:

3 mm Durchmesser und 0,5 mm (Pfeil), 0,4 mm (gestrichelter Pfeil) und 0,3 mm (gekrümmter Pfeil) Bohrtiefe in einer Ebene in isotroper Darstellung, identische Schichtebene wie in Abbildung 19.

10.5 Diagrammübersicht

Diagramm 1:

Darstellung der unterschiedlichen Signalintensitäten des Knorpels in isotroper und anisotroper Darstellung

Diagramm 2:

Verschiedene Signalintensitäten bei isotroper und anisotroper Voxelgröße (p-Wert < 0,05).

Diagramm 3:

Vergleich von Kontrast-zu-Rausch-Verhältnissen von Knorpel zu subchondralem Knochen und Flüssigkeit. Darstellung der Signal-zu-Rausch-Verhältnisses des Knorpels bei Isotropie und Anisotropie (p-Wert < 0,05).

Diagramm 4:

Quersummen der Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse der unterschiedlich tiefen Defekte in isotroper und anisotroper Darstellung, Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis von Flüssigkeit als Vergleichswert

10.6 Gleichungen

Gleichung 1:

Lamorfrequenz

Gleichung 2:

Signal-zu-Rausch-Verhältnis

Gleichung 3:

Spin-Echo-Sequenz

10.7 Tabellenübersicht

Tabelle 1:

Übersicht über die Abhängigkeit bestimmter Materialien von den Relaxationszeiten T1 und T2 (STEINER und MEHNERT, 1990; BRIX et al., 2002).

Tabelle 2:

Die **fett** geschriebenen Zahlen geben an, wie viele Defekte in der entsprechenden Größenordnung eindeutig identifiziert wurden, in Klammer steht die wirklich vorhandene Anzahl der Defekte. Die zweite Zahl in Klammer gibt die Anzahl der Defekte an, die erst nach Vergleich der identischen Schichtebenen in der IVG als Defekte richtig erkannt werden konnten.

Tabelle 3:

SI-/SD-Werte und die rechnerisch bestimmten Signal-zu-Rausch- und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse bei isotroper Voxelgröße.

Tabelle 4:

SI-/SD-Werte und die rechnerisch bestimmten Signal-zu-Rausch- und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisse bei anisotroper Voxelgröße.

Tabelle 5:

SI/SD Werte und CNR Werte der unterschiedlich tiefen Defekte und von Flüssigkeit bei anisotroper Voxelgröße.

Tabelle 6:

SI-/SD-Werte und CNR-Werte der unterschiedlich tiefen Defekte und von Flüssigkeit bei isotroper Voxelgröße.

Tabelle 7:

Messung der Knorpeldicke am medialen und lateralen Kondylus mit isotroper und anisotroper Voxelgröße.

LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Geboren am: 19.02.1978 in Günzburg
Eltern: Lothar Schmidt, Rektor
Maria Schmidt, Lehrerin

Schulische Ausbildung

1984 – 1988 Grundschohle Bibertal
1988 – 1995 Maria-Ward-Gymnasium Günzburg
1995 – 1997 Schubart Gymnasium Ulm, Abschluss: Abitur

Berufliche Ausbildung

1997 – 2003 Studium der Tiermedizin an der LMU München
September/Oktobor 2001 2 monatiges Praktikum
am Otjiwarongo Veterinary Hospital, Namibia

Mai bis August 2002 Praktikum an der Pferdeklinik in Parsdorf bei Dress.
Große-Lembeck und Partner, anschließend Hospitanz

September 2003 Approbation zur Tierärztin

Seit November 2003 Promotionsstudentin an der Chirurgischen Tierklinik
der LMU München, Lehrstuhl für Allgemeine und
Spezielle Chirurgie einschließlich Augenkrankheiten
Vorstand: Prof. Dr. Dr. habil. Ulrike Matis

Januar bis April 2004 Hospitanz am Klinikum Großhadern, Institut für Kli-
nische Radiologie der LMU München (MRT)
Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. Maximilian Reiser

- Mai 2004 Teilnahme am 85. Deutschen Röntgenkongreß,
Wiesbaden
- Seit Dezember 2004 Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Chirurgischen
Tierklinik der LMU München,
Vorstand: Prof.Dr. Dr. habil. U. Matis
- Januar 2005 Teilnahme am 11. Internationalen Magnetresonanz-
tomographie-Symposium, Garmisch
- März 2005 Teilnahme am 17. Europäischen Röntgenkongreß,
Wien

Tätigkeiten während des Studiums

- Juli 2000 bis
Oktober 2004: Aushilfe als Empfangssekretärin und Teamassistentin bei Warburg Pincus

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich Frau Professor Matis für die Überlassung des interessanten Themas und für die Unterstützung bei der Durchführung recht herzlich danken.

Vielen Dank Herrn Professor Reiser für die Möglichkeit, diese Dissertation in Zusammenarbeit mit dem Institut für Klinische Radiologie, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität, München, durchführen zu können.

Des Weiteren möchte ich mich ganz besonders bei Herrn Dr. Christian Glaser, Klinikum Großhadern, für die sehr gute Betreuung und die wissenschaftliche Anleitung bedanken.

Für viele Stunden der Defektanfertigung im Institut für Pharmakologie, unter Leitung von Herrn Professor Schulz bedanke ich mich bei Herrn Kutschka und Herrn Stocker.

Dank gilt auch meinem Ehemann Wilhelm für die Durchsicht dieser Arbeit, seine Geduld und seine fachliche Unterstützung.

Herrn Doktor Peller möchte ich für die Korrektur des Physik-Teils dieser Arbeit danken.

Ferner möchte ich mich bei meinen Kollegen Herrn Doktor A. Brühschwein und Herrn M. Zöllner für die gute Zusammenarbeit und die Hilfe bedanken. Allen Mitarbeitern der Röntgenabteilung, Frau Frobel, Frau Zindel-Sodahon, Herrn Grauert und Herrn Marshal vielen Dank für die Unterstützung.

Außerdem möchte ich mich noch herzlichst bei allen MTAs der MRT-Abteilung des Institutes für Klinische Radiologie - Klinikum Großhadern, für die freundliche und fachlich fundierte Einarbeitung in das Gebiet der MRT-Untersuchung bedanken.

Als letztes gilt mein besonderer Dank meinen Eltern, die mir dieses Studium und die hier vorliegende Arbeit erst ermöglichten und mich in allen Belangen stets unterstützt haben.