

Aus dem Institut für klinische Radiologie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. Maximilian Reiser

**MRT-basierte Volumetrie und T2-Zeit-Bestimmung  
bei 3 Tesla und 1,5 Tesla am Patellarknorpel**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München  
vorgelegt von

Susi Wagner

aus

München

Jahr

2008

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. h.c. M. Reiser

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Rainer Breul  
Prof. Dr. Peter Müller

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. Christian Glaser

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 29.05.2008

## Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	
1.1. Einleitung	7
1.2. Fragestellung	10
2. LITERATURÜBERSICHT	
2.1. Der Gelenkknorpel	11
2.1.1 Aufbau und Funktion	11
2.1.2 Osteoarthrose, Physiologie	13
2.2. Magnetresonanztomographie	15
2.2.1 Allgemeine Gesichtspunkte	15
2.2.2 Sequenzen für die Knorpeldarstellung	18
2.2.3 MR-Diagnostik mit Feldstärken $\geq 3$ Tesla (T)	21
2.2.4 T2 und Knorpel	23
2.2.4.1 im gesunden Knorpel	23
2.2.4.2 im geschädigten Knorpel	25
3. MATERIAL UND METHODE	
3.1 Versuchsaufbau	26
3.2 Bildakquisition	26
3.3 Segmentierung und digitale Bildverarbeitung	27
3.4 Auswertung	28
3.5 Statistik	29
3.6 Terminologie	30
4. ERGEBNISSE	
4.1 Quantitative Knorpelanalyse	32

4.1.1	Bewertung der Validität und Reproduzierbarkeit der 3D-FLASH-Sequenz mit selektiver Wasseranreicherung bei 3T gegenüber der gleichen Sequenz bei 1,5T	32
4.1.2	Bewertung der Validität und Reproduzierbarkeit der 3D-TrueFISP-Sequenz mit selektiver Wasseranreicherung gegenüber der 3D-FLASH-Sequenz bei 3T	34
4.2	Vergleich der Knorpel T2-Werte bei 1,5T und 3T	37
4.2.1	Vergleich von T2 über die gesamte patellare Knorpelfläche	38
4.2.2	Vergleich der T2-Werte der medialen, lateralen Patellarfacette und des Patellarfirst	39
4.2.3	Vergleich der T2-Werte in 3 definierten Schichten über die gesamte Patellarfläche	41
4.2.4	Vergleich der T2-Werte in 3 definierten frontalen Schichten innerhalb der medialen und lateralen Patellarknorpelfacette und dem Patellarknorpelfirst	43
4.2.5	Vergleich der T2-Werte in definierten ROIs	47
5.	DISKUSSION	
5.1	Methodik	49
5.2	Ergebnisse	52
5.2.1	Validität und Reproduzierbarkeit von Volumen- und Dickemessungen des patellaren Knorpels	52
5.2.2	Validität und Reproduzierbarkeit der T2-Relaxationszeiten des patellaren Knorpels	57
5.2.2.1	Evaluation der globalen Reproduzierbarkeit	58
5.2.2.2	Evaluation der regionalen Reproduzierbarkeit	63
5.3	Schlussfolgerungen	66
5.4	Ausblick	68
6.	ZUSAMMENFASSUNG	70

7.	LITERATURVERZEICHNIS	72
8.	DANKSAGUNG	91
9.	LEBENS LAUF	92

## Abkürzungsverzeichnis

AVS	advanced visual systems
CNR	Kontrast-zu-Rausch-verhältnis
COV	Variationskoeffizient
CPMG	Carr-Pucell-Meiboom-Grill
CT	Computertomographie
FLASH	fast low-angle shot
FSE	fast spin echo
MRT	Magnetresonanztomographie
RMSA	root mean square average
ROI	region of interest
SD	Standardabweichung
SE	spin echo
SNR	Signal-zu-Rausch-Verhältnis
SPGR	spoiled gradient-echo
SSFP	steady state free precession
T	Tesla
T1	longitudinale Relaxationszeit
T2	transversale Relaxationszeit
TE	time to echo, Echozeit
TR	time to repeat, Repetitionszeit
TrueFISP	fast imaging with steady precession
WE	water excitation, Wasseranreicherung

## **1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG**

### 1.1 Einleitung

Das Kniegelenk ist eines der wichtigsten Gelenke des menschlichen Körpers. Bei statischen und dynamischen Aktivitäten wird das Kniegelenk großen mechanischen Belastungen ausgesetzt. Daher ist es nicht verwunderlich, dass dort die frühesten und häufigsten Anzeichen einer morphologisch fassbaren Knorpeldegeneration erkennbar werden (Heine 1926, Ficat und Hungerford 1977).

Zusätzlich führt die steigende Lebenserwartung zu einer Zunahme von Gelenkerkrankungen degenerativer und entzündlicher Genese, die ein großes soziales, klinisches und ökonomisches Problem darstellen (Peyron 1986).

Knorpelschäden spielen früh eine Rolle in der Pathogenese der Osteoarthrose. Sie wird in die primäre, idiopathische und die durch Gelenkverletzung, Infektion, metabolische Faktoren, entzündliche Faktoren oder neurologische Störungen ausgelöste, sekundäre Osteoarthrose unterteilt. Die Osteoarthrose betrifft mehr als 30% der Bevölkerung über 35 Jahren und rangiert in der westlichen Welt als Ursache chronischer Erkrankungen an zweiter Stelle nach den kardiovaskulären Erkrankungen (Yelin und Callaghan 1995).

Trotz der hohen Inzidenz und klinischen Relevanz der Osteoarthrose sind die bisherigen Therapieoptionen sehr eingeschränkt. Um neue therapeutische und pharmakologische Möglichkeiten wie Knorpeltransplantation, Implantation von Knorpelzellen oder knorpelprotektiver Medikamente optimal einsetzen zu können, bedarf es einer akkuraten und nichtinvasiven Bildtechnik zur Bewertung des aktuellen Knorpelstatus und seinem Therapieverlauf (Recht und Resnick 1994). Die aktuell zur Verfügung stehenden bildgebenden Methoden gliedern sich in invasive und nichtinvasive Maßnahmen. Invasive Bildtechniken wie Arthroskopie, konventionelle Arthrographie oder die CT-Arthrographie belasten aufgrund des intraartikulären Eingriffes oder der Gelenkinjektion von Kontrastmittel den Patienten und lassen somit den Einsatz in der klinischen Routine nur bedingt zu. Zur nichtinvasiven Diagnostik stehen aktuell das konventionelle Röntgen, die Computertomographie und die Magnetresonanztomographie zur Verfügung. Die Bildgeneration erfolgt bei der MRT mittels eines Magnetfeldes, welches weiterhin als gesundheitlich bedenkenlos gilt und somit kann diese Untersuchung an

gesunden Probanden und zur Verlaufskontrolle einer Erkrankung eingesetzt werden. Neben der Strahlenbelastung zeigen sich im konventionellen Röntgenbild die störenden Summationseffekte als zusätzlicher Nachteil, wodurch Weichteilgewebe nicht genau differenziert werden kann. Dagegen bildet die Magnetresonanztomographie einen guten Weichteilkontrast ab und stellt Knorpel besser als die Computertomographie dar (Reiser et al. 1988, Recht und Resnick 1994, McCauley und Disler 1998).

Ein weiterer Vorteil findet sich in der präzisen Definition der räumlichen Orientierung und der Schichtintervalle, die eine quantitative Gewebebeurteilung erst ermöglichen (Sittek et al. 1996).

Die Magnetresonanztomographie ist in der Lage, Knorpeldegenerationen in Form von Knorpelverlust frühzeitig aufzuzeigen und kann gleichzeitig durch den Einsatz bestimmter Sequenztechniken ohne visuellem Knorpelverlust eine Aussage über den morphologischen und biochemischen Zustand des Knorpelgewebes machen (Fragonas et al. 1998, Mlynarik et al. 1999, Lüsse et al. 2000, Mosher et al. 2000).

In mehreren Studien konnte die Genauigkeit der Volumen-basierten Gelenkdiagnostik mit der MRT bereits validiert werden (Peterfy et al. 1994, Gavazzeni et al. 1995, Marshall et al. 1995, Eckstein et al. 1996a, Piplani et al. 1996, Sittek et al. 1996, Cohen et al. 1999, Eckstein et al. 2001).

Gradientenechosequenzen wie FLASH (fast low-angle shot) und seit 2005 auch TrueFISP (fast imaging with steady precession) werden zur Bestimmung von Knorpelvolumen und –dicke verwendet. Nach gegenwärtigem Kenntnisstand erzielen beide Techniken vergleichbare Ergebnisse. Jedoch liegen bei 3 Tesla erst wenige Studien vor.

Quantitative Veränderungen des Knorpels zeigen sich erst sehr spät im Laufe des Degenerationsprozesses, so dass Erkrankungen erst im Stadium schwerer Läsionen und bereits eingetretenem Knorpelschwund diagnostiziert werden können. Da Knorpel nur im initialen Stadium der Osteoarthritis zur Regeneration fähig ist, gilt als vorrangiges Ziel, die Knorpeldegeneration bereits frühzeitig zu diagnostizieren. Dabei muss die MR-Diagnostik ihren Schwerpunkt auf die Erkennung intrakartilaginärer Veränderungen der Knorpelmorphologie setzen. Transversale Relaxationszeiten (T2-Zeit) scheinen im engen Zusammenhang mit gesunder wie auch pathologischer Knorpelmorphologie zu stehen (Dardzinski et al. 1997, Mosher et al. 2000, Nieminen et



al. 2001, Nissi et al. 2004). Die Quantifikation der T2-Zeit gilt derzeit als Technik mit hohem Potential zur Diagnose von Knorpelschädigungen im Rahmen der Arthrose (Glaser 2005). Regionale Veränderungen dieser T2-Werte könnten auf Veränderungen der Knorpelmatrix hinweisen und dienen somit möglicherweise als frühes Erkennungszeichen (Dardzinski et al. 1997).

Bereits mehrere Studien haben sich mit dem Verhalten dieser MR-Techniken bei einer Feldstärke von 1,5 Tesla befasst. Bisher geringe Erfahrungswerte zeigen sich beim Einsatz dieser Sequenzen bei höheren Feldstärken wie 3T. Die Forschungsgruppe um Mosher und Mitarbeiter haben sich in mehreren Studien mit dem Einsatz der T2-Sequenz zur Untersuchung menschlichen Gelenkknorpels bei 3T befasst (Dardzinski et al. 1997, Mosher et al. 2000, Smith et al. 2001, Mosher et al. 2004, Mosher et al. 2005). Um Verlaufsstudien bezüglich degenerativer Gelenkerkrankungen und Evaluation neuer Therapieverfahren bei Knorpelläsionen (Smith et al. 2005) heranziehen zu können, muss die Technik reproduzierbar sein. Der Reproduzierbarkeitsfehler (Präzisionsfehler) sollte hierbei nicht nur für den gesamten Knorpel, sondern auch für Teilregionen innerhalb des Knorpels bestimmt werden, da Knorpelschäden meist regionale Veränderungen hervorrufen. Regionale Knorpelanalysen wie auch die systematische Analyse der Reproduzierbarkeit der T2-Zeit wurden bisher nur rudimentär durchgeführt (Liess et al. 2002, Mosher 2001a).

## 1.2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Studie ist:

- A Beurteilung einer neu optimierten 3D-TrueFISP-Sequenz mit selektiver Wasseranreicherung gegenüber einer 3D-FLASH-Sequenz mit selektiver Wasseranreicherung anhand des Volumens und der Dicke des Patellarknorpels
  
- B Bewertung der T2-Relaxationszeiten des Knorpels und deren Reproduzierbarkeit durch eine fettunterdrückte T2-multiecho-multislice-Sequenz bei einer Magnetfeldstärke von 3T im Vergleich zu 1,5T

Diesbezüglich haben wir folgende spezifische Fragestellungen untersucht:

1. Ermöglicht die 3D-FLASH-Sequenz bei Verwendung einer höheren Feldstärke (3 Tesla versus 1,5 Tesla) eine bessere Reproduzierbarkeit?
2. Bietet die TrueFISP-Sequenz Vorteile gegenüber der bereits validierten FLASH-Sequenz?
  
3. Wie verhalten sich T2-Werte und ihre Reproduzierbarkeiten bei 3T gegenüber 1,5T? Welchen Vorteil bietet der Einsatz eines stärkeren Magnetfeldes?
4. Wie verhalten sich die T2-Relaxationszeiten und ihre Reproduzierbarkeiten in der globalen und regionalen Auswertung des Knorpels (gesamter Patellarknorpel, Einteilung in Zonen (= Layer), Facetten (medial, lateral, First) und ROIs („regions of interest“))?

## **2. LITERATURÜBERSICHT**

### 2.1 Der Gelenkknorpel

#### 2.1.1 Aufbau und Funktion

Der hyaline Gelenkknorpel gehört zu den Stützgeweben des Körpers und kommt vor allem in synovialen (diarthrotischen) Gelenken vor. Er bietet eine fast reibungslose Oberfläche und verteilt die auf das Gelenk einwirkende Kräfte gleichmäßig auf den darunter liegenden subchondralen Knochen. Seine hohe Widerstandskraft ermöglicht ihm enorme Kräfte mit geringer Deformation entgegenzustehen (McCauley und Disler 1998).

Knorpel ist frei von Blut-, Lymphgefäßen und Nerven. Seine Ernährung erfolgt ausschließlich durch Nährstoffdiffusion aus den Kapillarnetzen der angrenzenden Gewebe (Perichondrium, Synovialflüssigkeit, subchondraler Knochen).

Hyaliner Knorpel besteht zu 2-4% aus Chondrozyten und zu etwa 96-98% aus extrazellulärer Matrix, die Wasser, Kollagen und Proteoglykane beinhaltet (Buckwalter et al. 1990). Die Knorpelzellen produzieren die makromolekulare Matrix und halten sie aufrecht. Die extrazelluläre Matrix besteht zum größten Teil aus Wasser (60-80% der Gesamtmasse), gefolgt von Kollagen mit fast 60% der Trockenmasse (Buckwalter und Mankin 1997, McCauley und Disler 1998). Kollagenfasern stellen im Knorpel ein strukturelles Netzwerk, das zu 95% aus Typ-II-Kollagen besteht, aber auch zu einem geringeren Anteil aus Kollagen vom Typ III, Typ VI, Typ IX, Typ X und Typ XI.

Die kollagenen Zwischenräume werden von den Proteoglykanen (ca. 30% der Trockenmasse) ausgefüllt. Diese erzeugen osmotisch und durch ihre zahlreichen negativ geladenen, sich gegenseitig abstoßenden Seitenketten einen Schwellendruck, der die Kollagenfasern unter Spannung hält. Umgekehrt verhindert das Kollagenfasernetz ein Auseinanderfließen des Proteoglykan-Wasser-Gels und versteift somit die Knorpelmatrix (Myers und Mow 1983, McCauley und Disler 1998).

Der unkalzifizierte, hyaline Gelenkknorpel zeigt von der Oberfläche bis in die Tiefe einen laminären Aufbau in drei Zonen, in denen Form und Größe der Knorpelzellen, Größe

und Orientierung der Kollagenfasern und Wasser- und Proteoglykangehalt variieren (Recht und Resnick 1994).

1. Die oberflächlichste Schicht oder Tangentialzone besteht aus dicht gepackten Kollagenfasern, die parallel zur Gelenkoberfläche orientiert sind. Diese Schicht bildet die gleitende Gelenkoberfläche und entspricht 2-10% der gesamten Knorpeldicke. Ihr Kollagengehalt ist höher, ihr Proteoglykangehalt dagegen niedriger als in den übrigen Knorpelzonen. Dies zeigt sich in ihrer vergleichsweise hohen mechanischen Zugfestigkeit.
2. Die Transitionalzone besteht aus einer zufällig, zur Gelenkoberfläche schräg verlaufenden Faseranordnung ohne Vorzugsrichtung. Diese Zone macht etwa 40% der Knorpeldicke aus und zeichnet sich durch eine besonders hohe Druckbelastung aus. Sie fungiert hauptsächlich als Übergangszone zwischen Tangentialzone und der nächst tiefer liegenden Radiärzone.
3. In der radialen Zone orientieren sich die Kollagenfasern senkrecht zur Gelenkoberfläche. Sie beinhaltet die dicksten Fasern im gesamten Knorpelgerüst (Recht und Resnick 1994). Die Tide mark ist eine histologisch undefinierte Zone, die den Übergang zwischen verkalkten und unverkalkten Gelenkknorpel darstellt und tangential gerichtete Scherkräfte in der Radiärzone begrenzt.

An den unkalzifizierten Knorpel schließt unmittelbar eine dünne Schicht kalzifizierter Knorpel, der einen fließenden Übergang zum subchondralen Knorpel bildet und die Ankerfunktion für das Netzwerk aus Kollagenfasern übernimmt. Die Dicke des kalzifizierten Knorpels bleibt lebenslang relativ gleich. Radiärzone und kalzifizierter Knorpel bilden zusammen etwa 50% der Knorpeldicke.

Von der Tiefe zur Knorpeloberfläche nimmt der Kollagengehalt zu, der Wasser- und Proteoglykangehalt dagegen ab (McCauley und Disler 1998, Buckwalter und Mankin 1997). Haupteigenschaft des Kollagens ist die mechanische Zugfestigkeit, die am größten ist, wenn die Fasern parallel zur Achse der einwirkenden Kraft ausgerichtet sind. Die Proteoglykane wirken als eine Art „Wasserpumpe“. Sie interagieren mit den Wassermolekülen und bilden die Drucksteife des Knorpels („compressive stiffness“). Das Wasser selbst ist für den Transport der Nährstoffe zur Ernährung des Knorpels von Bedeutung und dient als Gelenkschmiere.

## 2.1.2 Osteoarthrose, Physiologie

Die Osteoarthrose (Synonym: Arthrosis deformans, degenerative Arthropathie, angloamerikanisch: Osteoarthritis) ist eine degenerative Gelenkerkrankung unterschiedlicher Ätiologien. Sie ist durch fortschreitenden Knorpelverlust, sekundäre Knochenläsionen und entzündlich bedingte Schrumpfung der Gelenkkapsel gekennzeichnet.

Der Ablauf der Osteoarthrose ist durch primäre Erweichung (reversibel) und nachfolgende Verschmälerung des Knorpels gekennzeichnet. Histologisch und makroskopisch zeigt die Erkrankung einen stadienhaften Verlauf. Im initialen Stadium zeigen sich makroskopisch noch keine Veränderungen. Die mikroskopischen Veränderungen sind voll reversibel. Im intermediären Stadium finden sich bereits makroskopische Veränderungen wie Einrisse der Knorpeloberfläche, Höhenminderung des Knorpelgewebes oder subchondrale Sklerosierung. Im Endstadium der Degeneration zeigen sich schließlich multiple Ulzera und typischerweise eine Knorpelglatze (Sulzbacher 2000). Die akuten und chronischen Knorpelschäden des intermediären und finalen Stadiums sind irreversibel, da sich der Knorpel in Form von normalem hyalinem Knorpel nicht regenerieren kann (Buckwalter und Mow 1992). Stattdessen bildet sich aus dem primären Wundhämatom ein faserknorpeliges Reparaturgewebe. Dieses besitzt jedoch nicht die notwendigen biologischen, biochemischen und biomechanischen Eigenschaften des hyalinen Gelenkknorpels, was schlussendlich zum Untergang dieses Ersatzgewebes führt (Mollenhauer und Aurich 2003).

Da Knorpelgewebe selbst nicht innerviert ist, gehen die morphologischen Veränderungen nicht immer mit einer klinischen Symptomatik einher oder diese zeigen sich erst in einem weit fortgeschrittenen Stadium der Destruktion, in dem es sekundär durch anfallende Knorpelabriebsprodukte zur entzündlichen Reizung der Synovia, Beteiligung des gelenkbildenden Knochen und letztlich auch der Muskulatur und des Kapsel-Band-Apparates kommt (Ike 1993).

Trotz der enormen sozialmedizinischen Bedeutung der Osteoarthrose ist eine frühzeitige Diagnosestellung im Stadium geringer Knorpelschädigung derzeit in der täglichen Praxis nicht möglich (Zacher und Gursche 2001).

Doch um das weitere Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern, ist es wichtig, Knorpelveränderungen bereits frühzeitig zu erkennen. Frühe Stadien der Knorpeldegeneration sind durch biochemische und strukturelle Veränderungen auf mikroskopisch sichtbarer Ebene charakterisiert. Diese Knorpelveränderungen im initialen Verlauf der Osteoarthrose zeigen sich durch Auflösung des kollagenen Netzwerkes, Verminderung des Proteoglykangehaltes und einem Anstieg des Wassers innerhalb der Knorpelmatrix (McCauley und Disler 1998).

Die Magnetresonanztomographie scheint eine adäquate Methode zu sein, diese Veränderungen bereits im frühen Stadium zu visualisieren (Recht und Resnick 1994). Zur Diagnostik eignen sich Sequenzen, die Knorpeloberfläche und Knorpeldicke durch guten Kontrast zwischen Knorpel und umgebendem Gewebeanteilen darstellen (Peterfy et al. 1995, Eckstein et al. 1996b, Sittek et al. 1996) ebenso wie Sequenzen, die interkartilaginäre Veränderungen aufzeigen (Dardzinski et al. 1997, Lüsse et al. 2000, Smith et al. 2001).

Eine genaue Quantifikation der Knorpelläsionen ermöglicht am besten die bereits mehrfach validierte T1-gewichtete fettsupprimierte dreidimensionale Gradientenechosequenz FLASH (Disler et al. 1994, Peterfy et al. 1995, Disler et al. 1995, Recht et al. 1996, Eckstein et al. 1996a, Eckstein et al. 1998b).

Allerdings lassen sich durch Quantifizierung des Knorpelgewebes erst sehr späte Stadien der Knorpeldestruktion, in denen Knorpelvolumen und –dicke bereits beeinflusst werden, erfassen.

Veränderungen innerhalb des Gelenkknorpels ohne Knorpelverlust, die bereits im initialen Stadium der Erkrankung auftreten, zeigen sich durch regionale Variationen der T2-Relaxationszeit (Dardzinski et al. 1997, Lüsse et al. 2000, Nieminen et al. 2001, Nissi et al. 2004). Durch Anwendung einer T2-multiecho-multislice-Sequenz können sie bildlich dargestellt werden. Auf die enge Korrelation der T2-Relaxationszeiten mit der Knorpelmorphologie, sowie auf die Erklärung der Sequenz im Speziellen wird im Folgenden noch genau eingegangen.

## 2.2 Magnetresonanztomographie

### 2.2.1 Allgemeine Gesichtspunkte

Bei der Magnetresonanztomographie befindet sich der Patient in einem starken Magnetfeld. Die Geräte sind üblicherweise mit Magneten ausgestattet, welche ein Magnetfeld mit Stärken von 0,2 bis 4 Tesla (für Forschungszwecke mittlerweile auch schon stärker) erzeugen. Der Tomograph besteht aus mehreren Komponenten, dazu gehören neben dem Magneten Hochfrequenzspulen (Sender und Empfänger), Gradientenspulen zur lokalen Veränderung der Magnetfeldstärke (bedeutsam für die örtliche Zuordnung des empfangenen Signals) sowie einer Rechneinheit, die mit einem digitalen Bildspeicher ausgestattet ist.

Die Möglichkeit, mit der MRT biologische Objekte abzubilden, begründet sich darin, dass Atomkerne mit ungerader Anzahl von Protonen und/oder Neutronen (z.B. Wasserstoff) einen Eigendrehimpuls (Spin) besitzen, der mit einem magnetischen Moment verbunden ist. Die Spins sind in einem Magnetfeld bevorzugt längs dem äußeren Magnetfeld angeordnet und erzeugen so eine makroskopische Magnetisierung. Die Einstrahlung von Radiofrequenz (RF-Impuls) bewirkt, dass die Atomkerne Energie absorbieren. Damit wird eine Schwingungsresonanz bestimmter Kerne induziert, welche die Auslenkung der Magnetisierung aus der dem äußeren Magnetfeld parallelen Ausrichtung bewirkt. Die Magnetfeldstärke sowie die zu untersuchende Kernart (meistens Wasserstoff) bestimmen die für die Resonanz notwendige Frequenz des gepulsten Radiosignals. Es gilt die sogenannte Larmor-Gleichung:

$$f = \cdot B_0 \cdot \gamma \text{ (Gl. 1)}$$

mit

f = Resonanzfrequenz (Lamorfrequenz)

$\gamma$  = gyromagnetisches Verhältnis (isotopenspezifische Konstante)

$B_0$  = Magnetfeld

Wird das Hochfrequenzfeld ausgeschaltet, dann wird die beim Übergang von einem höheren zu einem niedrigeren Energiezustand abgegebene Energie registriert und als elektrisches Signal aufgezeichnet, welches die Daten für die daraus rekonstruierten

digitalen Bilder liefert. Dabei entspricht die Signalintensität der Stärke der registrierten Hochfrequenz, die ein Gewebe nach seiner Anregung aussendet. Diese Signalintensität bestimmt die Helligkeit der Darstellung einer Struktur im MRT-Bild. Die Intensität eines Gewebes hängt von der Untersuchungsmethode (Sequenz) und mehreren Gewebeeigenschaften ab:

- Dichte der Atomkernart (meist Wasserstoff)
- longitudinale (T1) - Relaxationszeit
- transversale (T2) – Relaxationszeit
- chemische Verschiebung

Bei der klinischen MRT werden üblicherweise die Wasserstoffatomkerne (Protonen) angeregt, wobei die Signalintensität durch die Protonendichte beeinflusst wird. Das bedeutet, je mehr Protonen vorhanden und somit angeregt werden können, desto höher ist dann auch das detektierte Signal.

Die longitudinale (T1) – Relaxationszeit ist eine Zeitkonstante, die anzeigt, wie schnell die Protonen nach der Einstrahlung und Abschaltung der Hochfrequenz wieder in ihr ursprüngliches Gleichgewicht unter Energieabgabe an benachbarte Nichtwasserstoffatome gelangen. Sie ist ein Maß für die Energieabgabe angeregter Protonen an benachbarte andere Gitteratome und wird deshalb auch Spin-Gitter-Relaxationszeit genannt. In Flüssigkeiten steht die T1-Relaxationszeit in Beziehung zu der so genannten Korrelationszeit, d.h. dem Zeitraum, in dem nichtmagnetisierte Atome bei ihrer Bewegung in einer Flüssigkeit nahe genug an angeregte Protonen kommen, so dass eine Energieübertragung stattfinden kann. Die Korrelationszeit ist abhängig von der Viskosität, dem Atom- bzw. Moleküldurchmesser der Flüssigkeitsteilchen sowie der Temperatur. Flüssigkeiten haben eine relativ lange T1-Relaxationszeit, weshalb freies Wasser auf T1-gewichteten Aufnahmen dunkel erscheint.

Die transversale (T2) – Relaxationszeit ist ein Maß für die Dephasierung der angeregten Wasserstoffatome und beschreibt den Verlust an Phasenkohärenz zwischen den einzelnen Protonenspins direkt nach Einstrahlung des Hochfrequenzimpulses. Aufgrund lokaler Magnetfeldinhomogenitäten durch lokal begrenzte, zusätzliche Magnetfelder, die durch die benachbarten Atome induziert werden, geraten die einzelnen Spins der angeregten Wasserstoffatome entsprechend der Lamorgleichung (Gl. 1) immer mehr



außer Phase. Freies Wasser hat eine vergleichsweise lange T2-Relaxationszeit und erscheint deshalb hell auf T2-gewichteten Bildern.

Unvermeidliche, technisch bedingte Inhomogenitäten des äußeren Magnetfeldes des Kernspintomographen beeinflussen die Dephasierung der Spins häufig stärker als die auf atomare Bereiche begrenzten lokalen Magnetfeldinhomogenitäten. Die tatsächlich gemessene Relaxationszeit  $T2^*$  ist daher meist wesentlich kürzer als die eigentliche T2-Relaxationszeit.

Unter der chemischen Verschiebung versteht man die geringfügige Modifizierung der Resonanzfrequenz von Wasserstoffatomen in Molekülen durch die Elektronenhülle. So weicht die Resonanzfrequenz von Wasserstoffatomen in Wassermolekülen geringfügig von der Resonanzfrequenz von Wasserstoffatomen in Fettsäuren ab. Die chemische Verschiebung spielt bei der Bildkonstruktion in der klinischen Routine jedoch eine untergeordnete Rolle.

Die von einer Empfängerspule aufgefangenen Resonanzsignale werden schließlich mit Hilfe eines Computers zu einem zwei- bzw. dreidimensionalen Schnittbild zusammengesetzt. Das Verfahren ermöglicht durch die unterschiedliche Wasserstoffverteilung verschiedener Gewebe und der unterschiedlichen Wechselwirkung der Wasserstoffatome mit ihrer Umgebung eine direkte Darstellung der Weichteilgewebe mit hohem Kontrast. Damit ist die Abgrenzung intraartikulärer Strukturen grundsätzlich möglich. Gleichzeitig kann eine exakt definierbare Schichtdicke festgelegt werden und eine präzise Orientierung der Schichtbilder im Raum erfolgen.

Zur Bildgewinnung setzt man eine Vielzahl von Pulssequenzen ein, um die unterschiedlichen T1- und T2-Relaxationszeiten der Gewebe zu betonen und damit den nötigen Bildkontrast zu erreichen. Die für diese Arbeit benutzten Sequenzen werden unter Punkt 2.2.2 und 3.2 näher erläutert. Die im klinischen Alltag am häufigsten eingesetzten Sequenzen sind die sogenannten Spin-Echo (SE)- und Fast Spin-Echo (FSE)- Sequenzen. Die T1-gewichteten SE-Sequenzen liefern eine gute anatomische Detailauflösung, die T2-gewichteten dagegen einen hohen Kontrast bei pathologischen Prozessen.

### 2.2.2 Sequenzen für die Knorpeldarstellung

Mit herkömmlichen MRT-Sequenzen ist es bisher nicht möglich, eine erfolgreiche Quantifizierung des Gelenkknorpels durchzuführen, weil sich dieser nicht artefaktfrei vom umgebenden Gewebe abgrenzen lässt (Hodler und Resnick 1992, Eckstein et al. 1994, Sittek et al. 1996). Eine besondere Herausforderung stellt der Knorpel durch seine kurze transversale Relaxationszeit (McCauley und Disler 1998, Recht et al. 2005) und vor allem für Artefakte anfällige Übergangszone zum Knochen. Für die qualitative Bewertung von Gelenkknorpel und die Beurteilung von Knorpelschäden stehen verschiedene MRT-Sequenzen zur Verfügung (Recht und Resnick 1994, Peterfy 2002). Allgemein ist zur Knorpeldarstellung erforderlich, dass das zu untersuchende Gelenk mit einer hohen Ortsauflösung und einer geringen Schichtdicke lückenlos dargestellt wird (Kladny et al. 1996). Zusätzlich sollte der Nachweis interkartilaginärer Signalveränderungen möglich sein. Diese treten bei degenerativen Knorpelerkrankungen frühzeitig auf und müssen im zeitlichen Verlauf kontrollierbar sein (Hodler und Resnick 1992).

Hayes und Mitarbeiter (1990) haben herausgefunden, dass alle chondralen Läsionen mit T1-gewichteten Bildern visualisiert werden können und sich in Form von Hypointensitäten und Unregelmäßigkeiten der Gelenkoberfläche darstellen. Hodler und Resnick (1992) dagegen zeigten, dass nur 70% der Knorpelläsionen von 20 Kadaverkniescheiben determiniert werden konnten. Außerdem stellte sich heraus, dass die meisten Gelenkläsionen durch die Veränderung der Signalintensität und nicht durch die Veränderung der Gelenkkontur aufgefunden wurden (Recht und Resnick 1994). Gerade bei Patienten mit Gelenkerguß ist der Kontrast zwischen Gelenkflüssigkeit und Knorpel (beide hypointens) zu gering ausgeprägt, um große Läsionen in T1-gewichteten Bildern zu diagnostizieren.

In T2-gewichteten Pulssequenzen erweist sich der „Arthrogramm-Effekt“ als günstig (Yulish et al. 1987, McCauley et al. 1992), bei dem sich Gelenkflüssigkeit hyperintens darstellt und somit als natürliches Kontrastmittel zur Oberfläche fungiert. Zusätzlich ergibt sich die Möglichkeit durch interkartilaginäre Veränderungen der Signalintensität Knorpelläsionen aufzuweisen (Dardzinski et al. 1997, Lüsse et al. 2000, Mosher et al.

2004). Ein großer Nachteil der T2-Sequenz zeigt sich allerdings im fehlenden Kontrast zwischen Knorpel und subchondralem Knochen.

Protonengewichtete Spinechosequenzen verleihen den Knorpel eine mittlere Signalintensität (McCauley et al. 1992, Recht et al. 1993). Allerdings zeigt sich auch hier, dass eine Abgrenzung des Knorpels zu anderen Gewebeanteilen auf Grund mangelnder Signalunterschiede eingeschränkt ist. Die MR-Diagnose anhand von T2-gewichteten Bildern ist bei weitem sensitiver und genauer im Aufspüren von Knorpelläsionen als Diagnosen, die auf Protonendichte-gewichteten Bildern basieren (McCauley et al. 1992).

Weitere Möglichkeit der Knorpeldarstellung bieten zwei- und dreidimensionale Gradientenechosequenzen (Tyrell et al. 1988, Reiser et al. 1988, Speer et al. 1991, Heron und Calvert 1992). Bei 2D-Sequenzen wird jeweils eine Schicht angeregt, bei den 3D-Sequenzen das gesamte Messvolumen. 3D-Sequenzen werden verwendet, wenn hohe Auflösungen in allen 3 Raumrichtungen und dünne zusammenhängende Schichten benötigt werden, wie dies bei orthopädischen Messungen der Fall ist. Gradientenechosequenzen erlauben einerseits die Anfertigung von Bildern mit relativ geringer Schichtdicke und sie verfügen andererseits im Vergleich zu Spinechosequenzen über ein wesentlich besseres Signal-zu-Rausch-Verhältnis (Recht und Resnick 1994). Erhebliche Unterschiede bei der Differenzierung der Gelenkstrukturen zeigen sich bei den verschiedenen Gradientenechosequenzen: so variieren die Sensitivitäten für Knorpelläsionen je nach Sequenz zwischen 31% (Speer et al. 1991) bis 87% (Heron und Calvert 1992). Durch zusätzliche Anwendung einer Fettunterdrückung kann eine bessere Differenzierung zwischen Knorpel und subchondralen Knochen erfolgen. Diese wird durch einen Vorimpuls erzielt und führt zur Signalreduktion fettreicher Gewebe (Disler et al. 1994, Peterfy et al. 1994, Peterfy et al. 1995, Recht et al. 1996, Sittek et al. 1996). Der Knorpel erscheint dabei unter Verwendung von T1-gewichteten, fettunterdrückten Gradientenechosequenz hyperintens und lässt sich gegenüber allen umgebenden Gewebe gut abgrenzen (Recht et al. 1993, Peterfy et al. 1994). Durch Verwendung einer Wasseranreicherungssequenz, welche sehr ähnliche Bilder wie die fettunterdrückte Gradientenechosequenz liefert (Graichen et al. 2000, Glaser et al. 2001), kann die Messzeit herabgesetzt und gleichzeitig eine höhere Auflösung erzielt werden. Laut

Studien eignet sich die Technik der selektiven Wasseranreicherung besonders gut für die Knorpelanalyse (Hyhlik-Dürr et al. 2000, Graichen et al. 2000, Glaser et al. 2001).

In letzter Zeit wurden dreidimensionale Bildverarbeitungsmethoden entwickelt, die es erlauben, die Knorpeldicke unabhängig von der jeweiligen Schichtorientierung zu messen. 2D-Bildfolgen könnten aufgrund schräg verlaufender Schnittebenen durch die Gelenkknorpel zu fälschlich erhöhten Messwerten führen. Bisher war es nicht möglich longitudinale Studien durchzuführen, da identische Schichtlokalisation und –orientierung bei mehrmaligen Messungen nicht erzielt werden konnten. Großer Vorteil der 3D-Technik ist somit, dass das wirkliche Knorpelvolumen bestimmt wird und seine Veränderungen in longitudinalen Studien bewertet werden können (Eckstein et al. 1998b).

Als Standard in der quantitativen Knorpeldiagnostik dient derzeit eine hoch auflösende 3D-Gradientenechosequenz (SPGR, T1-w 3D-FLASH) mit selektiver Wasseranreicherung, die für die Bestimmung des Gelenkknorpelvolumens und –dicke bereits im Einsatz am 1,5T MR-Scanner validiert wurde (Graichen et al. 2000, Glaser et al. 2001). Laut Ergebnissen der Studien ermöglicht diese MR-Pulssequenz eine zeitsparende, valide und reproduzierbare Quantifizierung. Allerdings zeigt sich aufgrund des geringen Kontrastes zwischen Knorpelgewebe und Synovialflüssigkeit ein limitierender Faktor beim sinnvollen Routineeinsatz dieser Sequenz in der Klinik.

In letzter Zeit wurde eine neue Technik der Fett-Wasser-Separation mit einer 3D-steady-state-free-precession (3D-SSFP, TrueFISP) –Bildgebung für schnelle MR-Knorpelbildgebung entwickelt (Reeder et al. 2003). Die Autoren erzielten qualitativ hochwertige Bilder mit hellem Signal der Synovialflüssigkeit und einer besseren Fett-Wasser-Separation verglichen mit der 3D-FLASH-Sequenz. Außerdem war es möglich die Aquisitionszeit zu verkürzen. Äquivalente Ergebnisse zeigt die Arbeit von Hargreaves und Mitarbeitern (2003), die ebenfalls diese beiden Gradientenechosequenzen verglichen hat.

Wie bereits erwähnt eignet sich zur Diagnostik früher Knorpeldegenerationen die T2-multiecho-multislice-Sequenz (Mehrfachecho- und Mehrschichttechnik) (Dardzinski et al. 1997, Lüsse et al. 2000, Smith et al. 2001, Mendlik et al. 2004).

Die T2-Relaxationszeit als Maß für die Dephasierung der Wasserstoffatome ist eine gewebespezifische Zeitkonstante, die den Zerfall der Transversalmagnetisierung eines Gewebes beschreibt. Sie wird durch die Messung der Signalintensität bei verschiedenen Echozeiten ( $S(t)$ ) bestimmt und durch eine korrespondierende Exponentialgleichung festgelegt:

aus  $S(t) = S_0 \exp(-t/T_2)$  [ $t$ =Zeit,  $S_0$ =Signalintensität bei  $t=0$ ] kann schließlich die Konstante der T2-Relaxationszeit berechnet werden (Smith et al. 2001). In der klinischen Routine ist die typische MR-Pulssequenz für die T2-Relaxationszeitbestimmung gewöhnlicherweise eine CPMG- (Carr-Pucell-Meiboom-Grill) multiecho-multislice-Sequenz. Diese Technik bietet vor allem in der Verkürzung der Untersuchungszeit einen erheblichen Vorteil gegenüber der repetitiven Single-Echo-Sequenz zur Bestimmung der T2-Zeit (Maier et al. 2003).

### 2.2.3 MR-Diagnostik mit Feldstärken $\geq 3$ Tesla

Bisher wurde zur Darstellung des muskuloskeletalen Systems in der konventionellen MRT hauptsächlich eine Magnetfeldstärke von 1,5 Tesla verwendet. In neuerer Zeit bekommen nun Systeme mit höheren Feldstärken, typischerweise 3,0 Tesla, eine größere klinische Prävalenz. Dabei werden vor allem Erwartungen an die SNR (Signal-zu-Rausch-Verhältnis), Aquisitionszeit und räumliche Auflösung gestellt.

Da sich die longitudinale Magnetisierung linear zur Feldstärke verhält, sollte sich die SNR bei 3,0T im Vergleich zu 1,5T theoretisch verdoppeln, wenn die anderen Parameter nicht verändert werden (Collins und Smith 2001, Gold et al. 2004a).

Aus einer höheren SNR würden einerseits eine bessere Bildauflösung und andererseits eine verkürzte Aquisitionszeit resultieren (Takahashi et al. 2003, Gold et al. 2004a, 2000b). Der Vorteil einer besseren räumlichen Auflösung bestünde darin, dass bei 3,0T mehr und dünnere Schichten als bei 1,5T erhalten werden könnten. Dies wäre vor allem für eine genaue Knorpeldiagnostik von großem Nutzen (Gold et al. 2004b). Dies könnte auch in anderen Bereichen wie der MR-Mikroskopie ausgenutzt werden, da dort mittels MR-Technik Strukturen des Körpers bis zu einer Größe von wenigen Mikrometern

dargestellt werden (Takahashi et al. 2003). Die schnellere Bildaquisition könnte zu geringerer Patientenbewegung während der Untersuchung im Gerät und auch zu bequemeren Untersuchungsbedingungen für den Patienten führen. Noch dazu ließe sich die Geräteeffizienz steigern, da mit geringerem Zeitaufwand mehr Patienten untersucht werden könnten (Gold et al. 2004a).

In mehreren Studien ließ sich beweisen, dass sich die T1-Relaxationszeit bei steigender Feldstärke verlängert, während die T2-Relaxationszeit gleich bleibt oder sich leicht verkürzt (Duewell et al. 1995, Takahashi et al. 2003, Gold et al. 2004a). Gold und seine Mitarbeiter schließen daraus, dass für den Erhalt des gleichen Gewebekontrastes bei 1,5T und 3T, TR (time to repeat, Repititionszeit) verlängert und TE (time to echo, Echozeit) im Gegenzug geringfügig verkürzt werden muss.

Zusammenfassend werden von einer höheren Feldstärke vor allem Vorteile auf Seiten der genaueren diagnostischen Möglichkeit und einer geringeren Untersuchungszeit in der klinische Routine erwartet.

Geringer Erfahrungswert besteht derzeit noch im Einsatz von Gradientenechosequenzen (FLASH, TrueFISP) bei 3T-Feldstärke. Kürzlich haben Kornaat und Mitarbeiter (2005) eine 3D-SPGR- und eine 3D-SSFP-Technik an einem 1,5T- sowie einem 3T-Gerät verglichen. Sie beurteilten dabei das Signal-zu-Rausch-Verhältnis, Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) und die Knorpeldicke bei einer räumlichen Auflösung von  $0.66 \times 0.66 \times 1.5\text{mm}^3$ . Dabei ergaben sich keine Unterschiede in der Dickemessung zwischen den beiden Geräten oder auch zwischen den beiden unterschiedlichen Sequenzen. Allerdings konnten die Autoren einen deutlichen Anstieg der SNR und CNR bei 3T gegenüber 1,5T zeigen. Dies könnte zu der Annahme führen, dass eine höhere Magnetfeldstärke die Reproduzierbarkeit der quantitativen Knorpelbestimmung erhöhen könnte.

## 2.2.4 T2 und Knorpel

### 2.2.4.1 T2 im gesunden Knorpel

Änderungen der T2-Relaxationszeit im Bereich des gesunden Gelenkknorpels stehen in einem engen Zusammenhang zu seiner Morphologie. Verschiedene Studien zeigen, dass sich ein Anstieg der T2-Zeit über die Knorpelfläche ausgehend von der Knorpel-Knochen-Grenze hin zur Knorpeloberfläche vollzieht (Mlynarik et al. 1996, Dardzinski et al. 1997, Nieminen et al. 2001, Xia et al. 2002, Mendlik et al. 2004, Mosher et al. 2005). Dabei lässt sich auf einen engen Zusammenhang zwischen T2 und biochemischen Strukturen im Knorpel schließen. Dardzinski und seine Mitarbeiter zeigten, dass sich T2 proportional zu der räumlichen Wasserverteilung im Knorpel verhält. Die Autoren postulierten, dass diese regionalen T2-Differenzen sekundär auf kartilaginäre Wassermobilitäten in der anisotropen Knorpelmatrix zurückzuführen sind (Dardzinski et al. 1997).

Auch Lüsse fand eine hohe Sensitivität des Knorpel T2 gegenüber seinem Wassergehalt. Da sich die T2-Werte von 10 ms an der Knochen-Knorpel-Grenze auf ungefähr 60 ms im Bereich der Knorpeloberfläche bei Messungen an einem 1,5T-Gerät veränderten, wurde angenommen, dass auch der Wassergehalt im Knorpel zur Gelenkoberfläche hin ansteigt (Lüsse et al. 2000).

Nieminen und Mitarbeiter (2000, 2001) zeigten, dass Knorpel T2 von der Kollagenstruktur in der extrazellulären Knorpelmatrix abhängt. Die T2-Relaxationszeit im Gelenkknorpel weist eine lineare Korrelation mit dem Wassergehalt des Gewebes auf. Diese Annahme unterstützen auch Maier et al. (2003) und Mosher et al. (2004). Experimentelle Ergebnisse zeigten, dass sich T2 durch Kollagenverlust wie auch durch Änderungen der Kollagenfaserausrichtung in der Knorpelmatrix beeinflussen lässt (Xia 2000, Mosher et al. 2004). Hochorganisierte Kollagenfaserstrukturen, wie in der tiefen radialen Zone des Knorpels sind durch kurze T2-Zeiten charakterisiert, während ungeordnete Kollagenfasern längere T2-Zeiten liefern.

Kontrovers wird in der Literatur immer noch die Beeinflussung der T2-Zeiten durch den Proteoglykangehalt diskutiert. Bei einer Untersuchung an Rattenknorpel konnte von Watrin-Pinzano und Mitarbeiter (2005) bestätigt werden, dass artifizierter

Proteoglykanverlust zu einem T2-Anstieg führt. Diskutiert wurden dabei dipolare Interaktionen zwischen Proteoglykanmolekülen und assoziierten Wassermolekülen. Ebenfalls von Watrin und Mitarbeitern wurde bereits 2001 postuliert, dass Knorpelreifung und –alter und damit verbundenen Änderungen des Proteoglykangehaltes des Rattenknorpels zu T2-Änderungen führten. Nieminen et al. wiederum konnten 2001 keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen T2 und dem Proteoglykangehalt feststellen.

Ebenfalls zu T2-Inhomogenitäten könnten auch Chondrozytenakkumulationen in tiefen Knorpelzonen führen, die sich in einer Studie in lokalen T2-Veränderungen widerspiegeln (Nieminen et al. 2001).

Wichtig ist dabei zu betonen, dass Änderungen der T2-Relaxationszeit höchstwahrscheinlich nicht spezifisch auf Veränderungen einer strukturellen Knorpelkomponente zurückzuführen sind (Menezes et al. 2004).

Doch nicht nur biochemische Strukturen scheinen T2 zu beeinflussen, sondern auch das Alter. Mosher und seine Mitarbeiter (2004) untersuchten dazu gesunden Kniegelenkknorpel verschiedener Altersklassen und fanden heraus, dass T2-Zeiten in der Altersgruppe der 46- bis 65-Jährigen in den oberflächlichen 40% des Knorpels und in der Gruppe der 66- bis 86-Jährigen über die gesamte Knorpeldicke signifikant anstiegen. Daraus ist zu schließen, dass Knorpelveränderungen an der Knorpeloberfläche beginnen und wahrscheinlich durch einen Anstieg der Wassermobilität (Mosher et al. 2000) und durch eine Änderung der Typ-II-Kollagenmatrix zustande kommen (Mosher et al. 2004). Schwierig gestaltet sich allerdings die Abgrenzung zwischen normalen altersbedingten Knorpelveränderungen und Anzeichen früher Knorpeldegeneration.

Da sich T2-Werte sensitiv gegenüber strukturellen Modifikationen innerhalb des Gelenkknorpels verhalten, haben mehrere Studien bewiesen, dass es bei frühen Knorpelveränderungen zu einem regionalem T2-Anstieg kommt und dies als sensitiver Marker zum frühzeitigen Erkennen von Erkrankungen wie der Osteoarthritis genutzt werden könnte (Mosher et al. 2000, Lüsse et al. 2000, Maier et al. 2003, Mosher et al. 2004).



#### 2.2.4.2 T2 im geschädigten Knorpel

Wie bereits in 2.1.2 erwähnt, zeigt sich im Verlauf der Osteoarthrose eine Änderung der Knorpelmatrix in Form einer Auflösung der Kollagenstruktur, Abnahme des Proteoglykangehaltes und einem Anstieg des Wassergehaltes (McCauley und Disler 1998). Diese biochemische Knorpelveränderungen sowie Veränderungen der Wasserprotonenmobilität (Mosher et al. 2000) korrelieren mit einem Anstieg der T2-Relaxationszeit. Nissi und Mitarbeiter (2004) untersuchten diesen Anstieg an intaktem und geschädigtem Rinderknorpel. Dabei zeigt noch gesunder Knorpel eine T2-Zeit von  $46 \pm 6$  ms. Bei fortgeschrittener Osteoarthrose steigt die durchschnittliche T2-Zeit auf  $59 \pm 46$  ms an. Deutlicher zeigt sich der Anstieg in den oberflächlichen Knorpelregionen, in denen sich T2-Zeiten von  $46 \pm 15$  ms auf  $128 \pm 109$  ms erhöhten. Der gleiche Anstieg ließ sich auch im Knorpel von Patienten mit Osteoarthrose in Gebieten oberflächlicher Fibrillationen nachweisen (Mlynarik et al. 1999). Als logische Konsequenz führte eine erfolgreiche spontane Reparatur von fokalen Knorpeldefekten bei Ratten auch wieder zu einer Reduktion von initial angestiegenen T2-Werten auf T2-Werte des angrenzenden Knorpelgewebes (Watrin-Pinzano et al. 2004).

Diese Ergebnisse unterstützen somit die Hypothese, dass T2-Quantifikation ein viel versprechendes Medium zur Diagnostik und Bewertung des pathologischen Knorpelzustandes sein könnte.

Allerdings zeigen T2-Sequenzen Mängel in der Beurteilung der Knorpeloberfläche in Bezug auf Fibrillationen und oberflächliche Erosionen, da die Knorpelfläche schlecht von umgebendem Gewebe abgrenzbar ist, so dass in der klinischen Anwendung unterschiedliche Sequenztechniken nur in Kombination zu einer sinnvollen und vollständigen Knorpeldiagnostik führen (McCauley et al. 1992, McCauley und Disler 1998).

### **3. MATERIAL UND METHODE**

#### 3.1 Versuchsaufbau

An der Untersuchung nahmen 12 gesunde Probanden teil. Das Alter der untersuchten Personen variierte zwischen 22 und 29 Jahren (Mittelwert 25,2 Jahre). Keiner der Probanden hatte vor oder zum Zeitpunkt der Untersuchung Leistungssport betrieben und alle Probanden gaben an pro Woche nicht mehr als 5 Stunden Sport zu treiben. Da diese Studie ausschließlich gesunden Knorpel untersucht, galten eine lokale oder generalisierte Gelenkerkrankung, eine systemische Erkrankung mit Gelenkbeteiligung oder ein vorangegangenes Trauma des Kniegelenkes als Ausschlusskriterien. Alle Messungen wurden am retropatellaren Knorpel des linken Kniegelenkes durchgeführt. Des Weiteren wurden die Probanden aufgefordert, sich 1 Stunde vor Bildakquisition keiner sportlichen Belastung mehr auszusetzen und damit eine kraftinduzierte Kompression des Gelenkknorpels weitestgehend zu vermeiden. Die MR-Messungen fanden an einem 1,5T-Gerät (Magnetom Sonata) und an einem 3,0T-Ganzkörperscanner (Magnetom Trio, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) mit einer konventionellen Sende- und Empfänger- Extremitätenspule statt. Um die Reproduzierbarkeit des Knorpelvolumens und der Dicke sowie der T2-Relaxationszeiten nachzuweisen, wurden bei 6 Probanden drei konsekutive Datensätze mit Reposition des Knies in Spule und Scanner zwischen den einzelnen Datensatzakquisitionen in einer MRT-Sitzung erhoben.

#### 3.2 Bildakquisition

Zur Knorpelquantifizierung wurde die gesamte Patella mit 40 axialen Schichten bedeckt. Die Schichtdicke betrug 1,5 mm, die Auflösung in der Bildebene  $0,31^2 \text{ mm}^2$ . Die Bilddaten wurden mit einer 3D-FLASH-Sequenz mit selektiver Wasseranreicherung ( $TR/TE_{1,5T} = 18/7,83 \text{ ms}$ , Flipwinkel $_{1,5T} = 15^\circ$ ,  $TR/TE_{3T} = 12,4/5,3 \text{ ms}$ , Flipwinkel $_{3T} = 10^\circ$ ,

Bandbreite = 130 Hz/Pixel) und einer 3D-TrueFISP-Sequenz mit selektiver Wasseranreicherung ( $TR/TE_{1,5T} = 7,97/3,5$  ms,  $\text{Flipwinkel}_{1,5T} = 12^\circ$ ,  $\text{Bandbreite}_{1,5T} = 287$  Hz/Pixel,  $TR/TE_{3T} = 8,9/3,2$  ms,  $\text{Flipwinkel}_{3T} = 28^\circ$ ,  $\text{Bandbreite}_{3T} = 290$  Hz/Pixel) akquiriert. Trotz unterschiedlicher Feldstärke änderte sich die Akquisitionszeit bei Verwendung der gleichen Sequenz nicht ( $t_{\text{FLASH } 1,5T/3T} = 5:50$  min.,  $t_{\text{TrueFISP } 1,5T/3T} = 7:40$  min.). Um den direkten Vergleich der beiden Sequenzen zu ermöglichen, wurden sie unmittelbar nacheinander und in identischer Schichtposition und –orientierung gefahren.

Für die Quantifizierung der T2-Relaxationszeiten wurde die Patella mit 20 axialen Schichten abgedeckt. Die Schichtdicke betrug 3 mm, die Auflösung in der Bildebene wurde bei  $0,31^2$  mm<sup>2</sup> belassen. Die Bildmatrix wurde von  $256 \times 256$  auf  $512 \times 512$  Bildpunkte interpoliert. Die Sequenzparameter der fettsupprimierten Multiechosequenz wurden wie folgt mit  $TR/TE_{1,5T} = 3000/13,2-105,6$  ms,  $TR/TE_{3T} = 4500/13,2-105,6$  ms, Anzahl der Echos = 8, Bandbreite = 130 Hz/Pixel festgelegt. In absolut identischer Schichtposition und –orientierung wurden zur Segmentierung die Bilddaten einer 3D-FLASH-WE-Sequenz mit  $TE/TR_{1,5T} = 18/7,83$  ms,  $\text{Flipwinkel}_{1,5T} = 15^\circ$ ,  $TR/TE_{3T} = 12,4/5,3$  ms,  $\text{Flipwinkel}_{3T} = 10^\circ$ , Bandbreite = 130 Hz/Pixel verwendet. Dieser Zwischenschritt ist von Nöten, da Bedenken bezüglich der Genauigkeit der direkten Segmentierung der T2-Bilddaten durch den schlechten Kontrast zwischen Knorpel und Knochen existieren.

### 3.3 Segmentierung und digitale Bildverarbeitung

In allen Bilddaten wurde der Patellarknorpel semiautomatisch segmentiert (Lösch et al. 1997, Haubner et al. 1997). Aus den so segmentierten Datensätzen wurden die Knorpelflächen dreidimensional rekonstruiert. Basierend auf einem dreidimensionalen Euklidischen Distanz-Transformations- Algorithmus (Stammberger et al. 1999) erfolgte schließlich aus den dreidimensional rekonstruierten Bilddatensätzen die Bestimmung der mittleren und maximalen Knorpeldicke sowie die Bestimmung des Volumens der Gelenkfläche.

Zur Auswertung der T2-Knorpelwerte wurde die Multiechosequenz mit der Knorpelsegmentation einer FLASH-Sequenz (s.o.) überlagert (Abb. 1). Die T2-Werte wurden Pixel für Pixel mit einem geeigneten Algorithmus berechnet, der mit dem Programm AVS (Advanced Visual Systems, MA, USA) ausgeführt wurde. Um die Relevanz in der klinischen Routine zu erhöhen, wurde die Segmentierungszeit für einen Bilddatensatz auf 30 Minuten limitiert.

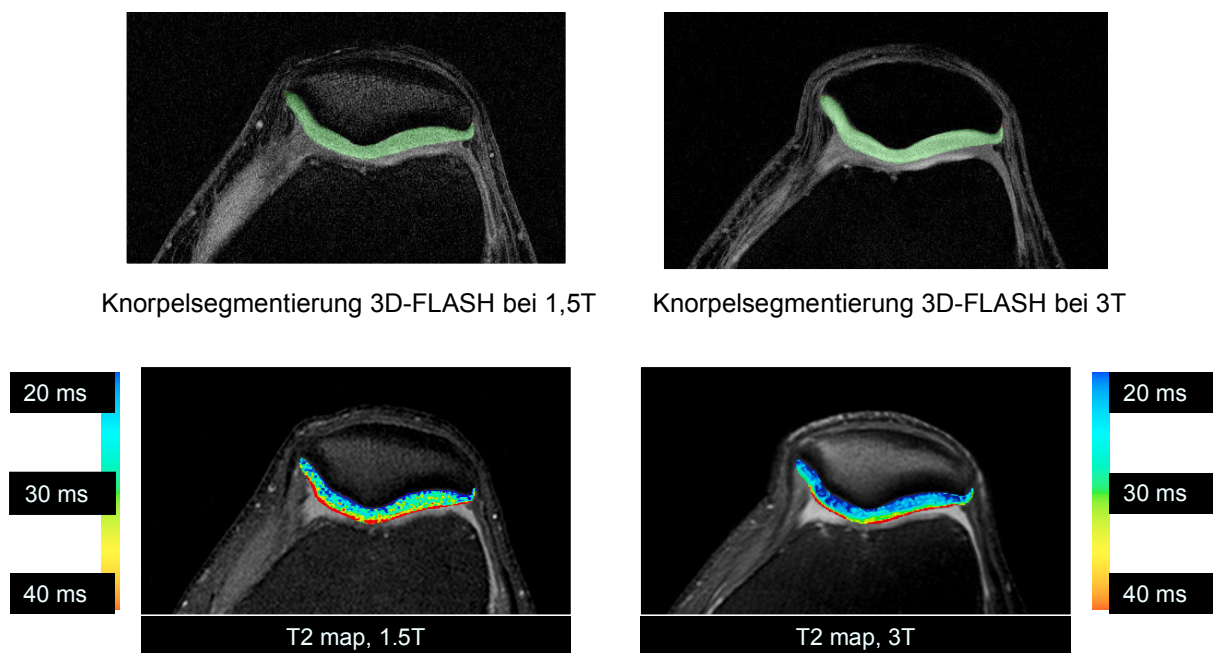


Abb. 1: Auswerteschema der T2-Sequenz. Als Grundlage dient jeweils die Segmentierung des Knorpels in der FLASH-WE-Sequenz. Durch schichtweise Registrierung mit dem T2-Datensatz erfolgt die selektive Berechnung der T2-Map über den korrespondierenden Knorpelquerschnitt.

### 3.4 Auswertung

Bei der quantitativen Knorpelanalyse wurde das Knorpelvolumen, die maximale Patellardicke und der Mittelwert der Patellardicke ausgewertet. Verglichen wurden daraufhin die Parameter der etablierten 3D-FLASH-Sequenz bei 1,5T

(„Standardsequenz“) gegenüber der 3D-FLASH-Sequenz bei 3T. Anschließend erfolgte der Vergleich der beiden verschiedenen Gradientenechosequenzen (FLASH, TrueFISP) bei 3T.

Die T2-Quantifizierung erfolgt durch die Auswertung der Relaxationszeiten. Dazu werden die Zeiten global über den gesamten Patellarknorpel, in 3 Schichten (Layer 0-2), in 3 Facetten (medial, First, lateral) und regional in 21 ROIs(region of interest ) pro MRT-Schicht betrachtet und verglichen (genaue Definitionen siehe 3.6).

### 3.5 Statistik

Zur quantitativen Knorpelanalyse wurde das Knorpelvolumen, die gemittelte Patellardicke und die maximale gemittelte Dicke für beide Sequenzen (FLASH, TrueFISP) für jeweils beide Magnetfeldstärken (1.5T, 3T) ermittelt.

Die Reproduzierbarkeit wurde anhand von 6 Probanden nachgewiesen. Technisch gesehen, ist die Reproduzierbarkeit ein zufälliger Fehler, der bei wiederholten Messungen eines Parameters unter konstanten Bedingungen auftritt. Verschiedene Faktoren, wie Einstellungen am MRT-Gerät, die Positionierung des Probanden im Gerät und in der Kniegelenksspule, unfreiwillige Bewegung des Probanden während der Untersuchung, die Segmentierung des Knorpels und die individuelle Knorpelphysiologie beeinflussen diesen Präzisionsfehler während der Datenakquisition und im Bearbeitungsprozess danach. Daher könnte die Reproduzierbarkeit für die „Robustheit“ und „Stabilität“ einer kompletten Messung und dem Evaluierungsprozess stehen.

Der Nachweis der intraindividuellen Reproduzierbarkeit wurde durch den Variationskoeffizienten (COV%, definiert als Standardabweichung dividiert durch den Mittelwert, multipliziert mit 100) der drei aufeinander folgenden Messungen bei jeweils 6 Probanden bestimmt. Die durchschnittliche Reproduzierbarkeit wird durch den RMSA (root mean square average) des COV% der 6 Probanden festgelegt. Die interindividuelle (=biologische) Variabilität des Knorpelvolumens und der Knorpeldicke wurde durch Bestimmung des Mittelwertes und der relativen Standardabweichung (COV%) über die 6 Probanden errechnet. Wegen der geringen Probandenanzahl wurde das

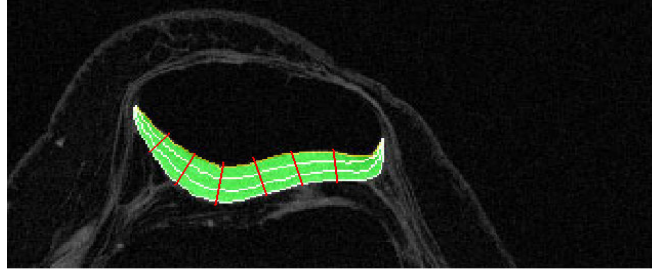
Konfidenzintervall (Wahrscheinlichkeitsfehler = 0,05) berechnet, um die Ergebnisse auf statistische Signifikanz zu testen.

Für die T2-Quantifikation wurden die Relaxationszeiten für beide Feldstärken in den global und regional definierten Patellararealen ausgewertet. Es wurden wie bei der Volumetrie ebenfalls intraindividuelle, durchschnittliche und interindividuelle Reproduzierbarkeit errechnet.

### 3.6 Terminologie

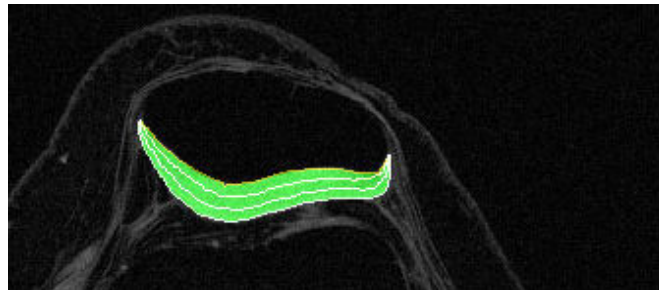
Die gesamte Patella wurde vertikal in 7 gleich große Sektoren unterteilt. Dabei bilden die Sektoren 1 und 2 die mediale Patellarfacette. Die Sektoren 6 und 7 werden zur lateralen Patellarfacette zusammengefasst. Der Patellarfirst wird durch die dazwischen liegenden Sektoren 3, 4 und 5 definiert (Abb. 2).

Als „Schicht“ wird in dieser Arbeit eine frontale Ebene durch den patellaren Körper betrachtet. Um Verwechslungen mit der in der magnetresonanztomographischen Bildbefundung verwendeten transversal verlaufenden Schicht zu vermeiden, werden die frontalen Ebenen als Layer bezeichnet. Dazu wurde der Knorpel bei der Auswertung in 3 parallel zur Knorpel-Knochen-Fläche liegende Layer unterteilt, die jeweils ein Drittel der gesamten Knorpeldicke beinhalten. Die Schicht unmittelbar im Anschluss an die Knorpel-Knochen-Grenze wird als Layer 0 bezeichnet, Layer 2 bildet den Abschluss zur Knorpeloberfläche und Layer 1 liegt genau dazwischen (Abb. 3). Für die regionale T2-Analyse wurde eine Kombination aus layer- (3 Layer) und sektor-weisen (7 Sektoren) Unterteilung des Knorpels vorgenommen. Dadurch entstehen in jeder Schicht 21 ROIs. Die Dimension dieser ROIs wird durch  $a \times b \times c$  mit  $a$ := ein Drittel der Knorpeldicke,  $b$ := Schichtdicke und  $c$ := ein Siebtel der horizontalen Patellarlänge festgelegt.



---

Abb. 2: Einteilung des patellaren Knorpels in 7 gleich große Sektoren. Dabei liegt Sektor 1 hier links im Bild. Sektor 1 und 2 bilden zusammen die mediale Facette, die Sektoren 3, 4 und 5 bilden den First und Sektor 6 und 7 bilden die laterale Facette.



---

Abb. 3: Zur Evaluation des patellaren Knorpels wurde dieser in 3 frontal verlaufende Layer unterteilt. Layer 0 schließt die Knorpel-Knochen-Fläche ein, Layer 2 schließt die Knorpeloberfläche ein.

## **4. ERGEBNISSE**

### 4.1 Quantitative Knorpelanalyse

#### 4.1.1 Bewertung der Validität und Reproduzierbarkeit der 3D-FLASH-Sequenz mit selektiver Wasseranreicherung bei 3T gegenüber der gleichen Sequenz bei 1,5T

Zum Vergleich der beiden Feldstärken wurden das Knorpelvolumen der Patella, die gemittelte und die maximale Dicke des patellaren Knorpels verwendet. Die berechneten Werte aus der 3D-FLASH-Sequenz bei 3T liegen im Bereich der Ergebnisse der 3D-FLASH-Sequenz bei 1,5T. Letztere gilt wie bereits erwähnt in der aktuellen MRT als Referenzstandard.

Das Knorpelvolumen variiert zwischen 3,0 und 6,0 ml bei 1,5T und zwischen 2,9 und 5,7 ml bei 3T. Für 1,5T rangiert die intraindividuelle Reproduzierbarkeit des Volumens von 0,3 bis 2,3%. Daraus resultiert eine durchschnittliche Reproduzierbarkeit von 1,8%. Bei 3T beläuft sich die intraindividuelle Reproduzierbarkeit auf Werte zwischen 0,7 und 2,7% mit einer durchschnittlichen Reproduzierbarkeit von 1,6%. Die interindividuelle Reproduzierbarkeit des Knorpelvolumens beträgt 25,8% bei 1,5T und 25,3% bei 3T.

Die gemittelte Patellarknorpeldicke schwankt bei 1,5T zwischen 2,0 und 3,1 mm und bei 3T zwischen 2,1 und 2,9 mm. Die intraindividuelle Reproduzierbarkeit der gemittelten Knorpeldicke rangiert bei 1,5T zwischen 0,8 und 3,2% und bei 3T zwischen 0,3 und 3,0%. Daraus resultiert eine durchschnittliche Reproduzierbarkeit von 2,0% (1,5T) bzw. 1,6% (3T). Die interindividuelle Reproduzierbarkeit beträgt 13,3% bei 1,5T und 12,1% bei 3T.

Für 1,5T variiert die maximale Knorpeldicke zwischen 4,9 und 7,0 mm, bei 3T zwischen 4,6 und 6,6 mm. Die intraindividuelle Reproduzierbarkeit der maximalen Knorpeldicke schwankt zwischen 0,8 und 4,7% bei 1,5T und 0,1 und 3,0% bei 3T, mit einer daraus resultierenden durchschnittlichen Reproduzierbarkeit von 2,6% (1,5T) und 1,7% (3T). Die interindividuelle Reproduzierbarkeit beträgt für die maximale Knorpeldicke 12,2% bei 1,5T und 12,3% bei 3T.



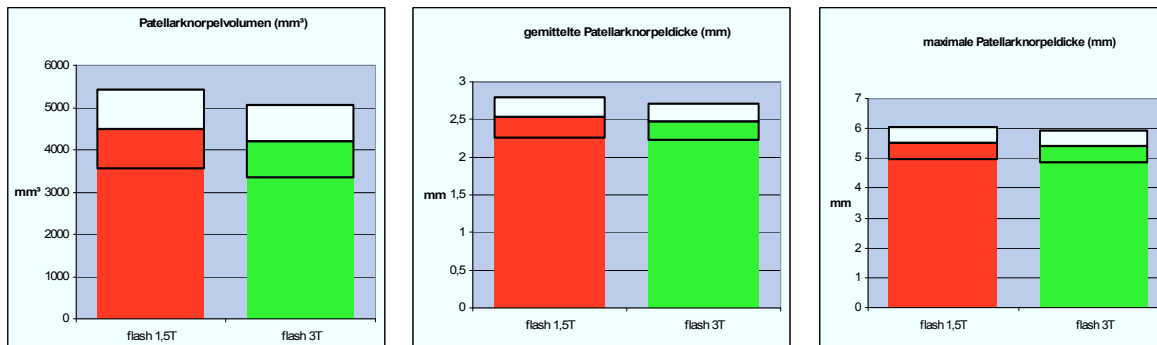


Abb. 4: Vergleich des Patellarknorpelvolumens und der gemittelten und maximalen Patellarknorpeldicke anhand der 3D-FLASH-Sequenz bei 1,5T (rot) und 3T (grün); Darstellung der Mittelwerte und der dazugehörigen Konfidenzintervalle (Wahrscheinlichkeitsfehler = 0,05)

Es zeigt sich bei 1,5 Tesla ein etwas größeres Patellarknorpelvolumen sowie auch eine gering größere Patellarknorpeldicke als bei 3 Tesla. Ein statistisch signifikanter Unterschied kann nicht festgestellt werden.

Diese Werte zeigen für die Anwendung der gleichen Sequenztechnik bei unterschiedlichen Feldstärken keinen statistisch signifikanten Unterschied. Allerdings erzielt die 3D-FLASH-Sequenz eine geringfügig bessere Reproduzierbarkeit bei 3T gegenüber 1,5T (siehe Abb. 5). Trotzdem zeigt sich auch hier kein statistisch signifikanter Unterschied. Die Werte der interindividuellen wie auch intraindividuellen Variabilität liegen im Vergleich der beiden Feldstärken in einer ähnlichen Größenordnung, allerdings wurden bei gleicher Feldstärke größere Werte bei der interindividuellen Reproduzierbarkeit als bei der intraindividuellen Reproduzierbarkeit erhalten. Als logisch erscheint, dass sich bei gleicher Feldstärke bedeutend größere Werte bei der interindividuellen Reproduzierbarkeit (Unterschied zwischen den einzelnen Probanden) als bei der intraindividuellen Reproduzierbarkeit (Wiederholungsmessungen bei einem Probanden) errechneten.

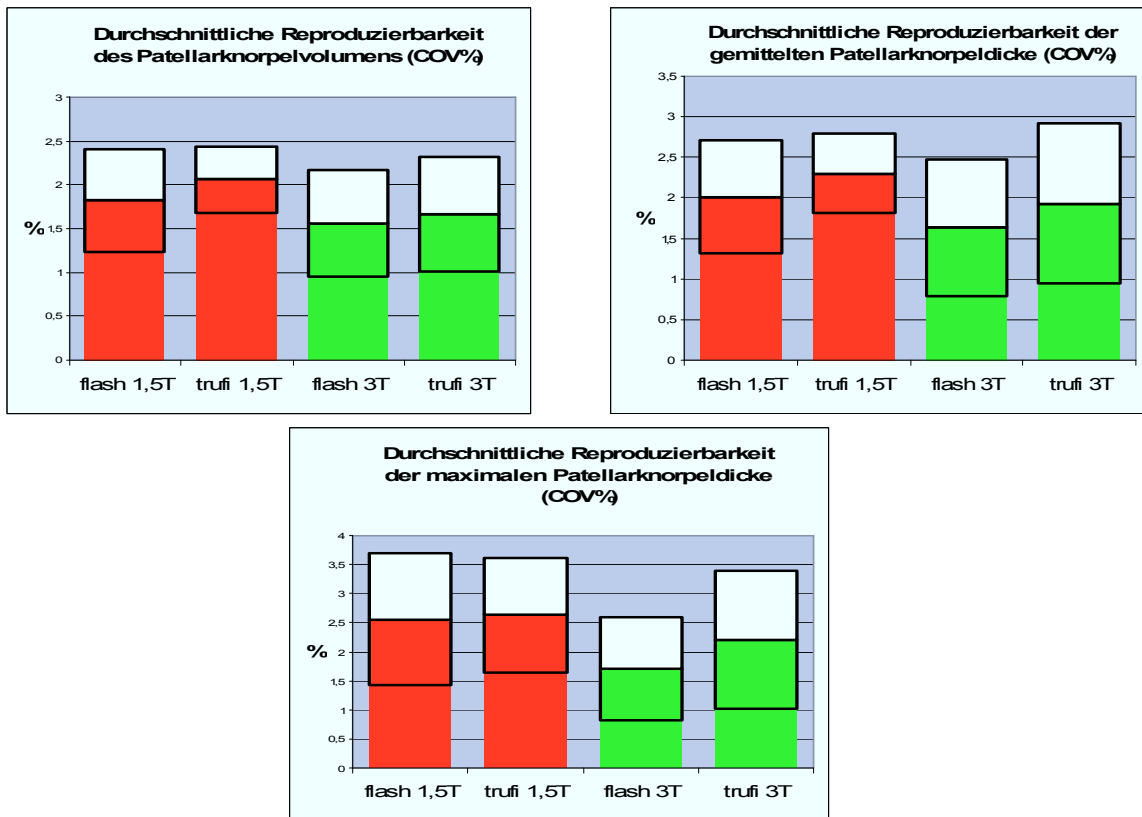


Abb. 5: Durchschnittliche Reproduzierbarkeit (RMSA %) des Patellarknorpelvolumens und der durchschnittlichen und maximalen Patellarknorpeldicke anhand der 3D-FLASH-Sequenz und der 3D-TrueFISP-Sequenz bei 1,5T (rot) und 3T (grün) und Darstellung der Konfidenzintervalle.

Die durchschnittliche Reproduzierbarkeit ist bei beiden Sequenzen bei 3 Tesla besser als bei 1,5 Tesla. Im direkten Sequenzvergleich zeichnet sich eine bessere Reproduzierbarkeit der FLASH-Sequenz ab. Allerdings zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der FLASH und der TrueFISP.

#### 4.1.2 Bewertung der Validität und Reproduzierbarkeit der 3D-TrueFISP-Sequenz mit selektiver Wasseranreicherung gegenüber der 3D-FLASH-Sequenz bei 3T

Im Vergleich der beiden Sequenztechniken zeigt sich eine leichte Tendenz zu kleineren Werten für das Knorpelvolumen und –dicke bei der TrueFISP-Sequenz gegenüber der 3D-FLASH-Sequenz (Tab.1). Die Reproduzierbarkeit ist bei 3 Tesla besser als bei 1,5T. Im Vergleich der beiden Sequenzen zeigt die FLASH-Sequenz bei 3 Tesla die beste Reproduzierbarkeit (Tab. 2).

Tabelle 1 Gemittelte Werte des Patellarknorpelvolumens, der durchschnittlichen und maximalen Patellarknorpeldicke der 6 Probanden mittels 3D-FLASH-Sequenz (1,5 und 3T) und 3D-TrueFISP-Sequenz (3T)  
 Die TrueFISP-Sequenz tendiert beim absoluten Knorpelvolumen wie auch bei der Knorpeldicke zu geringfügig kleineren Werten gegenüber der 3D-FLASH-Sequenz bei 3T. Etwas größere Unterschiede ergeben sich beim Vergleich der FLASH-Sequenz in den unterschiedlichen Feldstärken.

	1,5T	3T	
	3D-FLASH	3D-FLASH	3D-TrueFISP
Patellarknorpelvolumen, ml	3,0 - 6,0	2,9 - 5,7	2,9 - 5,6
durchschnittliche Patellarknorpeldicke, mm	2,0 - 3,1	2,1 - 2,9	2,0 - 2,9
maximale Patellarknorpeldicke, mm	4,9 - 7,0	4,6 - 6,6	4,4 - 6,6

Das Knorpelvolumen der TrueFISP-Sequenz variiert zwischen 2,9 und 5,6 ml (2,9 – 5,7 ml bei der FLASH). Bei der TrueFISP-Sequenz zeigt sich eine intraindividuelle Reproduzierbarkeit des Volumens von 0,5 bis 2,8% (0,7 – 2,7% bei der FLASH), woraus eine durchschnittliche Reproduzierbarkeit von 1,7% (1,6% bei der FLASH) resultiert. Die interindividuelle Variabilität des Knorpelvolumens beträgt 25,4% (25,3% bei der FLASH). Die gemittelte Patellarknorpeldicke beläuft sich bei der TrueFISP-Sequenz auf 2,0 bis 2,9 mm (2,1 – 2,9 mm bei der FLASH), die intraindividuelle Reproduzierbarkeit variiert zwischen 0,2 und 3,5% (0,3 – 3,0% bei der FLASH). Daraus resultiert eine durchschnittliche Reproduzierbarkeit von 1,9% (1,6% bei der FLASH). Die interindividuelle Variabilität der gemittelten Knorpeldicken beträgt 12,3% (12,1% bei der FLASH).

Die maximale Patellarknorpeldicke schwankt bei der TrueFISP-Sequenz zwischen Werten von 4,4 bis 6,6 mm (4,6 – 6,6 mm bei der FLASH). Ihre intraindividuelle Reproduzierbarkeit rangiert zwischen 0,3 bis 4,3% (0,1 – 3,0% bei der FLASH) und resultiert damit in einer durchschnittlichen Reproduzierbarkeit von 2,2% (1,7% bei der FLASH). Bei der interindividuellen Reproduzierbarkeit wird ein Wert von 14,2% erreicht (12,3% bei der FLASH).

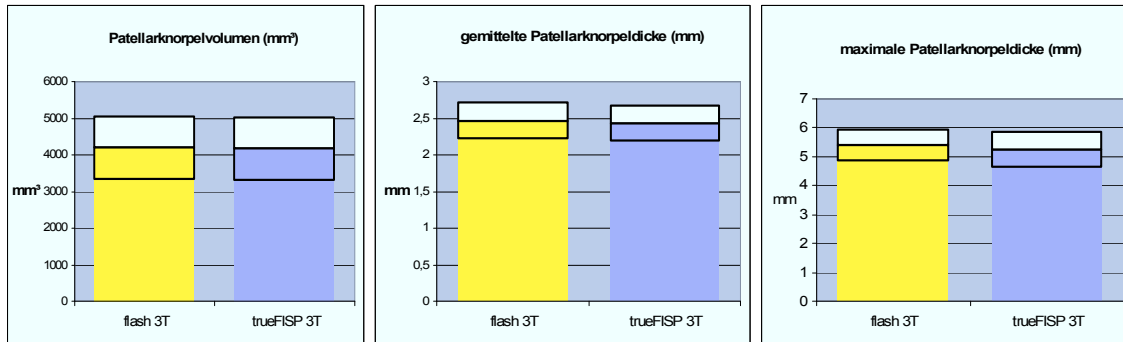


Abb. 6: Vergleich des Patellarknorpelvolumens und der Patellarknorpeldicke (gemittelt und maximal) mit der 3D-FLASH-Sequenz (gelb) und der 3D-TrueFISP-Sequenz (blau) bei 3T; Darstellung des Konfidenzintervalles. Die TrueFISP-Sequenz zeigt quantitativ minimal geringere Werte als die FLASH-Sequenz. Ein statistisch signifikanter Unterschied ist nicht nachweisbar.

Beim Vergleich der Mittelwerte wie auch der Reproduzierbarkeit der beiden Sequenzen bei 1,5T ergeben sich die gleichen Tendenzen wie bei 3T (siehe Abb. 4, 5 u. 6).

Obwohl die FLASH-Sequenz gegenüber der TrueFISP-Sequenz tendenziell bessere Werte zeigt, ergibt sich daraus kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Sequenztechniken. Bei der intraindividuellen und durchschnittlichen Reproduzierbarkeit zeigt die FLASH-Sequenz eine höhere Reproduzierbarkeit bei Bewertung des Knorpelvolumens wie auch der Knorpeldicke als die TrueFISP-Sequenz. Allerdings lässt sich auch hier kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Sequenzen feststellen (Abb. 5). Die interindividuelle Variabilität des Knorpelvolumens, der gemittelten und der maximalen Patellardicke zeigt für die TrueFISP- wie auch für die FLASH-Sequenz erwartungsgemäß vergleichbare Werte.

Tabelle 2 Intraindividuelle, durchschnittliche und interindividuelle Reproduzierbarkeit des Patellarknorpelvolumens, der durchschnittlichen und maximalen Patellarknorpeldicke anhand der 3D-FLASH-Sequenz (1,5 und 3T) und der 3D-TrueFISP-Sequenz (3T)

Die 3D-FLASH-Sequenz bei 3 Tesla zeigt sowohl gegenüber der 3D-FLASH-Sequenz bei 1,5 Tesla als auch gegenüber der 3D-TrueFISP-Sequenz bei 3 Tesla eine bessere Reproduzierbarkeit. Allerdings zeigt die TrueFISP bei 3T eine tendenziell bessere Reproduzierbarkeit als die FLASH bei 1,5T.

	<b>1,5T</b>	<b>3T</b>	<b>3T</b>
	3D-FLASH	3D-FLASH	3D-TrueFISP
<b>Patellarknorpelvolumen</b>			
Intraindividuelle Reproduzierbarkeit, COV%	0,3 – 2,3	0,7 – 2,7	0,5 – 2,8
Durchschnittliche Reproduzierbarkeit, RMSA%	1,8	1,6	1,7
Interindividuelle Reproduzierbarkeit, COV%	25,8	25,3	25,4
<b>durchschnittliche Patellarknorpeldicke</b>			
Intraindividuelle Reproduzierbarkeit, COV%	0,8 – 3,2	0,3 – 3,0	0,2 – 3,5
Durchschnittliche Reproduzierbarkeit, RMSA%	2,0	1,6	1,9
Interindividuelle Reproduzierbarkeit, COV%	13,3	12,1	12,3
<b>maximale Patellarknorpeldicke</b>			
Intraindividuelle Reproduzierbarkeit, COV%	0,8 – 4,7	0,1 – 3,0	0,3 – 4,3
Durchschnittliche Reproduzierbarkeit, RMSA%	2,6	1,7	2,2
Interindividuelle Reproduzierbarkeit, COV%	12,2	12,3	14,2

#### 4.2 Vergleich der Knorpel T2-Werte bei 1,5T und 3T

Die Auswertung des T2-Datensatzes erfolgte anhand der Segmentation in der 3D-FLASH-Sequenz in der jeweiligen Feldstärke. Wie unter Punkt 4.1.2 beschrieben, führt die 3D-TrueFISP im Vergleich zur 3D-FLASH-Sequenz zu tendenziell schlechteren Ergebnissen. Somit erscheint es für diesen Teil der Studie sinnvoll, die Auswertung der T2-Zeiten nur mit der 3D-FLASH-Sequenz durchzuführen.

#### 4.2.1 Vergleich von T2 über die gesamte patellare Knorpelfläche

Die T2-Relaxationszeiten der 12 Probanden belaufen sich über die gesamte Patella auf minimal 19 ms bei 1,5T bzw. 13 ms bei 3T und maximal 67 ms (1,5T) und 57 ms (3T). Der durchschnittliche Mittelwert liegt bei 1,5T bei 32 ms und bei 3T bei 28 ms (Abb. 7).

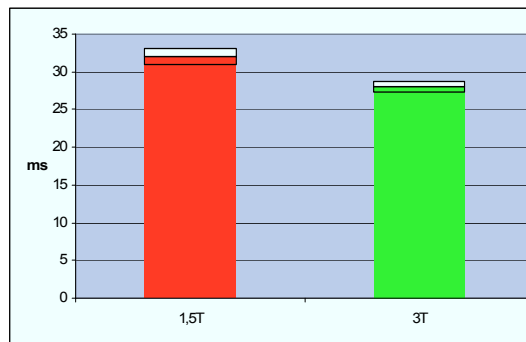


Abb. 7: Mittelwert der T2-Relaxationszeiten (ms) über die gesamte Patellarknorpelfläche bei 1,5T (rot) und 3T (grün). Die T2-Zeiten sind bei 1,5 Tesla länger als bei 3 Tesla. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied.

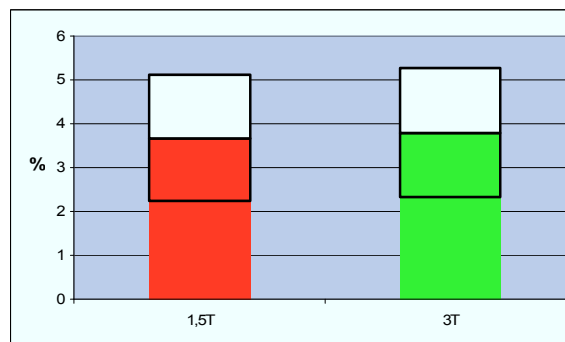


Abb. 8: Durchschnittliche Reproduzierbarkeit der 3 Einzelmessungen der 6 Probanden über die gesamte Patellarknorpelfläche; Dargestellt ist die durchschnittliche Reproduzierbarkeit (RMSA%) der Variationskoeffizienten (COV%) der 6 Probanden und das dazugehörige Konfidenzintervall. Die Reproduzierbarkeit ist bei 1,5 Tesla minimal besser als bei 3 Tesla, allerdings ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Feldstärken.

Die intraindividuelle Reproduzierbarkeit der 6 Probanden schwankt zwischen 0,6% und 5,8% bei 1,5T und 1,5% und 6,8% bei 3T. Daraus resultiert eine durchschnittliche

Reproduzierbarkeit von 3,68% (1,5T) und 3,80% (3T). Die interindividuelle Variabilität beläuft sich auf 4,31% bei 1,5T bzw. 4,43% bei 3T.

Wie aus Abb. 8 ersichtlich zeigt sich bei 1,5T eine gering bessere Reproduzierbarkeit, allerdings ergibt sich kein signifikanter Unterschied gegenüber den Werten bei 3T. Somit ist die Reproduzierbarkeit bei 3T mit derjenigen bei 1,5T gut vergleichbar.

#### 4.2.2 Vergleich der T2-Werte der medialen und lateralen Patellarfläche und des Patellarfirst

##### Medialer Teil

Die T2-Relaxationszeiten über den medialen Patellarknorpel der 12 Probanden belaufen sich zwischen 21 ms (1,5T)/ 14 ms (3T) und 53 ms bzw. 48 ms. Dies führt zu einem durchschnittlichen Mittelwert von 31 ms bei 1,5T und 26 ms bei 3T.

Die intraindividuelle Reproduzierbarkeit der medialen T2-Knorpelwerte liegt bei 1,5T bei 0,7% bis 6% mit einer durchschnittlichen Reproduzierbarkeit von 4,42%. Bei 3T rangiert die intraindividuelle Reproduzierbarkeit zwischen 0,5% und 5,6% mit einer durchschnittlichen Reproduzierbarkeit von 2,80%. Die interindividuelle Reproduzierbarkeit liegt bei 1,5T bei 3,01% und 3,73% bei 3T.

##### Patellarknorpelfirst

Im mittleren Teil des Patellarknorpels, dem Patellarfirst, liegen die T2-Relaxationszeiten bei 21 bis 67 ms (1,5T) bzw. 14 bis 54 ms (3T). Dabei ergibt sich ein durchschnittlicher Mittelwert von 32 ms bei 1,5 T und 29 ms bei 3T.

Die intraindividuellen Reproduzierbarkeiten der T2-Werte des Patellarfirst liegen bei 1,5T zwischen 1,3 und 5,2% und bei 3T zwischen 2,0 und 7,8%, woraus sich eine durchschnittliche Reproduzierbarkeit von 3,6% (1,5T) und 4,3% (3T) ergibt. Die interindividuelle Reproduzierbarkeit liegt bei 6,08% bei 1,5T und 6,67% bei 3T.

## Lateraler Teil

Die T2-Zeiten über die laterale Knorpelfacetten schwanken zwischen 19 und 53 ms bei 1,5T und zwischen 15 und 47 ms bei 3T. Der durchschnittliche Mittelwert liegt bei 1,5T bei 31 ms und bei 3T bei 28 ms.

Die intraindividuelle Reproduzierbarkeit der lateralen T2-Werte liegt bei 1,5T zwischen 1,5 und 7,4% und bei 3T zwischen 2,6 und 5,6%. Die durchschnittliche Reproduzierbarkeit beläuft sich auf einen Wert von 3,90% (1,5T) bzw. 4,40% (3T) und die interindividuelle Reproduzierbarkeit auf Werte von 3,89% (1,5T) und 4,76% (3T).

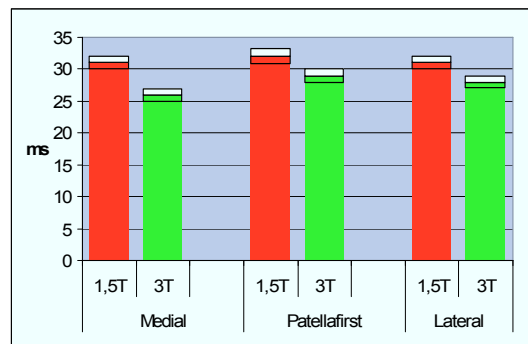


Abb. 9: Mittelwerte der T2-Relaxationszeiten (ms) der 6 Probanden der medialen und lateralen Patellarknorpelfacetten und über den Patellarknorpelfirst

Wieder sind die generell kürzeren T2-Zeiten bei 3T gegenüber 1,5T erkennbar. Im Vergleich von medialer, lateraler Seite und First zeigen sich bei beiden Feldstärken die längsten T2-Zeiten im First, nach medial und lateral verkürzen sich diese. Allerdings ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den T2-Zeiten innerhalb einer Feldstärke. Eine Ausnahme stellt die mediale Facette bei 3T dar.

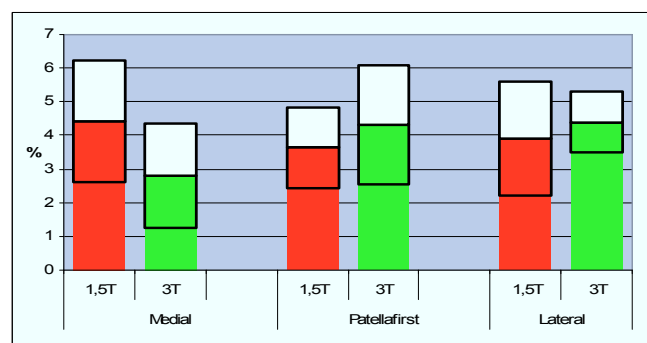


Abb. 10: Durchschnittliche Reproduzierbarkeit der 3 Einzelmessungen der 6 Probanden; Zur Darstellung kommen die durchschnittliche Reproduzierbarkeit (RMSA%) der Variationskoeffizienten der 6 Probanden und die dazugehörigen Konfidenzintervalle

Die Reproduzierbarkeiten beider Feldstärken sind sehr gut miteinander vergleichbar und liegen im Bereich von 3% bis 4%. Ein statistisch signifikanter Unterschied ist nicht nachweisbar.



Wieder lässt sich eine klare Tendenz zu geringeren T2-Werten bei 3T feststellen. Bei beiden Feldstärken liegen die größten T2-Werte im First des Patellarknorpels, nach medial und lateral verringern sich die T2-Zeiten jeweils leicht (Abb. 9).

Obwohl Schwankungen der Reproduzierbarkeit zwischen 1,5T und 3T zu verzeichnen sind, lässt sich kein statistisch signifikanter Unterschied feststellen und die Werte lassen sich gut miteinander vergleichen (Abb. 10).

#### 4.2.3 Vergleich der T2-Werte in 3 definierten frontalen Schichten über die gesamte Patellarknorpelfläche

Die T2-Werte der 12 Probanden variieren in Layer 0 zwischen 20 und 40 ms (1,5T)/ 14 und 37 ms (3T), in Layer 1 zwischen 21 und 43 ms (1,5T) bzw. 17 und 41 ms (3T) und in Layer 2 zwischen 23 und 55 ms (1,5T) und 20 und 56 ms (3T). Die durchschnittlichen Mittelwerte steigen bei 1,5T von Layer 0 bis 2 von 28 über 31 bis 36 ms und bei 3 T von 23 über 28 auf 33 ms (Abb. 11).

Bei den 6 Probanden variiert die intraindividuelle Reproduzierbarkeit bei 1,5T in Layer 0 zwischen 1,1 und 6,9%, in Layer 1 zwischen 1,9 und 5,5% und in Layer 2 zwischen 2,1 und 6,8%. Daraus resultiert für Layer 0 eine durchschnittliche Reproduzierbarkeit von 3,71%, für Layer 1 von 3,68% und für Layer 2 von 4,54%. Die interindividuelle Reproduzierbarkeit liegt bei 3,23% (Layer 0), 3,95% (Layer 1) und 6,48% (Layer 2).

Bei 3T beläuft sich die intraindividuelle Reproduzierbarkeit auf Werte zwischen 0,7 bis 5% in Layer 0, 2,3 bis 7,1% in Layer 1 und 1,4 bis 8,9% in Layer 2. Die durchschnittliche Reproduzierbarkeit liegt bei 3,45% in Layer 0, 4,21% in Layer 1 und 4,48% in Layer 2. Die interindividuelle Variabilität liegt bei 7,37% (Layer 0), 4,17% (Layer 1) und 5,12% (Layer 2).

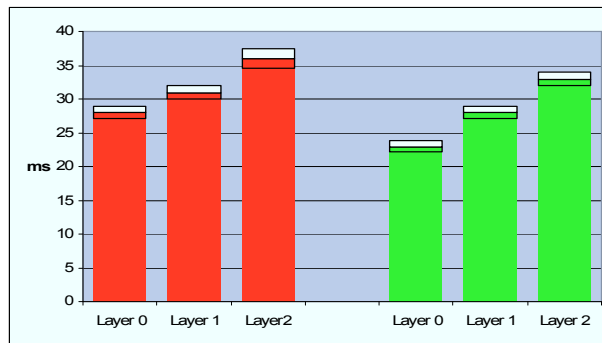


Abb. 11: Mittelwerte der T2-Relaxationszeiten (ms) der 6 Probanden in Layer 0, 1 und 2 bei 1,5T (rot) und 3T (grün). Die T2-Zeiten steigen bei beiden Feldstärken von der Knorpel-Knochen-Grenze zur Knorpeloberfläche kontinuierlich an. Dabei zeigt sich bei 1,5T und bei 3T ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Layer.

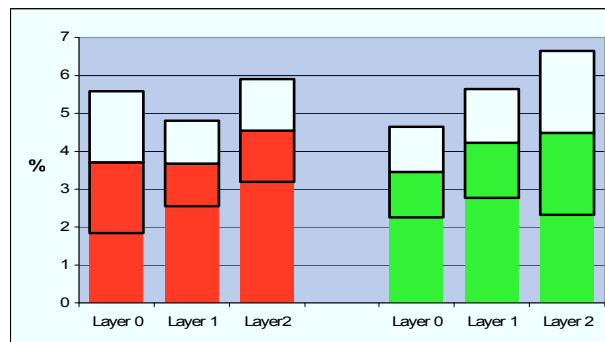


Abb. 12: Durchschnittliche Reproduzierbarkeit der 3 Einzelmessungen der 6 Probanden in Layer 0 bis 2 bei 1,5T (rot) und 3T (grün); Dargestellt werden die durchschnittliche Reproduzierbarkeit (RMSA%) der Variationskoeffizienten (COV%) der 6 Probanden und die dazugehörigen Konfidenzintervalle. Die Reproduzierbarkeit verschlechtert sich bei beiden Feldstärken mit Entfernung von der Knorpel-Knochen-Grenze. Zwischen beiden Feldstärken sowie zwischen den verschiedenen Layer ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Von der Knorpel-Knochen-Grenze zur Knorpeloberfläche steigen die T2-Werte bei beiden Feldstärken konstant an (Abb. 11).

Die Reproduzierbarkeit verschlechtert sich leicht mit zunehmender Entfernung von der Knorpel-Knochen-Grenze. Trotzdem ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied. Zwischen beiden Feldstärken ergeben sich bei Bewertung der Reproduzierbarkeit keine nennenswerten Unterschiede, sondern liegen im direkten Vergleich der jeweiligen Layer bei annähernd gleichen Prozentwerten (Abb. 12).

#### 4.2.4 Vergleich der T2-Werte in 3 definierten frontalen Schichten innerhalb der medialen und lateralen Patellarknorpelfacetten und dem Patellarknorpelfirst

##### Medialer Teil

Die T2-Relaxationszeiten schwanken in Layer 0 bei 1,5T zwischen 21 bis 39 ms mit einem Mittelwert von 29 ms, in Layer 1 zwischen 21 bis maximal 38 ms mit Mittelwert 30 ms und in Layer 2 zwischen 24 bis 53 ms mit einem Mittelwert von 35 ms.

Bei 3T zeigen sich T2-Werte von 16 bis 32 ms in Layer 0 (Mittelwert 21 ms), in Layer 1 von 18 bis 35 ms (26 ms) und in Layer 2 von 21 bis 48 ms (31 ms).

Die intraindividuelle Reproduzierbarkeit der 6 Probanden beläuft sich bei 1,5T auf Werte zwischen 1,3 bis 7,2% (Layer 0) mit einer durchschnittlichen Reproduzierbarkeit von 4,72%, in Layer 1 zwischen 1,3 und 5,9% mit 4,26% durchschnittlichen Reproduzierbarkeit und in Layer 2 variieren die Werte zwischen 2,4 und 6,6% mit einer durchschnittlichen Reproduzierbarkeit von 6,06%. Die interindividuelle Reproduzierbarkeit liegt bei 3,22% in Layer 0, 1,41% in Layer 1 und 6,06% in Layer 2.

Bei 3T schwankt die intraindividuelle Reproduzierbarkeit zwischen 1,6 und 6,6% in Layer 0, 1,6 und 6,8% in Layer 1 und 0,6 und 10,4% in Layer 2. Die durchschnittliche Reproduzierbarkeit liegt bei 4,34% (Layer 0), 3,76% (Layer 1) und 4,84% (Layer 2). Die interindividuelle Variabilität berechnet sich auf 7,15% in Layer 0, 3,55% in Layer 1 und 4,88% in Layer 2.

##### Patellarknorpelfirst

Im mittleren Teil des Patellarknorpels schwanken die T2-Zeiten in Layer 0 zwischen 22 bis 39 ms mit dem Mittelwert von 28 ms, in Layer 1 zwischen 21 und 45 ms mit dem Mittelwert von 31 ms und in Layer 2 zwischen 24 und 67 ms mit einem Mittelwert von 37 ms.

Bei 3T steigen die Werte von 14 bis 37 ms in Layer 0, 19 bis 41 ms in Layer 1 auf Werte von 19 bis 54 ms in Layer 2. Daraus ergeben sich die Mittelwerte von 23, 29 und 34 ms, die von Layer 0 bis Layer 2 konstant ansteigen.

Die intraindividuelle Reproduzierbarkeit der 6 Probanden beläuft sich bei 1,5T auf Werte zwischen 1,1 bis 7,4% (Layer 0) mit einer durchschnittlichen Reproduzierbarkeit von

3,57%, in Layer 1 zwischen 1,7 und 4,4% mit durchschnittlicher Reproduzierbarkeit von 3,51% und in Layer 2 auf 3,4 bis 5,8% mit einer durchschnittlichen Reproduzierbarkeit von 4,77%. Die interindividuelle Reproduzierbarkeit liegt bei 4,13% in Layer 0, 6,57% in Layer 1 und 8,41% in Layer 2.

Bei 3T schwankt die intraindividuelle Reproduzierbarkeit zwischen 0,8 und 4,8% in Layer 0, 2,1 bis 8,4% in Layer 1 und 2,4 bis 10,4% in Layer 2. Daraus ergibt sich eine durchschnittliche Reproduzierbarkeit von 3,64% in Layer 0, 4,74% in Layer 1 und 5,49% in Layer 2. Die interindividuelle Variabilität beläuft sich auf 8,32% in Layer 0, 6,84% in Layer 1 und 7,59% in Layer 2.

#### Lateraler Teil

Bei 1,5T rangieren die T2-Relaxationszeiten im lateralen Knorpel zwischen 20 bis 40 ms in Layer 0, 21 bis 43 ms in Layer 1 und 23 bis 53 ms in Layer 2. Daraus ergeben sich die durchschnittlichen Mittelwerte von 29, 30 und 35 ms.

Bei 3T schwanken die Werte zwischen minimal 13 ms (Layer 0), 17 ms (Layer 1), 20 ms (Layer 2) und maximal 36 ms (Layer 0), 40 ms (Layer 1) und 59 ms (Layer 2). In Layer 0 ergibt sich daraus ein Mittelwert von 23 ms, in Layer 1 von 28 ms und in Layer 2 von 33 ms.

Die intraindividuelle Reproduzierbarkeit liegt bei 1,5T bei Werten zwischen 1,4 und 6,6% in Layer 0, 1,3 bis 7,3% in Layer 1 und 1,3 bis 8,5% in Layer 2. Die durchschnittliche Reproduzierbarkeit rangiert bei 4,30% in Layer 0, 4,08% in Layer 1 und 5,37% in Layer 2. Die interindividuelle Variabilität beläuft sich auf 3,35% (Layer 0), 4,24% (Layer 1) und 4,89% (Layer 2).

Bei 3T schwankt die intraindividuelle Reproduzierbarkeit zwischen 1,7 bis 6,2% in Layer 0, 1,7 bis 7,0% in Layer 1 und 4,1 bis 6,7% in Layer 2 mit einer durchschnittlichen Reproduzierbarkeit von 3,61% (Layer 0), 4,61% (Layer 1) und 5,30% (Layer 2). Die interindividuelle Reproduzierbarkeit liegt bei 9,11% in Layer 0, 4,95% in Layer 1 und 3,71% in Layer 2.

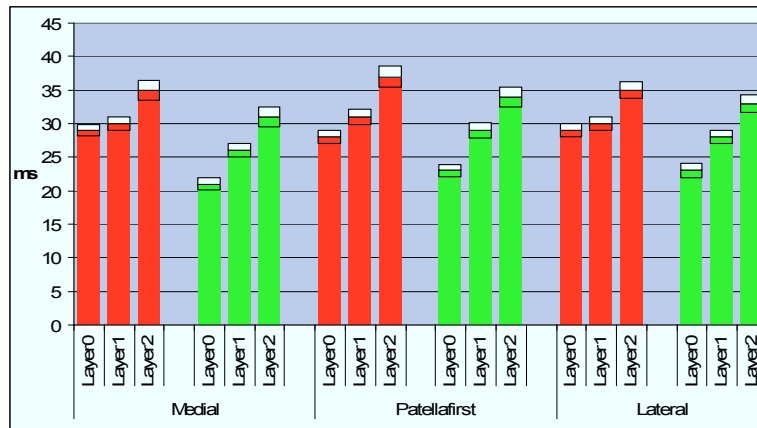


Abb. 13: Mittelwerte der T2-Relaxationszeiten (ms) der 6 Probanden aufgeteilt in Layer 0, 1 und 2 und in mediale, laterale Patellarknorpelfacetten und dem Patellarknorpelfirst

Die T2-Zeiten steigen von Layer 0 zu Layer 2 an. Die längsten Zeiten ergeben sich im Knorpelfirst, nach medial und lateral nehmen die Werte ab. Im Vergleich der beiden Feldstärken ergeben sich geringere Zeitwerte für 3 Tesla (grün) gegenüber 1,5 Tesla (rot).

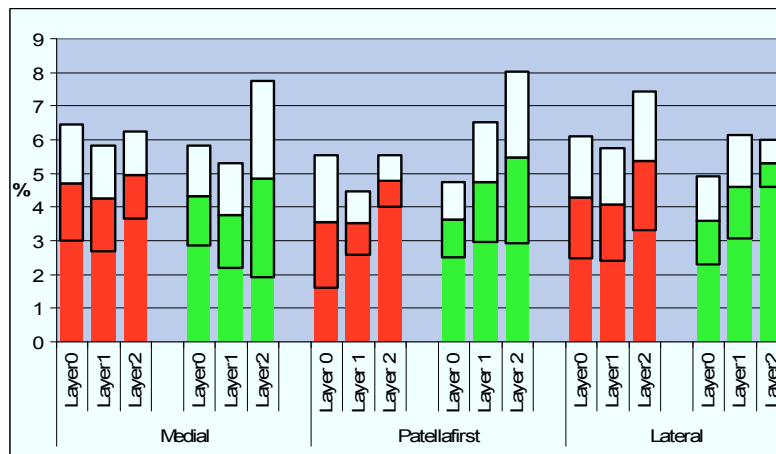


Abb. 14: Durchschnittliche Reproduzierbarkeit der 3 Einzelmessungen der 6 Probanden in Layer 0 bis 2 und medialer, lateraler Patellarknorpelfacetten und Patellarknorpelfirst; Dargestellt werden die durchschnittliche Reproduzierbarkeit (RMSA%) der Variationskoeffizienten (COV%) der 6 Probanden und die dazugehörigen Konfidenzintervalle bei 1,5T (rot) und 3T (grün)

Bei der Reproduzierbarkeit ergibt sich im Allgemeinen kein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich der beiden Feldstärken, der Facetten und der Layer. Allerdings zeigt sich in beiden Feldstärken eine schlechtere Reproduzierbarkeit in Layer 2 gegenüber Layer 1 und 0.

Wie erwartet verhalten sich auch in dieser Auswertung die Mittelwerte der T2-Relaxationszeiten gemäß den bereits beschriebenen Ergebnissen. Wieder zeigen sich bei 3T geringere T2-Zeiten als bei 1,5T. Die Zeiten steigen von der Knorpel-Knochen-

Grenze zur Oberfläche an. Im Patellarknorpelfirst zeigen sich die größten T2-Werte, nach lateral und medial fallen diese leicht ab (Abb. 13).

Trotz Verkleinerung der Betrachtungsregion, die durch Layer (0, 1, 2) und Knorpelfacetten (medial, First, lateral) definiert wird, verschlechtert sich die Reproduzierbarkeit kaum gegenüber der globalen (gesamte Patella, Layer, Facetten) Analyse und bleibt im Bereich von 4 bis 5%. Trotz leichter Unterschiede in der Reproduzierbarkeit zwischen den verschiedenen Layern sowie den verschiedenen Feldstärken lässt sich kein statistisch signifikanter Unterschied feststellen (Abb. 14).

Tabelle 3 Interindividuelle Variabilität von T2

Die interindividuelle (biologische) Variabilität der 6 Probanden schwankt zwischen 3 bis 7 %. Die Reproduzierbarkeiten bei 1,5T und 3T liegen in einem gut vergleichbaren Wertebereich. Daher ergibt sich zwischen den beiden Feldstärken kein statistisch signifikanter Unterschied.

	ges. Patella	Layer 0	Layer 1	Layer 2	med. Facette	First	lat. Facette
1,5T COV (%)	4,31	3,23	3,95	6,48	3,01	6,08	3,89
3T COV (%)	4,43	7,37	4,17	5,12	3,73	6,67	4,76

Tabelle 4 Intraindividuelle Reproduzierbarkeit von T2

Die intraindividuelle Reproduzierbarkeit der 3 Messungen bei den 6 Probanden schwankt zwischen 0,5 – 8,9 %. Zwischen 1,5T und 3T ergeben sich keine nennenswerten Unterschiede.

	ges. Patella	Layer 0	Layer 1	Layer 2	med. Facette	First	lat. Facette
1,5T COV (%)	0,6 - 5,8	1,1 - 6,9	1,9 - 5,5	2,1 - 6,8	0,7 - 6,0	1,3 - 5,2	1,6 - 7,4
3T COV (%)	1,5 - 6,8	0,7 - 5,0	2,3 - 7,1	1,4 - 8,9	0,5 - 5,6	2,0 - 7,8	2,6 - 5,6

Bei 1,5T liegt die interindividuelle Reproduzierbarkeit bei 3 bis 7% über die gesamte Patella. Auch bei Unterteilung der Knorpelfläche in Layer und Facetten bleibt die Reproduzierbarkeit in dieser Größenordnung erhalten. Die Werte bei 3T lassen sich sehr gut mit den Reproduzierbarkeiten bei 1,5T vergleichen. Auch die intraindividuelle Reproduzierbarkeit liegt bei 1,5T im erwarteten Bereich von 1 bis 7%. Die Werte der 3T-Messungen entsprechen ebenfalls in dieser Größenordnung.

#### 4.2.5 Vergleich der T2-Werte in definierten ROIs

Bei erneuter Verkleinerung des Betrachtungsraumes auf ROIs kann dann allerdings eine eindeutige Verschlechterung der mittleren Reproduzierbarkeit gegenüber den globalen Werten verzeichnet werden. Der mittlere Reproduzierbarkeitsfehler für regionale T2-Werte liegt bei 8,62% bei 1,5 Tesla bzw. 9,66% bei 3 Tesla und somit für beide Feldstärken deutlich über den Werten der globalen Berechnung (Tab. 5). Sowohl für die gesamte Patella als auch für die drei separaten Knorpelzonen zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede für die absoluten (SD [ms]) regionalen Reproduzierbarkeitsfehler zwischen 1,5 Tesla und 3 Tesla ( $p > 0,05$ , T-Test für verbundene Stichproben). Für die relativen (COV%) regionalen Reproduzierbarkeitsfehler ergeben sich signifikante Unterschiede zwischen 1,5T und 3T ( $p < 0,001$ , T-Test für verbundene Stichproben). Im Gegensatz zu den global berechneten Werten zeigen sich deutlich höhere Reproduzierbarkeitsfehler für die obere Knorpelzone im Vergleich zur mittleren und unteren Knorpelzone (Tab.6).

Tabelle 5 Globale Auswertung: Übersicht der durchschnittlichen Reproduzierbarkeiten der Knorpel T2-Werte: RMSA – absoluter (SD) und relativer (COV) Abweichungsfehler + Konfidenzintervall und Median  
Die Reproduzierbarkeitsfehler für die gesamte Patella, layerweise und facettenweise berechnet, unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. Es ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen 1,5 und 3Tesla.

		Ges. Patella	Layer 0	Layer 1	Layer 2	Med. Facette	First	Lat. Facette	
<b>1,5T</b>	RMSA	COV (%)	3,68	3,71	3,68	4,54	4,42	3,63	3,90
		Konfidenzintervall	1,45	1,87	1,13	1,36	1,82	1,19	1,70
		SD (ms)	1,14	1,03	1,11	1,59	1,38	1,13	1,20
	Median	COV (%)	3,80	2,02	3,51	3,85	4,49	3,20	2,89
		SD (ms)	1,03	0,58	1,10	1,38	1,40	1,04	0,94
<b>3T</b>	RMSA	COV (%)	3,80	3,45	4,21	4,48	2,80	4,30	4,40
		Konfidenzintervall	1,47	1,18	1,42	2,16	1,54	1,77	0,89
		SD (MS)	1,06	0,77	1,16	1,48	0,75	1,24	1,24
	Median	COV (%)	2,77	3,53	3,19	3,06	1,88	3,03	4,62
		SD (ms)	0,76	0,81	0,89	1,00	0,48	0,87	1,27

Tabelle 6 Regionale Auswertung: Berechnung des regionalen Reproduzierbarkeitsfehler gemittelt innerhalb der gesamten Patella sowie den drei MRT-definierten Knorpelzonen. Die ROI-weise berechneten Reproduzierbarkeitsfehler liegen ca. um den Faktor 2,5 über den global berechneten Werten. Auch hier zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen 1,5 Tesla und 3 Tesla. Es ergibt sich jedoch bei beiden Feldstärken ein höherer Reproduzierbarkeitsfehler in der oberflächlichen Zone.

		ges. Patella	Layer 0	Layer 1	Layer 2
<b>1,5T</b>	COV (%)	8,62	9,29	7,02	9,55
	Konfidenzintervall	9,03	9,86	7,52	10,34
	SD (ms)	2,72	2,59	2,14	3,44
<b>3T</b>	COV (%)	9,66	8,77	8,81	11,41
	Konfidenzintervall	10,08	9,57	9,59	12,36
	SD (ms)	2,73	2	2,42	3,77



## **5. DISKUSSION**

In der vorliegenden Studie wurden zwei verschiedene Bereiche der Knorpeldiagnostik untersucht. Auf der einen Seite erfolgte eine quantitative Knorpelanalyse (Knorpelvolumen, Knorpeldicke) anhand zweier Gradientenechosequenzen (3D-FLASH, 3D-TrueFISP). Dabei war es Ziel der Studie die FLASH-Sequenz und die TrueFISP-Sequenz bei 3 Tesla zu bewerten. Dies erfolgte mittels der FLASH-Sequenz bei 1,5 Tesla, die auch in der Literatur bereits mehrfach validiert wurde und somit als Vergleichssequenz dienen kann. Der zweite Teil der Studie beschäftigt sich mit der T2-Sequenz zur qualitativen Knorpelbewertung. Auf Basis der Segmentation in der FLASH-Sequenz erfolgte eine Bewertung der T2-Relaxationszeiten und ihrer Reproduzierbarkeiten durch die T2-multiecho-multislice-Sequenz. Testung der Reproduzierbarkeit erfolgte durch dreimalige Wiederholung der Messung.

### 5.1 Methodik

In vielen Studien hat sich gezeigt, dass die Magnetresonanztomographie durch ihre zahlreichen Vorteile ein validiertes Mittel zur Knorpeldiagnostik darstellt. Sie ermöglicht eine Beurteilung des gesamten Knorpels, nicht nur seiner Oberfläche. Die MRT ist nicht invasiv, zeigt bisher keine gesundheitlichen Risiken und ist dadurch mehrmalig, zum Beispiel zur Verlaufskontrolle einer Therapie oder wie in diesem Fall zum Einsatz in Studien an gesunden Probanden möglich. Dabei setzt sich auch der Einsatz höherer Magnetfeldstärken immer mehr in der klinischen Routine durch. Die dreidimensionale Rekonstruktion der Bilddaten ermöglicht die Durchführung von longitudinalen Studien. Für die Analyse wurde der retropatellare Knorpelanteil von 12 gesunden, jungen (Durchschnittsalter 25 Jahre) Probanden verwendet. Damit wurden optimale Untersuchungsbedingungen gesichert, da ohne Trauma und Schmerzproblematik davon auszugehen ist, dass weitestgehend unbeschädigter Knorpel ohne Pathologien vorliegt. Vor allem mehrfach durchgeführte Messungen konnten vom gesunden Kollektiv gut toleriert werden. Scan-Zeiten von je maximal 7 Minuten ermöglichen der 3D-FLASH-

Sequenz und der 3D-TrueFISP-Sequenz den problemlosen Einsatz in der klinischen Routine. Anders verhält sich dies bei Verwendung der T2-Sequenz. Vor allem bei 3 Tesla erfordert die Sequenz durch die lange Akquisitionszeit von fast 20 Minuten langes Stilliegen. In der klinischen Routine wäre dies bei alten und/oder multimorbiden Patienten meist nicht durchführbar. Zusätzlich erschwert die Tatsache, dass die T2-Sequenz nicht direkt segmentiert werden kann und dadurch eine Gradientenechosequenz (hier verwendet: 3D-FLASH-Sequenz) als Segmentierungsmaske benötigt, ihren routinemäßigen Einsatz. Diese Sequenz muss bei jeder Messung ohne geringsten Positionswechsel des Kniegelenkes in der Spule unmittelbar in Verbindung mit der T2-Sequenz gefahren werden und verlängert so nochmals die Akquisitionszeit. In der vorliegenden Studie musste mehrmals durch unfreiwilliges Bewegen des Kniegelenkes in der Spule und daraus resultierenden unscharfen Bilddaten eine T2-Messung wiederholt werden. Bei zwei Bilddatensätzen der Studie zeigte sich trotz scharfer Bilddaten, dass ein Positionswechsel zwischen den Messungen der Gradientenechosequenz und der T2-Sequenz innerhalb der Spule stattgefunden hat und somit die Schichten nicht exakt zusammenpassten. Unter erheblich höherem Zeitaufwand musste daraufhin bei der Auswertung manuell eine Schichtoptimierung erfolgen. Die gute Vergleichbarkeit mit den Werten aus der aktuellen Literatur zeigt, dass Ungenauigkeiten beim Segmentieren durch die relativ große Schichtdicke von 3 mm oder Übertragungsfehler vom Segmentieren der FLASH-Sequenz und anschließendem „Mappen“ auf die T2-Sequenz zu vernachlässigen sind. Hier wurde eine Optimierung der T2-Meßtechnik hinsichtlich Messzeit angestoßen.

Im Versuchsablauf der Reproduzierbarkeitsmessungen wurde bewusst nicht speziell darauf geachtet, dass das Kniegelenk bei Neupositionierung in der Spule exakt in der gleichen Position wie bei der vorangegangenen Messung liegt. Damit konnte die „Robustheit“ der Technik bestätigt werden und ermöglicht somit den Einsatz in longitudinalen Studien oder die Verlaufskontrolle von Knorpelerkrankungen und –therapien in der Klinik.

Kornaat und Mitarbeiter (2005) berichteten in ihrer Studie, dass Signalintensitäten des Knorpels bei 1,5T sowie auch bei 3T in Abhängigkeit von der Lokalisation der Patella in der Kniegelenkspule variierten. So zeigte sich eine höhere Signalintensität, wenn der Knorpel näher an der Kniegelenkspule lokalisiert war und auch umgekehrt eine

geringere Signalintensität mit Entfernung von der Spule. Dieses Problem zeigt sich aber nicht in Bezug auf T2-Relaxationszeiten, die in der vorliegenden Studie untersucht wurden. Echos der gleichen Stelle des Knorpels werden um den gleichen Wert erhöht, so dass sich insgesamt kein Unterschied ergibt.

Die Bilddatenakquisition erfolgte bei beiden Magnetfeldstärken mit exakt der gleichen Parametereinstellung (gleiche Bildmatrix, gleiche Bildebene, gleiche Schichtdicke, gleiche Bandbreite), um einen optimalen Vergleich zu gewährleisten. Allerdings musste dadurch auf die Vorteile verzichtet werden, die sich durch die Anwendung einer höheren Magnetfeldstärke ergeben und somit nicht vollständig ausgenutzt werden konnten. In bereits bestehenden Studien (Duewell et al 1995, Kornaat et al. 2005) hatte sich gezeigt, dass eine höhere Magnetfeldstärke eine höhere SNR liefert, die wiederum in einer höheren Auflösung ausgenutzt werden könnte und somit die Ergebnisse bei 3T hätte verbessern können. Eckstein et al. (2005) bestätigte beim Vergleich von 1,5T mit 3T an 15 Patienten mit Osteoarthrose und 15 gesunden Kontrollprobanden und einer Schichtdicke von 1,5 mm, dass eine verbesserte Auflösung bei 3T zu einem geringeren Präzisionsfehler (2,6% für das Knorpelvolumen, 2,5% für die Knorpeldicke) und damit zu einer besseren Reproduzierbarkeit gegenüber 1,5T (3,0% beim Knorpelvolumen bzw. 2,6% bei der Knorpeldicke) führt. Zusätzlich konnte er zeigen, dass eine Verringerung der Schichtdicke von 1,5 mm auf 1,0 mm bei 3T ebenfalls eine Verbesserung der Reproduzierbarkeit hervorruft. Allerdings hat sich zwischen den beiden Feldstärken kein signifikanter Unterschied ergeben.

Die Segmentierung der Bilddaten erfolgte an allen Bilddatensätzen durch die gleiche Person. Dies erfolgte nach einer Einarbeitungszeit von 10 Datensätzen, um eine gewisse Routine gewährleisten zu können. Allerdings sei erwähnt, dass die Ergebnisse sich durch individuelle Entscheidungen über die Gewebezugehörigkeit oder schlechten Gewebekontrast an den Rändern des Knorpels und die limitierte Segmentierzeit pro Datensatz auf 30 Minuten möglicherweise hätten verschlechtern können. Wie aber die gute Reproduzierbarkeit bei beiden Magnetfeldstärken zeigte, scheinen „Grenzfälle“ richtig beurteilt oder in den wiederholten Messungen gleich segmentiert worden zu sein und somit nicht ins Gewicht zu fallen. Somit scheint die Zeitbeschränkung beim Segmentieren keinen offensichtlich negativen Einfluss zu haben, womit sich der mögliche Einsatz in der klinischen Routine als effizient zeigt.

## 5.2 Ergebnisse

### 5.2.1 Validität und Reproduzierbarkeit von Volumen- und Dickemessungen des patellaren Knorpels

In dieser Arbeit wurden Messungen des patellaren Knorpelvolumens und der Knorpeldicke zwischen einer 3D-FLASH-Sequenz mit selektiver Wasseranreicherung bei 1,5T und 3T und einer 3D-TrueFISP-Sequenz mit selektiver Wasseranreicherung bei 3T verglichen. Da aktuell nur geringe Erfahrungswerte in der Bewertung von Knorpelvolumen bei 3T vorliegen, konzentrierte sich diese Studie auf die Reproduzierbarkeit und die Validität der Knorpelvolumen- und Dickemessungen junger und gesunder Probanden bei beiden Sequenztechniken.

#### Knorpelvolumen und Dicke

Die hier erhaltenen Werte für Knorpelvolumen und Dicke stehen in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen von vorausgehenden Studien. Eckstein et al. (2001) berechnete ein durchschnittliches Knorpelvolumen von  $4,09 \pm 0,93$  ml und eine durchschnittliche/ maximale Knorpeldicke von 2,76/ 5,72 mm in einer Studie an 27 Kniegelenken (17 gesunde Probanden, 10 Probanden ohne Zeichen von Knochen- oder Knorpelschaden), die mit einer 3D-FLASH-Sequenz mit selektiver Wasseranreicherung bei 1,5T untersucht wurden. Die Auswertung der Knorpelvolumenmessungen mit der 3D-FLASH-Sequenz bei 1,5T und 3T in der vorliegenden Studie zeigt unabhängig von der magnetischen Feldstärke sehr gut vergleichbare Werte. Folglich scheinen auch die Ergebnisse der quantitativen Auswertung des Knorpelvolumens und der Dicke bei 3T verlässliche Werte zu bieten. Eine kürzlich veröffentlichte Studie von Kornaat und Mitarbeitern (2005) fand ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Messungen der Knorpeldicke bei 1,5T und 3T.

Obwohl sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Sequenztechniken aufweisen ließ, zeigte doch das berechnete Patellarknorpelvolumen und die durchschnittliche/ maximale Knorpeldicke der 3D-TrueFISP-Sequenz leicht geringere

Werte als die 3D-FLASH-Sequenz. Das durchschnittliche Knorpelvolumen, mit der 3D-FLASH gemessen, betrug 4,2 ml, während das durchschnittliche Knorpelvolumen der 3D-TrueFISP auf 4,1 ml berechnet wurde. Die gleiche Tendenz wurde bei der Auswertung der durchschnittlichen und maximalen Knorpeldicke ermittelt. Durchschnittliche/ maximale Knorpeldicke waren bei der 3D-FLASH 2,5/ 5,4 mm, bei der 3D-TrueFISP ergaben sich Werte von 2,3 und 5,2 mm. Die kleineren Werte für das Knorpelvolumen und der Dicke bei der 3D-TrueFISP-Sequenz könnten möglicherweise – zumindest in einem gewissen Ausmaß – durch das sehr helle Signal der Synovialflüssigkeit, das zu einer Unterschätzung des Knorpelgewebes während des Segmentierungsprozesses führen könnte, verursacht worden sein. Dies könnte vor allem aus einer nicht sorgfältig ausgewählten Fensterung während der Segmentierung resultieren. Abbildung 15 zeigt eine repräsentative axiale Schicht der Patella, die durch die 3D-TrueFISP-Sequenz erhalten wurde. Wenn durch die Fensterung der Bildkontrast geeignet eingestellt wird, kann der gesamte Knorpel und insbesondere die Gelenkoberfläche leicht in der 3D-TrueFISP-Sequenz abgegrenzt werden (Abb. 15A). Allerdings führen bereits leichte Veränderungen der Fensterung dazu, dass die Synovialflüssigkeit ein kleines oberflächliches Band des Knorpels überstrahlt (Abb. 15B). Somit wird dieser Knorpelanteil beim Segmentieren nicht eingeschlossen und von der Volumen- und Dickeberechnung ausgeschlossen.

Dieser Einstellungsfehler wäre unter Umständen durch einen erfahrenen Auswerter reduzier- oder auch vermeidbar gewesen. Allgemein lässt sich allerdings feststellen, dass eine Zuordnung oder ein Ausschluss eines Voxels zum Knorpel stark von der individuellen Einschätzung der auszuwertenden Person abhängt. Dies zeigt sich vor allem an den Enden der medialen und lateralen Facette. In dieser Studie wurden die Auswertungsarbeiten an der 3D-FLASH-Sequenz bei 1,5T begonnen. Trotz Einarbeitungszeit könnte geringere Erfahrung vor allem auch in der Bildkontrasteinstellung am Computer unter Umständen zu Unsicherheiten in der Zuordnung des Knorpelgewebe geführt haben und sich somit in einer Überschätzung des Knorpelanteil in den ersten Bilddatensätzen bei 1,5T ausgewirkt haben. Zunehmende Routine führte dann möglicherweise im weiteren Verlauf und damit bei der Auswertung der 3T-Datensätzen zur Reduktion dieser Fehlerquelle.

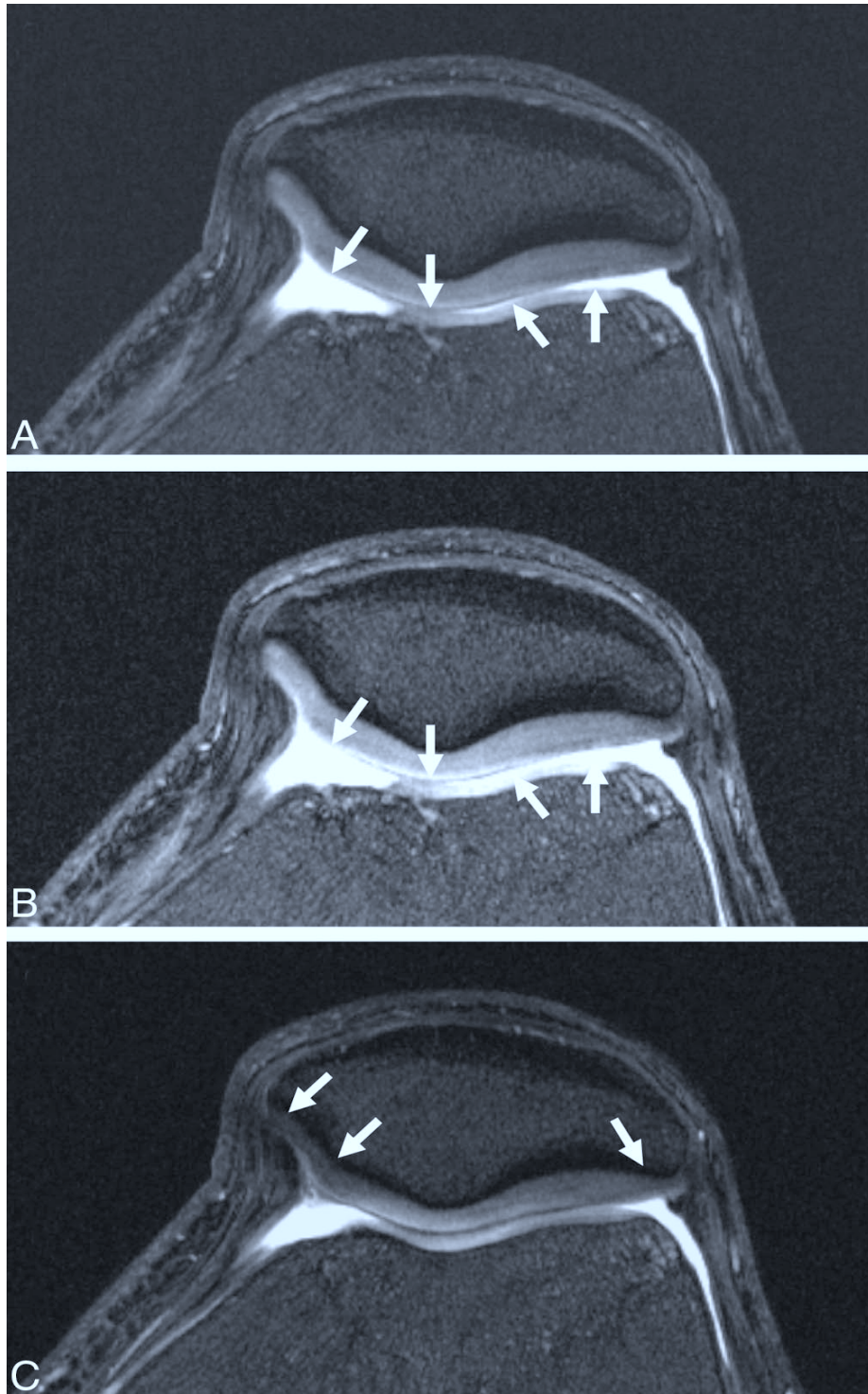


Abb. 15: Gezeigt wird eine repräsentative axiale Schicht der Patella mit der 3D-TrueFISP-Sequenz. In Abhängigkeit von der gewählten Fensterung tendiert die helle Signalintensität der Synovialflüssigkeit dazu ein schmales Band der Knorpeloberfläche zu verschatten: Abb. A zeigt die richtig gewählte Fensterung des Bildkontrastes gegenüber der verschobenen Fensterung und damit veränderten Bildkontrast in Abb. B. Die Pfeile heben die Regionen der Gelenkoberfläche hervor, die nicht mehr als Knorpel eindeutig erkannt werden können (B). Teilweise zeigen die 3D-TrueFISP-Bilddaten starke Signalinhomogenitäten an den Rändern des Gelenkknorpels (C).

## Reproduzierbarkeit

In der vorliegenden Studie lag die durchschnittliche Reproduzierbarkeit der patellaren Knorpelvolumenmessungen mit der 3D-FLASH-Sequenz mit selektiver Wasseranreicherung bei 1,5T bei 1,8%. Damit zeigte sie einen etwas geringen Reproduzierbarkeitsfehler als verfügbare aktuelle Literatur. Eine Studie, die von Cicuttini et al. (2000) an einem 1,5T MR-Gerät durchgeführt wurde, zeigte eine Reproduzierbarkeit von 2,4% für patellofemorale Knorpelvolumenmessungen an 10 gesunden Probanden mit einer SPGR-Sequenz (Schichtdicke 1,5 mm, Auflösung in der Bildebene 0,3 x 0,6 mm<sup>2</sup>). Glaser und Mitarbeiter (2001) erhielten eine Reproduzierbarkeit von 2,3% für das Patellarknorpelvolumen bei Verwendung einer 3D-FLASH-Sequenz mit selektiver Wasseranreicherung (17,2/6,6/30°) bei 1,5T. In einer Veröffentlichung von Eckstein und Glaser (2004) bewegen sich die Reproduzierbarkeitswerte zwischen 0,8% und 7,9% für Messungen des Knorpelvolumens im Kniegelenk bei 1,5T. In der vorliegenden Studie war die durchschnittliche Reproduzierbarkeit der Patellarknorpeldicke bei 1,5T 2,0% (durchschnittliche Dicke) und 2,6% (maximale Dicke). Laut Stammberger et al. (1999) ist die maximale Dicke immer schlechter zu reproduzieren als die durchschnittliche Knorpeldicke, da maximale Werte von nur einem (dem maximalen) bzw. je nach Programm von den 20 maximalen Meßpunkten (im Gegensatz zu mehreren 1000 Meßpunkten, die in die Berechnung der mittleren Dicke eingehen) abhängen und dadurch in größerem Maße von Variationen der MR-Bildposition und -orientierung wie auch durch das Resultat der lokalen Bildsegmentierung abhängen. In ihrer Studie kommen sie zu etwas besseren Reproduzierbarkeitswerten bei den Messungen der Knorpeldicke von 1,5% (durchschnittliche Dicke) und 2,1% (maximale Dicke).

Die durchschnittliche Reproduzierbarkeit der Knorpelvolumenmessungen bei 3T beläuft sich auf 1,6% für die 3D-FLASH-Sequenz beziehungsweise 1,7% für die 3D-TrueFISP-Sequenz. Beim Vergleich dieser Werte mit den Ergebnissen bei 1,5T zeigt sich eine leichte, aber nicht signifikante Verbesserung der Reproduzierbarkeit bei Verwendung der höheren Feldstärke. Die Tatsache, dass sich keine signifikant höhere Reproduzierbarkeit bei 3T gegenüber 1,5T fand, könnte darauf zurückzuführen sein,

dass die maximale Zeit für den Segmentierungsprozess eines Bilddatensatzes auf 30 Minuten limitiert wurde. Möglicherweise hätte ein größerer Zeitaufwand zu einem noch größeren Profit aus der optisch besseren Bildqualität bei 3T geführt. Die Einschränkung der Bearbeitungszeit eines Bilddatensatzes sollte aber den Einsatz in der klinischen Routine für die zukünftige Untersuchung von Patienten mit speziellen klinischen Indikationen ermöglichen. Im Gegensatz zu der gering besserer Reproduzierbarkeit der volumetrischen Daten der 3D-FLASH-Sequenz bei 3T gegenüber 1,5T, bietet die 3D-TrueFISP-Sequenz eine schlechtere Reproduzierbarkeit als die 3D-FLASH-Sequenz bei 3T. Kornaat und Mitarbeiter (2004) schätzen die SSFP-Sequenz besser als die konventionellen MR-Sequenzen in der Bildgebung des Knorpels bei Osteoarthritis bei 1,5T ein. Allerdings zeigt die vorliegende Studie bei der Untersuchung von quantitativen Knorpelparametern in gesunden Probanden eine gering höhere intraindividuelle Reproduzierbarkeit bei den Knorpelvolumen- und Dickemessungen durch die 3D-FLASH-Sequenz gegenüber der 3D-TrueFISP-Sequenz und steht somit gegensätzlich zu den Ergebnissen von Kornaat et al.(2004). Diese Erkenntnisse könnten zu der Annahme führen, dass die Knorpelabgrenzung im Segmentierungsprozess in einer Gruppe von gesunden Probanden mit der 3D-FLASH-Sequenz verlässlichere Werte berechnet. Vermutlich erzeugen Schwierigkeiten während der Segmentierung der 3D-TrueFISP-Daten eine geringere Reproduzierbarkeit. Vor allem starke Signalinhomogenitäten an den Rändern des Gelenkknorpels, die in den Bilddaten der 3D-TrueFISP-Sequenz auftreten, könnten dies erklären (Abb. 15C). Um eine Verbesserung der Knorpelsegmentierung in diesem Bereich zu erzielen, müsste die Fensterung dahingehend angepasst werden. Änderungen der Fensterung könnten aber wiederum im Bereich der medialen Knorpeloberfläche durch die bereits erwähnten Überstrahlungen durch das helle Signal der Synovialflüssigkeit zu Ungenauigkeiten führen.

Die interindividuelle (biologische) Variabilität liegt erwartungsgemäß sowohl für die Knorpelvolumen- wie auch die Dickemessungen bei beiden Feldstärken und auch beiden Sequenzen in der gleichen Größenordnung. Allerdings sind die Reproduzierbarkeitswerte (Tab. 2) deutlich schlechter als bei Glaser et al. (2001). In dieser Studie, die an einem 1,5T-Gerät durchgeführt wurde, liegen die interindividuelle Variabilität des Volumens bei 10,9% und die interindividuelle Variabilität der



(durchschnittlichen/ maximalen) Dicke bei 8,7% bzw. 9,3%. In der vorliegenden Studie ist für beide Sequenztechniken die interindividuelle Variabilität deutlich höher als die intraindividuelle Reproduzierbarkeit (Tabelle 2). In Querschnittsstudien kann die „discriminative power“ einer Methode, die auf dem Verhältnis der biologischen Variabilität zur technischen Reproduzierbarkeit basiert, eingeschätzt werden. Dabei zeigt sich allgemein, dass die biologische Variabilität größer als die technische Reproduzierbarkeit ist. In der Studie von Stammberger und Mitarbeitern (1999) an einem 1,5T-Gerät wurde dieses Verhältnis für das Patellarknorpelvolumen auf 18:1 und für die durchschnittliche und maximale Patellarknorpeldicke auf 13:1 bzw 10:1 berechnet. In unserer Arbeit wurde ein Verhältnis 14:1 für das Patellarknorpelvolumen und ein Verhältnis von 7:1 bzw 5:1 für die durchschnittliche bzw. maximale Patellarknorpeldicke mit der 3D-FLASH-Sequenz bei 1,5T ermittelt. Bei 3T lagen die korrespondierenden Verhältnisse bei 16:1, 8:1 und 7:1 für die 3D-FLASH-Sequenz und bei 15:1, 6:1 und 6:1 für die 3D-TrueFISP-Sequenz. Nach diesen Werten ergeben die Bilddatensätze, die mit der 3D-FLASH-Sequenz erhoben wurden, eine höhere „discriminative power“ als der Bilddatensatz, der mit der 3D-TrueFISP-Sequenz erhalten wurde. Insgesamt ist zu erwähnen, dass die „discriminative power“ der Volumenmessungen zu einem geringen Maß größer ist als die der Dickemessungen. Folglich wäre daraus zu schließen, dass die biologische Variabilität bei der Messung des Knorpelvolumens stärker zu Tragen kommt als bei der Knorpeldicke.

### 5.2.2 Validität und Reproduzierbarkeit der T2-Relaxationszeiten des patellaren Knorpels

In dieser Studie wurden die T2-Relaxationszeiten des patellaren Kniegelenkknorpels anhand einer T2-multiecho-multislice-Sequenz mit Fettsättigung bei einer Magnetfeldstärke von 1,5T und 3T verglichen. T2-Relaxationszeiten haben gezeigt, dass sie sich mit Wassergehalt und strukturellen Komponenten der Kollagenfaserarchitektur in Gelenkknorpel korrelieren lassen. Aus diesem Blickwinkel besteht die Hoffnung, dass T2-Zeitdaten als ein quantitativer Parameter dazu beitragen

könnten, regionale morphologische Heterogenitäten im Knorpel zu evaluieren. In Hinblick auf die klinische Anwendung im Bereich der Diagnostik von Osteoarthrose ist die Reproduzierbarkeit (Präzisionsfehler) von Bedeutung, um wahre Veränderungen im Knorpelgewebe von Messstörungen zu unterscheiden.

So würden minimale Werte der Reproduzierbarkeit eine bessere Chance bieten, echte Unterschiede in der Knorpelstruktur aufzuzeigen zu können.

#### 5.2.2.1 Evaluation der globalen Reproduzierbarkeit

##### Vergleich der T2-Relaxationszeiten bei 3T und 1,5T

Der durchschnittliche Mittelwert der T2-Relaxationszeit über die gesamte Patella liegt bei einer Feldstärke von 1,5T bei 32 ms. Er beläuft sich somit auf einen signifikant höheren Wert gegenüber der T2-Relaxationszeit von 28 ms bei 3T. Der Wert bei 1,5T lässt sich sehr gut mit T2-Zeiten der aktuellen Literatur vergleichen. So kommt die Studie von Mendlik und Mitarbeitern (2004) mit den gleichen Parametern der T2-Sequenz auf exakt denselben Mittelwert bei Messungen am Knorpel von 5 gesunden Kniegelenksscheiben in einem 1,5T-MR-Scanner. Durch Verwendung unterschiedlicher Sequenzparameter kommen Gold et al. (2004a) sowie auch DUEWELL et al. (1995) zwar zu höheren T2-Werten (42 ms bzw. 39 ms), doch auch diese lassen sich gut mit dem Ergebnis vergleichen. Auch das Ergebnis bei 3T lässt sich gut mit der aktuellen Literatur vereinbaren. So liegt der Wert von 28 ms im Bereich der Ergebnisse von Gold und Mitarbeitern (2004a), die ihre Messung ebenfalls bei 3T durchführten und auf einen Wert von 37 ms kommen und von DUEWELL und Mitarbeitern (1995), die an einem 4T-Gerät eine durchschnittliche T2-Zeit von 25 ms berechneten.

Die kürzeren T2-Zeiten bei 3T gegenüber 1,5T sind ein Resultat des Suszeptibilitätsgradienten, der linear mit der Magnetfeldstärke ansteigt (DUEWELL et al. 1995). Dieser Gradient bewirkt eine steigende Protonenbewegung im Gewebe und dephasiert dadurch die Protonenspins. Diese dephasierten Spins wiederum führen schlussendlich zu einem Abfall der T2-Werte bei steigender Feldstärke.

## Vergleich der T2-Relaxationszeiten des Knorpels der medialen, lateralen Facette und des Patellafirst

Bei beiden Feldstärken zeigt sich die Tendenz zu größeren T2-Werten im Patellarknorpelfirst mit 32 ms bei 1,5T und 29 ms bei 3T erhalten. Nach lateral und medial gehend nehmen die T2-Relaxationszeiten in den Knorpelfacetten gering ab. So ergibt sich für die mediale Facette ein durchschnittlicher T2-Wert von 31 ms (1,5T) bzw. 26 ms (3T), für die laterale Facette liegt der Wert bei 1,5T bei 31 ms und bei 3T bei 28 ms. Bei 1,5T ergibt sich dabei kein statistisch signifikanter Unterschied. Auch bei 3T ist zwischen lateraler Knorpelfacette und Patellarfist der Unterschied nicht signifikant. Einzige Ausnahme bildet die mediale Facette bei 3T. Dort lässt sich gegenüber dem Knorpelfirst und der lateralen Facette ein signifikanter Unterschied nachweisen. Eine mögliche Erklärung für die geringeren T2-Zeiten in der Knorpelperipherie könnte Clark et al. (1991, 1997) liefern. In seinen beiden Arbeiten beschrieb er das Verhältnis der Knorpelarchitektur (insbesondere der Kollagenfasern) zwischen Zentrum und Peripherie in Kaninchen-, Ratten- und menschlichen Kniegelenksknorpel. Dabei war erstens der zonale Knorpelaufbau (tangential, transitional und radial) in der Peripherie unterschiedlich zu dem im Zentrum der Kniescheibe und zweitens zeigten sich unterschiedlich dicht gepackte Kollagenfasern in verschiedenen Regionen insbesondere auch in der Peripherie gegenüber der zentralen Patellarknorpelfläche. Da T2 stark von der Kollagenfaserstruktur des Knorpels abhängig ist (Fragonas et al. 1998, Frank et al. 1999, Mosher et al. 2000, Nieminen et al. 2001, Van Breuseghem et al. 2004), könnte dies möglicherweise ein Grund für die veränderten T2-Zeiten darstellen. Allerdings machte Clark in seinen beiden Veröffentlichungen keinerlei Aussage zur unterschiedlichen Kollagenarchitektur in der regionalen Unterteilung First, mediale und laterale Knorpelfacette der Patella. Somit kommen verschiedene Knorpelmorphologien und -architekturen als Erklärung für die regionalen Differenzen der T2-Zeiten zwar theoretisch in Frage, konnten aber nicht im Speziellen (histologisch) nachgewiesen werden. Da T2 auch vom Wasser- und Proteoglykangehalt des Knorpelgewebes abhängt (Dardzinski et al. 1997, Mosher et al. 2000, Lüsse et al. 2000, Watrin-Pinzano

et al. 2005), könnten Änderungen dieser zwei Komponenten innerhalb des Gelenkknorpels der Patella ebenfalls zu den leichten Unterschieden führen.

#### Vergleich der T2-Relaxationszeiten der drei Knorpelzonen (Layer)

In den vorliegenden Ergebnissen ist sehr schön zu erkennen, dass die T2-Relaxationszeiten bei beiden Feldstärken mit statistisch signifikantem Unterschied von der Knorpel-Knochen-Grenze hin zur Knorpeloberfläche ansteigen. Dabei ergeben sich bei 3 Tesla T2-Werte von 23 ms in Layer 0 (Knorpeltiefe), 28 ms in Layer 1 und 33 ms in Layer 2 (Knorpeloberfläche). Die gleiche Tendenz zeigt sich ebenfalls bei den T2-Zeiten bei 1,5T. Dieser T2-Zeitenanstieg ist bereits mehrfach in der Literatur (Nieminen et al. 2001, Nissi et al. 2004) an Rinderknorpel, aber auch menschlichem Knorpel (Dardzinski et al. 1997, Mosher et al. 2000, Lüsse et al. 2000, Smith et al. 2001) beschrieben. So kamen Dardzinski und Mitarbeiter (1997) bei Knorpeluntersuchungen an einem 3T-MR-Tomographen zu T2-Zeiten von 32 ms in der Knorpeltiefe über 48 ms zu 67 ms an der Knorpeloberfläche. Auch Mosher et al. (2000) untersuchte die zonale Schichtung der T2-Zeit von der Knorpel-Knochen-Grenze zur Oberfläche bei 3 Tesla und kam ebenfalls zu einem T2-Anstieg von 34 ms in der tiefen radialen Zone über 41 ms zu 60 ms im oberflächlichen Bereich der Transitionalzone. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass die zonalen T2-Zeiten stark im Zusammenhang mit dem Knorpelaufbau und der Knorpelmatrix stehen. Nieminen und Mitarbeiter konnten 2001 erstmals anhand von Rinderkniegelenken und Untersuchungen in einem 9,4T-MR-Gerät und unter dem polarisierten Lichtmikroskop den direkten Zusammenhang zwischen der laminären T2-Struktur und der Kollagenarchitektur in histologischen Knorpelzonen nachweisen. Nach dieser Studie zeigte der Knorpel ein geringes T2 in der oberflächlichen und tiefen Zone mit senkrecht oder parallel zur Knorpeloberfläche ausgerichteten Kollagenfasern. In der Zone dazwischen, in der eine relativ ungeordnete Kollagenstruktur vorliegt, zeigte sich ein positiver T2-Peak. Somit wurde von Nieminen et al. (2001) bewiesen, dass sich die T2-Zeit mit zunehmender Kollagenfaserordnung (Anisotropie) verkürzt. Auch andere Studien gehen auf die enge Korrelation zwischen Ausrichtung der Kollagenfasern und -

konzentration und T2-Zeit ein (Dardzinski et al. 1997, Xia 2000, Xia et al. 2002, Smith et al. 2001). All diese Ergebnisse lassen sich gut mit unseren Werten vereinbaren. Allerdings ließ sich im vorliegenden Experiment an menschlichen Gelenkknorpel im Gegensatz zu der Untersuchung von Nieminen und Mitarbeitern (2001) an tierischem Knorpel keine T2-Verkürzung in der oberflächlichen Knorpelschicht nachweisen, so dass es zu einem kontinuierlichen T2-Anstieg über die Knorpelfläche hin zur Oberfläche kam. Auch bei Ergebnissen anderer Studien an menschlichen Knorpel (Dardzinski et al. 1997, Lüsse et al. 2000, Mosher et al. 2000, Smith et al. 2001, Mendlik et al. 2004, Van Breuseghem et al. 2004) zeigte sich dieser kontinuierliche T2-Anstieg. Andere Knorpelkomponenten könnten ebenfalls für den T2-Anstieg verantwortlich sein. So gelang Lüsse und Mitarbeiter (2000) eine Korrelation zwischen dem Wassergehalt des tibialen und femoralen Knorpelgewebes und der transversalen Relaxationszeit (T2) für Knorpel. Laut einer Studie von Watrin-Pinzano (2005) kam es zu einem Anstieg der T2-Zeit durch den artifiziellen Verlust von Proteoglykan im Knorpel von Ratten. Allerdings schien die zonale Variation von T2 nicht durch den Proteoglykanverlust beeinflusst zu werden, da die Differenz aufgrund des Anstiegs aller T2-Zeiten im Knorpel in der tiefen wie auch der oberflächlichen Zone gleich geblieben ist. Ob und inwiefern die T2-Relaxationszeit vom Proteoglykangehalt des Knorpels abhängig ist, bleibt somit in der Literatur weiterhin kontrovers (Nieminen et al. 2001) und diskussionswürdig.

### Reproduzierbarkeit der T2-Relaxationszeit

Wie aus Abbildung 8 ersichtlich ergibt sich bei 3 Tesla eine vergleichbare durchschnittliche Reproduzierbarkeit über die gesamte Patellarknorpelfläche gegenüber 1,5 Tesla. Der Wert von 3,7% bei 1,5T lässt sich gut mit den Werten von Glaser und Mitarbeitern (2006) vergleichen. Sie führten die T2-Messungen an einem 1,5T-Gerät unter Verwendung der gleichen Sequenzparameter (3000/13,6/8 Echos) und der gleichen Auflösung ( $0,31^2 \times 3 \text{ mm}^3$ ) wie in der vorliegenden Studie durch und ermöglichen somit einen direkten Ergebnisvergleich. Glaser erhielt für die gesamte Patella eine durchschnittliche Reproduzierbarkeit von 3,2%. Auch die Ergebnisse der

Reproduzierbarkeit in den einzelnen Layern (Layer 0, Layer 1 und Layer 2) und Knorpelfacetten (medial, First, lateral) liegen mit 4 bis 5% im Bereich der vorliegenden Werte bei 1,5T (Tab. 5). Nach aktuellem Kenntnisstand liegen zurzeit noch keine weiteren Studien zur Reproduzierbarkeit bei 3T vor. Feststellbar ist, dass die T2-Messungen bei 3T in der vorliegenden Untersuchung gut vergleichbare Reproduzierbarkeiten liefern. Da bei beiden Feldstärken exakt die gleichen Parameter verwendet wurden, konnte auch beim Einsatz der höheren Magnetfeldstärke der SNR-Vorteil, der in eine bessere Auflösung umgesetzt hätte werden können (Düwell et al. 1995, Kornaat et al. 2005), nicht optimal ausgenutzt werden. Daher ist anzunehmen, dass die „SNR-Reserve“ durch Optimierung der Parameter bei 3 Tesla zu einer besseren Reproduzierbarkeit führen könnte. Durch exakt gleiche Parametereinstellung bei 1,5T und 3T sollte in dieser Studie oberste Priorität auf den direkten Vergleich der beiden Feldstärken, der dadurch optimal ermöglicht wurde, gelegt werden. Auch bei der Reproduzierbarkeit des Volumens zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der 3D-FLASH-Sequenz bei 3T und der 3D-FLASH-Sequenz bei 1,5T, da ebenfalls bei beiden Feldstärken die gleichen Parameter verwendet wurden. Somit konnte auch hier die höhere SNR bei 3 Tesla, die in einer Studie von Kornaat und Mitarbeitern (2005) doppelt so groß wie bei 1,5 Tesla war, nicht in Form einer besseren Reproduzierbarkeit ausgenutzt werden.

Bei der layer-weisen Reproduzierbarkeit zeigt sich bei beiden Feldstärken die Tendenz zu einem höheren Reproduzierbarkeitsfehler in der oberflächlichen Schicht (Layer 2) gegenüber den tieferen Schichten (Layer 0 und 1). Allerdings zeigt sich, wie aus Abb. 11 ersichtlich, kein signifikanter Unterschied. Zwei Faktoren könnten der Grund dieser Tendenz sein: erstens liegt eine größere Differenz zwischen dem T2 der Knorpeloberfläche und der Gelenkflüssigkeit verglichen mit der Differenz zwischen dem T2 der Knorpeltiefe und dem subchondralen T2 vor. Dies führt dazu, dass Partialvolumeneffekte und/oder Voxel beim Segmentieren fälschlicherweise dem Knorpel der Gelenkoberfläche zugeordnet werden und sich ein größerer Fehler an der Knorpeloberfläche gegenüber der Knorpel-Knochen-Grenze ergibt. Zweitens zeigt die generelle Erfahrung, dass Segmentieren an der Knorpel-Knochen-Grenze leichter und zuverlässiger ist als an der Knorpeloberfläche und somit dort die Anzahl falsch zugeordneter Voxel geringer ausfällt. Zusätzlich könnte auch die größere

morphologische Heterogenität in der oberflächlicheren Knorpelzone zu größeren T2-Heterogenitäten führen und damit möglicherweise auch zu einem größeren Reproduzierbarkeitsfehler.

Bei der interindividuellen Variabilität zeigen sich bei beiden Feldstärken vergleichbare Werte (Tabelle 3). Als einzige Auffälligkeit wäre eine relativ große Abweichung in Layer 0 bei 3T zu erwähnen. Dieses Resultat könnte möglicherweise durch die feldstärkenabhängige Verkürzung der T2-Relaxationszeit erklärt werden.

#### 5.2.2.2 Evaluation der regionalen Reproduzierbarkeit

Bei Betrachtung der Reproduzierbarkeit in den ROIs und somit eines sehr viel kleineren Knorpelausschnittes zeigt sich, dass der Variationskoeffizient, gemittelt über die 6 Probanden, in der einzelnen ROI bis zu einem Wert von 18,2% (1,5T) bzw. 22,4% (3T) ansteigt. Je kleiner somit die Betrachtungsregionen auf der Knorpelfläche ausfallen, desto größer wird der Reproduzierbarkeitsfehler. Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit den Werten aus der Studie von Mosher et al. (2001) an 4 gesunden Probanden und dreimaliger Messung, in der die Reproduzierbarkeiten in einer definierten Schicht parallel zur Knorpel-Knochen-Grenze gemittelt wurden und die Arbeitsgruppe so zu Werten zwischen 15% (Knorpeltiefe) bis 20% (Knorpeloberfläche) je nach Entfernung zur Knorpel-Knochen-Grenze kamen. Möglicherweise führen bei diesen regional berechneten T2-Werten lokale Unterschiede in der Knorpelmorphologie (woraus wiederum eine regionale T2-Heterogenität resultiert) zu einem höheren Einfluss von intrakartilaginären Partialvolumeneffekten und erhöhen dadurch den Präzisionsfehler jeder Interessensregion (ROI). Zusätzlich machen sich Verschiebungen durch Bewegung der Probanden während der Datenakquisition mit der Reduktion der Anzahl der gemittelten Voxel aus einem Betrachtungsraum bemerkbar, da der relative Fehler pro Voxel stärker ins Gewicht fällt.

Beim Vergleich der beiden Feldstärken zeigen die vorliegenden Werte der regionalen Reproduzierbarkeit keinen statistisch signifikanten Unterschied. Dies suggeriert, dass das bessere Signal-zu-Rausch-Verhältnis bei 3 Tesla in eine höhere räumliche

Auflösung investiert oder – unter Verwendung von Mehrelementspulen – für eine Verkürzung der Akquisitionszeit auch in der regionalen T2-Analyse genutzt werden kann.

Motivation für eine regionale, ROI-basierte Auswertung der T2-Zeit ist die Beobachtung, dass sich im Knorpel Regionen alterierter – malazischer T2-Zeit (Frank et al. 1999, Mosher 2004) alternierend neben MR-morphologisch normalen Knorpelregionen darstellen. Dies unterstreicht die Notwendigkeit, Informationen über die topographische Variation der T2-Zeit in deren Auswertung mit ein zu beziehen. Die Größe der hier verwendeten ROIs mit ca. 25 mm<sup>3</sup> liegt in vergleichbarer Größenordnung zu denen in klinischer Routine bei Chondromalazie beobachteten Regionen alterierten Knorpels. Mit durchschnittlichen Werten (je nach Lokalisation im Knorpel) von 7,02% bis 11,41% (Tab. 6) liegen diese ROI-basierten Reproduzierbarkeitsfehler in der Größenordnung der von Mosher (2001a) vorgestellten Daten, jedoch insgesamt deutlich höher als global berechnete Reproduzierbarkeitsfehler für die T2-Zeit (Tab. 5) oder Reproduzierbarkeitsfehler für globale volumetrische Größen wie mittlere Dicke oder Volumen (Dardzinski et al. 1997). Dies hat Auswirkungen auf den kleinsten, zwischen zwei Folgemessungen innerhalb eines Individuums detektierbaren Raum. Dieser kann – auf einem 95%-Konfidenz-Niveau abgeschätzt werden als 2 Sigma x mittlerer Reproduzierbarkeitsfehler der Messtechnik. Dies würde einen minimal individuellen detektierbaren Unterschied von 9,48% (gesamte Patella) bzw. 8,45% bis 11,87% für die einzelnen Knorpelzonen als globale Parameter entsprechen. Für regionale Auswertungsareale in den vorliegenden Daten liegen die entsprechenden Werte für die minimal detektierbare Differenz zwischen zwei Messungen zwischen 23,49% und 33,00%. Obwohl sich für die absoluten (SD [ms]) Reproduzierbarkeitsfehler kein Unterschied zwischen 1,5T und 3T nachweisen ließ, ergaben sich bei 3T für alle Zonen signifikant höhere relative (COV%) regionale Reproduzierbarkeitsfehler als bei 1,5T. Dies ist durch die bei 3T verkürzte T2-Relaxationszeit zu erklären, da der Variationskoeffizient (COV) definitionsgemäß die Standardabweichung auf den Mittelwert (der gemessenen T2-Relaxationszeit) normiert.

Die in der Literatur vorhandenen Daten (Dardzinski et al. 1997, Mosher et al. 2000) über regionale Veränderungen der T2-Zeit und regionale Heterogenität der T2-Zeit in degenerativ veränderten Knorpelkompartimenten unterstreichen den Bedarf für eine



regionale Auswertung der T2-Zeit. Für sich genommen erscheinen diese Werte zunächst (enttäuschend) hoch. Allerdings betragen die in der Literatur publizierten Anstiege der T2-Zeit in degenerativ verändertem Knorpel bis zu 70% (bei moderater Arthrose) bzw. sogar 180% (bei fortgeschrittener Arthrose) in den oberflächennahen Anteilen von menschlichem Knorpel und Rinderknorpel (Mlynarik et al. 1999). Demgegenüber wurde der über die gesamte Patella durchschnittlich ermittelte Anstieg an T2-Zeit in degenerativ verändertem Knorpel mit 28% (Nissi et al. 2004) bzw. 48 bis 70% (Spandonis et al. 2004) beschrieben. Diese Zahlen relativieren die in der vorliegenden Studie berechneten globalen und regionalen Reproduzierbarkeitsfehler und weisen auf eine gute Diskriminationsfähigkeit der T2-Relaxationszeit zwischen gesunden und degenerativ veränderten Knorpelarealen hin.

### 5.3 Schlussfolgerungen

Zur quantitativen Knorpeldiagnostik:

1. Weder zwischen der 3D-FLASH-Sequenz bei 1,5T und der 3D-FLASH-Sequenz bei 3T noch zwischen der 3D-FLASH-Sequenz und der 3D-TrueFISP-Sequenz bei 3T zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied. Die 3D-TrueFISP-Sequenz tendiert in dieser Studie zu kleineren volumetrischen Werten als die 3D-FLASH-Sequenz. Dies führte dazu, dass im zweiten Teil der Arbeit, der qualitativen Knorpelauswertung, nur die FLASH-Sequenz verwendet wurde. Generell zeigen aber beide Sequenztechniken den erfordernten Grad an Genauigkeit und sind somit auch im Hinblick auf die Akquisitionszeit von 7 Minuten in der klinischen Routine problemlos einsetzbar.
2. Auch nach Neupositionierung des Kniegelenkes in der Spule sind beide Gradientenechosequenzen bei beiden Magnetfeldstärken ohne signifikanten Unterschied reproduzierbar. Die 3D-FLASH-Sequenz zeigt mit 1,6% bei der durchschnittlichen Reproduzierbarkeit des Volumens und 1,6% bzw. 1,7% bei der durchschnittlichen Reproduzierbarkeit der durchschnittlichen bzw. maximalen Knorpeldicke eine gering bessere Reproduzierbarkeit als die 3D-TrueFISP-Sequenz (1,7%/ 1,9%/ 2,2% bei der durchschnittlichen Reproduzierbarkeit des Volumens/ der durchschnittlichen und der maximalen Knorpeldicke). Aufgrund der geringen Unterschiede sind beide Sequenzen für longitudinale Studien oder Verlaufskontrollen der Osteoarthrose und ihrer Therapiestrategien einsetzbar.

Zur T2-Knorpeldiagnostik:

3. Entsprechend der aktuellen Literatur zeigen sich auch in dieser Studie statistisch signifikant kürzere T2-Relaxationszeiten bei 3T gegenüber 1,5T. Die T2-Knorpelzeiten steigen von der Knorpel-Knochen-Grenze zur Knorpeloberfläche bei beiden Feldstärken an und spiegeln damit die Abhängigkeit von der zonalen Morphologie des Gelenkknorpels wieder.
4. Durch Anwendung der exakt gleichen Sequenzparameter bei 1,5T und 3T konnten bei der T2-Sequenz wie auch bei der 3D-FLASH-Sequenz der SNR-Vorteil, der sich aus der höheren Magnetfeldstärke ergibt, nicht in Form einer

verbesserten Auflösung oder einer Verkürzung der Akquisitionszeit ausgenutzt werden. Folglich läge darin noch ein erhebliches Potential für die zukünftige MRT-Diagnostik.

5. Die T2-Reproduzierbarkeiten entsprechen bei 3T den Vergleichswerten bei 1,5T. Somit zeigt die Technik auch bei 3T einen angemessenen Grad an Genauigkeit. Die erwähnte „SNR-Reserve“ bei 3T könnte die Reproduzierbarkeit noch optimieren und somit eine klinische Anwendung verbessern.

6. Die für die Diagnostik der Osteoarthrose notwendige regionale Knorpelanalyse zeigt, dass sich die Reproduzierbarkeiten in kleinen Betrachtungsregionen (ROIs) gegenüber der globalen Knorpeldiagnostik (etwa 3,5%) signifikant verringerten. So muss bei der Auswertung kleinerer Regionen ein Anstieg des Reproduzierbarkeitsfehlers auf 8 bis 10% in Kauf genommen werden. Dies wird jedoch durch die deutlich stärkeren regionalen Unterschiede zwischen T2 im Gesunden und Patella mit Osteoarthrose mehr als aufgewogen.

Es wurden keine signifikanten Unterschiede der absoluten Reproduzierbarkeitsfehler zwischen 1,5 Tesla und 3 Tesla gefunden. Auch der Vergleich mit der aktuellen Literatur zeigt, dass die Technik sowohl bei der globalen als auch bei der regionalen Auswertung eine gute Diskriminierung zwischen gesundem und arthrotisch verändertem Knorpel ermöglicht. Die vorgelegten Daten können als erste Grundlage zur Abschätzung der Kollektivgröße für Studienpopulationen herangezogen werden und als Entscheidungshilfe, mit welchem Grad an Detailliertheit (globale versus regionale Analyse) eine Auswertung angestrebt werden soll, dienen.

## 5.4 Ausblick

An mehreren Stellen zeigten sich im Laufe der Bearbeitung der vorliegenden Studie Fragestellungen, die in kommenden Studien aufgegriffen werden sollten. Wie bereits in einer Arbeit von Eckstein et al. (2005) für die Volumetrie erfolgt, könnte die „SNR-Reserve“ bei 3T in einer verbesserten Auflösung für die Reproduzierbarkeit der T2-Zeit ausgenutzt werden. Alternativ dazu könnte sich dieser Vorteil auch in einer kürzeren Akquisitionszeit auswirken und somit zu einem positiven Aspekt in der Anwendung in der klinischen Routine werden. Des Weiteren wäre zu diskutieren, diesen Studienaufbau an einem erheblich größeren Kollektiv durchzuführen und vor allem auch Patienten mit Osteoarthrose einzuschließen, um die Sequenztechniken an pathologischem Knorpelgewebe zu testen. Bei Osteoarthrose könnte es schwieriger sein, das Knorpelvolumen und die Knorpeldicke korrekt einzuschätzen, da es bei den Patienten zum Teil schon zu Verlust von Knorpelgewebe gekommen sein kann und sich die Knorpeloberfläche als unregelmäßig darstellen könnte. Unter diesem Aspekt sollte die 3D-TrueFISP-Sequenz in künftigen Studien an einem Patientenkollektiv mit pathologischen Gelenkknorpel getestet werden, da sie durch ihren hohen Bildkontrast bei optimaler Fensterung (Abb. 15A) vor allem an der Knorpeloberfläche möglicherweise hilfreich sein könnte, Gelenkknorpel von umgebendem Gewebe leichter zu differenzieren. Dadurch könnte sie zur Auswertung von pathologischem Knorpel der 3D-FLASH-Sequenz überlegen sein.

In der vorliegenden Studie wurde darauf verzichtet, die erhaltenen MRT-Werte durch Messungen mit Goldstandard-Techniken (anatomische Schnitte, Arthroskopie oder andere Validierungstechniken) zu überprüfen, da bereits reichlich Erfahrungswerte bei 1,5T in der Literatur vorliegen und in der vorliegenden Studie dann ein direkter Vergleich der Werte bei 1,5T und 3T vollzogen werden konnte.

Obwohl die Tatsache nahe liegt, dass eine manuelle Knorpelsegmentierung bei Osteoarthrose zuverlässiger erscheint, muss in der Zukunft getestet werden, inwiefern die 3D-FLASH- und die 3D-TrueFISP-Sequenz Vorteile für die vollautomatische Knorpelsegmentierung, die entwickelt wurde, um eine schnellere Segmentierung in der klinischen Anwendung zu gewährleisten, bieten. In der 3D-FLASH-Sequenz zeigt Knorpel das hellste Signal aller anatomischen Strukturen, wodurch nur ein geringerer

Schwellenwert für die automatische Segmentierung gesetzt werden muss. Bei der 3D-TrueFISP-Sequenz hingegen bildet die Synovialflüssigkeit den hellsten Kontrast, weshalb für die einwandfreie Knorpelsegmentierung ein höherer und ein geringerer Schwellenwert festgelegt werden muss, um Knorpel vom umliegenden Gewebe (Synovialflüssigkeit und subchondralen Knochenplatte) zu separieren.

In der vorliegenden Studie hat sich gezeigt, dass T2 gute topographische Informationen über das Knorpelgewebe und seine Veränderungen zur Verfügung stellt und somit insbesondere zur Diagnose kleiner, umschriebener Knorpelläsionen bei früher Arthrose beitragen könnte. Dabei ist vor allem eine genaue regionale Analyse der T2-Relaxationszeiten des Knorpels von Nöten, um das Gebiet der Pathologien genau zu lokalisieren und einzugrenzen. Ebenfalls hat sich in dieser Studie gezeigt, dass es Potential zu geben scheint, um die (vor allem regionale) T2 Reproduzierbarkeit zu verbessern. Abhängig von der Verfügbarkeit könnte dies durch eine verbesserte räumliche Auflösung bei 3T, mehrreihig aufzeichnenden Spulen oder in fortgeschritteneren 3D-Postprocessing-Methoden ausgeschöpft werden.

## **6. ZUSAMMENFASSUNG**

Ziele der vorliegenden Studie waren die Validierung der 3D-FLASH-Sequenz und der neuen Sequenz 3D-TrueFISP für die Knorpelvolumetrie bei 3 Tesla. Dazu dienten die absoluten quantitativen Werte des Volumens und der Dicke des Patellarknorpels und die intra- und interindividuelle Reproduzierbarkeit. Des Weiteren wurde die fettunterdrückte T2-multiecho-multislice-Sequenz zur Auswertung der T2-Relaxationszeiten validiert. Zur Validierung der T2-Zeiten bei 3T wurden diese mit der T2-Sequenz bei 1,5T verglichen. Zusätzlich wurden die globalen und regionalen T2-Reproduzierbarkeiten bei 1,5T und 3T ausgewertet.

Zwölf Patellae von gesunden, jungen Probanden (Alter 22 bis 29 Jahre) wurden in einem 1,5 Tesla und einem 3 Tesla MRT-Gerät untersucht. Davon wurden sechs Patellae zur Testung der Reproduzierbarkeit in dreimaliger Wiederholung mit jeweiliger Neupositionierung des Kniegelenkes in der Spule gemessen. Zur Anwendung kamen eine 3D-FLASH-Sequenz und eine 3D-TrueFISP-Sequenz mit einer Auflösung von  $0,31 \times 0,31 \text{ mm}^2$  und einer Schichtdicke von 1,5 mm. Die axialen Schnittbilder wurden halbautomatisch segmentiert, anschließend dreidimensional rekonstruiert und die Knorpeldicke und das Knorpelvolumen mittels Euklidischem Distanz-Transformations-Algorithmus berechnet. Zur Auswertung der T2-Relaxationszeiten wurde eine fettunterdrückte T2-multiecho-multislice-Sequenz mit einer Auflösung von  $0,31^2 \text{ mm}^2$  und einer Schichtdicke von 3 mm verwendet. Dazu wurden die segmentierten Bilddaten einer 3D-FLASH-Sequenz mit gleicher Auflösung und Schichtdicke auf die korrespondierenden Multiechobilder übertragen, um dann Pixel für Pixel die T2-Werte mit einem geeigneten Algorithmus zu berechnen.

Bei der quantitativen Knorpelvolumenanalyse zeigte sich weder zwischen der 3D-FLASH-Sequenz und der 3D-TrueFISP-Sequenz noch im Vergleich der beiden Magnetfeldstärken ein signifikanter Unterschied. Es wurden Knorpelvolumina von 3 bis 6 ml und eine durchschnittliche Knorpeldicke von 2 bis 3 mm berechnet. Auch bei der Reproduzierbarkeit (intraindividuell, interindividuell) ließ sich kein Unterschied zwischen den beiden Sequenztechniken oder den beiden Magnetfeldstärken feststellen. Tendenziell zeigte sich ein etwas kleinerer Reproduzierbarkeitsfehler beim Einsatz der FLASH-Sequenz gegenüber der TrueFISP-Sequenz und auch bei 3T gegenüber 1,5T.

Die T2-Sequenz zeigte bei der globalen Knorpelanalyse erwartungsgemäß kürzere T2-Relaxationszeiten bei 3T (28 ms) gegenüber 1,5T (32 ms) und eine vergleichbare Reproduzierbarkeit von 3 bis 4% bei beiden Feldstärken. Bei der regionalen layerweisen Knorpeldiagnostik ließ sich ein Anstieg der T2-Zeiten von der Knorpel-Knochen-Grenze zur Knorpeloberfläche verzeichnen. Die regionalen Reproduzierbarkeiten lagen bei  $x \pm y$  %.

Die vorgestellten Methoden erlauben eine relativ genaue und nicht-invasive Bestimmung des Knorpelvolumens, der Knorpeldicke und der T2-Relaxationszeiten und deren Reproduzierbarkeiten an menschlichen Kniegelenkknorpel. Vor allem die T2-Sequenz könnte sich zukünftig in der klinischen Routine zur frühzeitigen Diagnostik und zur Verlaufskontrolle der Osteoarthrose eignen.

In nachfolgenden Studien sollte überprüft werden, inwiefern eine Ausnutzung der „SNR-Reserve“ bei 3T zu einer Verbesserung der Reproduzierbarkeit beitragen könnte. Des Weiteren sollte die Untersuchung an einem größeren Probandenkollektiv und an Patienten mit Osteoarthrose durchgeführt werden.

## 7. LITERATURVERZEICHNIS

Buckwalter JA, Rosenberg LL, Hunziker EB (1990)

Articular cartilage: composition, structure, response to injury and methods of facilitating repair

Aus: Ewing JW, ed. Articular cartilage and knee joint function: basic science and arthroscopy. New York: Raven, 19-56

Buckwalter JA, Mow VC (1992)

Cartilage repair in osteoarthritis

Aus: Moskowitz RW, Howell DS, Goldberg VM, Mankin HJ, eds. Osteoarthritis. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Saunders, 71-107

Buckwalter JA, Mankin HG (1997)

Articular cartilage. I. Tissue design and chondrocyte matrix interactions

J Bone Joint Surg [Am] 79: 600-611

Cicuttini F, Forbes A, Asbeutah A, Morris K, Stuckey S (2000)

Comparison and reproducibility of fast and conventional spoiled gradient-echo magnetic resonance sequences in the determination of the knee cartilage volume

J Orthop Res 18: 580-584

Clark JM (1991)

Variation of collagen fiber alignment in a joint surface: A scanning electron microscope study of the tibial plateau in dog, rabbit and man

J Orthop Res 9: 246-257

Clark JM, Norman A, Nötzli H (1997)

Postnatal development of the collagen matrix in rabbit tibial plateau articular cartilage

J Anat 191(Pt 2): 215-221



Cohen ZA, McCarthy DM, Kwak SD, Legrand P, Fogarasi F, Ciaccio EJ, Athesian GA (1999)

Knee cartilage topography, thickness and contrast areas from MRI. In vitro calibration and in vivo measurements

Osteoarth Cartilage 7: 95-109

Collins CM, Smith MB (2001)

Signal-to-noise ratio and absorbed power as functions of main magnetic field strength and definition of "90 degrees" RF pulse for the head in the birdcage coil

Magn Reson Med 45: 684-691

Dardzinski BJ, Mosher TJ, Li S, Van Slyke MA, Smith MB (1997)

Spatial variation of T2 in human articular cartilage

Radiology 205: 546-550

Disler DG, Peters TL, Muscoreil SJ, Ratner LM, Wagle WA, Cousins JP, Rifkin MD (1994)

Fat-suppressed spoiled GRASS imaging of knee hyaline cartilage: technique optimization and comparison with conventional MR imaging

AJR 163: 887-892

Disler DG, McCauley TR, Wirth CR, Fuchs MD (1995)

Detection of knee cartilage defects using fat-suppressed three-dimensional spoiled gradient-echo MR imaging: comparison with standard MR imaging and correlation with arthroscopy

AJR 165: 377-382

Duerk JL, Lewin JS, Wendt M, Petersilge C (1998)

Remember True FISP? A high SNR, near 1-second imaging method for T2-like contrast in interventional MRI at .2T

J Magn Reson Imag 8: 203-208

Duewell SH, Ceckler TL, Ong K, Wen H, Jaffer FA, Chesnick SA, Baladan RS (1995)  
Musculoskeletal MR imaging at 4T and at 1.5T: comparison of relaxation times and  
image contrast  
Radiology 196: 551-555

Eckstein F, Sittek H, Milz S, Putz R, Reiser M (1994)  
The morphology of articular cartilage assessed by magnetic resonance imaging (MRI) –  
reproducibility and anatomical correlation  
Surg Radiol Anat 16: 429-438

Eckstein F, Sittek H, Gavazzeni A, Schulte E, Milz S, Kiefer B, Reiser M, Putz R (1996a)  
Magnetic resonance chondro-crassometry (MR CCM): a method for accurate  
determination of articular cartilage thickness?  
Magn Reson Med 35: 89-96

Eckstein F, Gavazzeni A, Sittek H, Haubner M, Lösch A, Milz S, Englmeier KH, Schulte  
E, Putz R, Reiser M (1996b)  
Determination of knee joint cartilage thickness using three-dimensional magnetic  
resonance chondro-crassometry (3D MR CCM)  
Magn Reson Med 36: 256-265

Eckstein F, Tieschky M, Faber SC, Haubner M, Kolem H, Englmeier KH, Reiser M  
(1998a)  
Effect of physical exercise on cartilage volume and thickness in vivo: MR imaging study  
Radiology 207: 243-248

Eckstein F, Westhoff J, Sittek H, Maag KP, Haubner M, Faber S, Englmeier KH, Reiser  
M (1998b)  
In vivo reproducibility of three-dimensional cartilage volume and thickness  
measurements with MR imaging  
AJR 170: 593-597

Eckstein F, Winzheimer M, Hohe J, Englmeier KH, Reiser M (2001)  
Interindividual variability and correlation among morphological parameters of knee  
cartilage plates: analysis with three-dimensional MR imaging  
Osteoarth Cartilage 9: 101-111

Eckstein F, Heudorfer L, Faber SC, Burgkart R, Englmeier KH, Reiser M (2002)  
Long-term and resegmentation precision of quantitative cartilage MR imaging (qMRI)  
Osteoarth Cartilage 10: 922-928

Eckstein F, Glaser C (2004)  
Measuring cartilage morphology with quantitative magnetic resonance imaging  
Sem Musculoskeletal Radiol 8: 341-365

Eckstein F, Charles HC, Buck RJ, Kraus VB, Remmers AE, Hudelmaier M, Wirth W,  
Evelhoch JL (2005)  
Accuracy and precision of quantitative assessment of cartilage morphology by magnetic  
resonance imaging at 3.0T  
Arth Reum 52(10): 3132-3136

Erickson SJ, Prost RW, Timins ME (1993)  
The "magic angle" effect: background physics and clinical relevance  
Radiology 188: 23-25

Erickson SJ, Waldschmidt JG, Czervionke LF, Prost RW (1996)  
Hyaline cartilage: truncation artifact as a cause of trilaminar appearance with fat-  
suppressed three-dimensional spoiled gradient-recalled sequences  
Radiology 201: 260-264

Faber SC, Eckstein F, Lukasz S, Mühlbauer R, Hohe J, Englmeier KH, Reiser M (2001)  
Gender differences in knee joint cartilage thickness, volume and articular surface areas:  
assessment with quantitative three-dimensional MR imaging  
Skeletal Radiol 30: 144-150

Ficat P, Hungerford DS (1977)  
Disorders of the patellofemoral joint  
Masson Paris

Fragonas E, Mlynárik V, Jellus V, et al. (1998)  
Correlation between biochemical composition and magnetic resonance appearance of articular cartilage  
Osteoarth Cartilage 6: 24-32

Frank LR, Brossmann J, Buxton RB, Resnick D (1997)  
MR imaging truncation artifacts can create a false laminar appearance in cartilage  
AJR 168: 547-554

Frank LR, Wong EC, Luh WM, Ahn JM, Resnick D (1999)  
Articular cartilage in the knee: mapping of the physiologic parameters at MR imaging with a local gradient coil – preliminary results  
Radiology 210: 241-246

Fullerton GD, Cameron IL, Ord VA (1985)  
Orientation of tendons in the magnetic field and its effect on T2 relaxation times  
Radiology 155: 433-435

Gavazzeni A, Eckstein F, Sittek H, Milz S, Schulte E, Kiefer B, Putz R, Reiser M (1995)  
Die Bestimmung der quantitativen Verteilung des hyalinen Knorpelgewebes mittels Magnetresonanztomographie  
Sportorthopädie – Sporttraumatologie 11.3: 177-182

Glaser C, Faber S, Eckstein F, Fischer H, Springer V, Heudorfer L, Stammberger T, Englmeier KH, Reiser M (2001)  
Optimization and validation of a rapid high-resolution T1-w 3D FLASH water excitation MRI sequence for the quantitative assessment of cartilage volume and thickness  
Magn Reson Imag 19: 177-185

Glaser C (2005)

New techniques for cartilage imaging: T2 relaxation time and diffusion-weighted MR imaging

Radiol Clin N Am 43: 641-653

Glaser C, Mendlik T, Dinges J, Weber J, Stahl R, Trumm C, Reiser M (2006)

Global and regional reproducibility of T2 relaxation time measurements in human patellar cartilage

Magn Reson Med 56(3):527-534

Gluer CC, Blake G, Lu Y, Blunt BA, Jergas M, Genant HK (1995)

Accurate assessment of precision errors: how to measure the reproducibility of bone densitometry techniques

Osteoporos Int 5: 262-270

Gold GE, Han E, Stainsby J, Wright G, Brittain J, Beaulieu CF (2004a)

Musculoskeletal MRI at 3.0T: relaxation times and image contrast

AJR 183: 343-351

Gold GE, Suh B, Sawyer-Glover A, Beaulieu CF (2004b)

Musculoskeletal MRI at 3.0T: initial clinical experience

AJR 183: 1479-1486

Goodwin DW, Zhu H, Dunn JF (2000)

In vitro MR imaging of hyaline cartilage: correlation with scanning electron microscopy

AJR 174: 405-409

Graichen H, Springer V, Flaman T, Stammberger T, Glaser C, Englmeier KH, Reiser M, Eckstein F (2000)

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

Osteoarth Cartilage 8: 106-114

Gründer W, Wagner M, Werner A (1998)

MR-microscopic visualization of anisotropic internal cartilage structures using the magic angle technique

Magn Reson Med 39: 376-382

Hargreaves BA, Vasanawala SS, Pauly JM, Nishimura DG (2001)

Characterization and reduction of the transient response in steady-state MR imaging

Magn Reson Med 46: 149-158

Hargreaves BA, Gold GE, Beaulieu CF, Vasanawala SS, Nishimura DG, Pauly JM

(2003)

Comparison of new sequences for high-resolution cartilage imaging

Magn Reson Med 49: 700-709

Haubner M, Eckstein F, Schnier M, Lösch A, Sittek H, Becker C, Kolem H, Reiser M, Englmeier KH (1997)

A non-invasive technique for 3-dimensional assessment of articular cartilage thickness based on MRI part 2: validation using CT arthrography

Magn Reson Imag 15(7): 805-813

Hayes CW, Sawyer RW, Conway WF (1990)

Patellar cartilage lesions: in vitro detection and staging with MR imaging and pathologic correlation

Radiology 176: 479-483

Heine J (1926)

Über die Arthritis deformans

Arch Path Anat: 521-663

Henkelmann RM, Stanisz GJ, Kim JK, Bronskill MJ (1994)

Anisotropy of NMR properties of tissues

Magn Reson Med 32: 592-601

Heron CW, Calvert PT (1992)

Threedimensional gradient-echo MR imaging of the knee: comparison with arthroscopy in 100 patients

Radiology 183: 839-844

Hodler J, Resnick D (1992)

Chondromalacia patellae

AJR 158: 106-107

Hodler J, Loredó RA, Longo C, Trudell D, Yu JS, Resnick D (1995)

Assessment of articular cartilage thickness of the humeral head: MR-anatomic correlation in cadavers

AJR 165: 615-620

Hutton CW, Vennart W (1995)

Magnetic resonance of the knee

Raveb Press

Hyhlik-Dürr A, Faber S, Burgkart R, Stammberger T, Maag KP, Englmeier KH, Reiser M, Eckstein F (2000)

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

European Radiol 10: 297-303

Ike RW (1993)

The role of arthroscopy in differential diagnosis of osteoarthritis of the knee

Rheum Dis Clin North Am 19: 673-696

Kladny B, Bail H, Swoboda B, Schiwy-Bochat H, Beyer WF, Weseloh G (1996)

Cartilage thickness measurements in magnetic resonance imaging

Osteoarth Cartilage 4(3): 181-186

Kneeland JB (2001)

Articular cartilage and the magic angle effect

AJR 177: 671

Kornaat PR, Doornbos J, Van der Molen AJ, Kloppenburg M, Nelissen RG, Hogendoorn PCW, Bloem JL (2004)

Magnetic resonance imaging of knee cartilage using a water selective balanced steady-state free precession sequence

J Magn Reson Imag 20: 850-856

Kornaat PR, Reeder SB, Koo S, Brittain JH, Yu H, Andracchi TP, Gold GE (2005)

MR imaging of articular cartilage at 1.5T and 3.0T: comparison of SPGR and SSFP sequences

Osteoarth Cartilage 13: 338-344

Liess C, Lüsse S, Karger N, Heller M, Gluer CC (2002)

Detection of changes in cartilage water content using MRI T2-mapping in vivo

Osteoarth Cartilage 10: 907-913

Lösch A, Eckstein F, Haubner M, Sitttek H, Gavazzeni A, Milz S, Kolem H, Reiser M, Englmeier KH (1995)

3D-MR-Chondro-Crassometrie

Sportorthopädie – Sporttraumatologie 11.3: 183-186

Lösch A, Eckstein F, Haubner M, Englmeier KH (1997)

A non-invasive technique for 3-dimensional assessment of articular thickness based on MRI part 1: development of a computational method

Magn Reson Imag 15(7): 795-804

Lüsse S, Claassen H, Gehrke T, Hassenpflug J, Schünke M, Heller M, Gluer CC (2000)

Evaluation of water content by spatially resolved transverse relaxation times of human articular cartilage



Magn Reson Imag 18: 423-430

Maier CF, Tan SG, Hariharan H, Potter HG (2003)

T2 quantitation of articular cartilage at 1.5T

J Magn Reson Imag 17 : 358-364

Marshall KW, Mikulius DJ, Guthrie BM (1995)

Quantitation of articular cartilage using magnetic resonance imaging and three-dimensional reconstruction

J Orthop Res 13: 814-823

McCauley TR, Kier R, Lynch KJ, Joki P (1992)

Chondromalacia patellae: diagnosis with MR imaging

AJR 158: 101-105

McCauley TR, Disler DG (1998)

MR imaging of articular cartilage

Radiology 209: 629-640

Mendlik T, Faber SC, Weber J, Hohe J, Rauch E, Reiser M, Glaser C (2004)

T2 quantitation of human articular cartilage in a clinical setting at 1.5T: implementation and testing of four multiecho pulse sequence designs for validity

Invest Radiol 39: 288-299

Menezes NM, Gray ML, Hartke JR, Burstein D (2004)

T<sub>2</sub> and T<sub>1ρ</sub> MRI in articular cartilage systems

Magn Reson Med 51: 503-509

Mlynárik V, Degrossi A, Toffanin R, Vittur F, Cova M, Pozzi-Mucelli RS (1996)

Investigation of laminar appearance of articular cartilage by means of magnetic resonance microscopy

Magn Reson Imag 14(4): 435-442

Mlynárik V, Trattnig S, Huber M, Zembsch A, Imhof H (1999)  
The role of relaxation times in monitoring proteoglycan depletion in articular cartilage  
J Magn Reson Imag 10(4): 497-502

Mlynárik V (2002)  
Magic angle effect in articular cartilage  
AJR 178: 1287

Mollenhauer J, Aurich M (2003)  
Grundlegendes zum Gelenkknorpel  
In: Praxisleitfaden der Knorpelreparatur  
Hrsg: Fritz J, Aicher WK, Eichhorn HJ, Berlin, Springer-Verlag 3-10

Mosher TJ, Dardzinski BJ, Smith MB (2000)  
Human articular cartilage: influence of aging and early symptomatic degeneration on the  
spatial variation of T2 – preliminary findings at 3T  
Radiology 214: 259-266

Mosher TJ (2001a)  
Reproducibility of in vivo cartilage T2 profiles: Implication for longitudinal studies  
ISMRM 9<sup>th</sup> scientific meeting and exhibition, Glasgow, Abstract No. 2097

Mosher TJ, Smith H, Dardzinski BJ, Schmithorst VJ, Smith MB (2001b)  
MR imaging and T2 mapping of femoral cartilage: in vivo determination of the magic  
angle effect  
AJR 177: 665-669

Mosher TJ, Liu Y, Yang QX, Yao J, Smith R, Dardzinski BJ, Smith MB (2004)  
Age dependency of cartilage magnetic resonance imaging T2 relaxation times in  
asymptomatic women  
Arthritis Rheum 50(9): 2820-2828

Mosher TJ (2004)

Imaging of rheumatoid arthritis: can MR imaging be used to monitor cellular response of disease?

Radiology 233(1): 1-2

Mosher TJ, Smith HE, Collins C, Liu Y, Hancy J, Dardzinski BJ, Smith MB (2005)

Change in knee cartilage T<sub>2</sub> at MR imaging after running: a feasibility study

Radiology 234: 245-249

Myers ER, Mow VC (1983)

Biomechanics of cartilage and its response to biomechanical stimuli

Aus: Hall (Ed.), Cartilage Vol.1: pp 313 ff

Nieminen MT, Töyräs J, Rieppo J, Hakumäki JM, Silvennoinen J, Helminen HJ, Jurvelin JS (2000)

Quantitative MR microscopy of enzymatically degraded articular cartilage

Magn Reson Med 43(5): 676-681

Nieminen MT, Rieppo J, Töyräs J, Hakumäki JM, Silvennoinen J, Hyttinen MM, Helminen HJ, Jurvelin JS (2001)

T<sub>2</sub> relaxation reveals spatial collagen architecture in articular cartilage: a comparative quantitative MRI and polarized light microscopic study

Magn Reson Med 46: 487-493

Nissi MJ, Toyras J, Laasanen MS, Rieppo J, Saarakkala S, Lappalainen R, Jurvelin JS, Nieminen MT (2004)

Proteoglycan and collagen sensitive MRI evaluation of normal and degenerated articular cartilage

J Orthop Res 22(3): 557-564

Peterfy CG, van Dijke CF, Janzen DL, Gluer CC, Namba R, Majumdar S, Lang P, Genant HK (1994)

Quantification of articular cartilage in the knee with pulsed saturation transfer subtraction and fat-suppressed MR imaging: optimization and validation  
Radiology 192: 485-491

Peterfy CG, van Dijke CF, Lu Y, Nguyen A, Connick TJ, Kneeland JB, Tirman PFJ, Lang P, Dent S, Genant HK (1995)

Quantification of the volume of articular cartilage in the metacarpophalangeal joints of the hand: accuracy and precision of three-dimensional MR imaging  
AJR 165: 371-375

Peterfy (2002)

Imaging of the disease process  
Curr Opin Rheumatol 14: 590-596

Peyron JG (1986)

Osteoarthritis. The epidemiologic viewpoint  
Clin Orthop 213: 13-19

Peyron JG, Altman RD (1992)

The epidemiology of osteoarthritis  
In: Moskowitz RW, Howell DS, Goldberg VM, Mankin HJ, eds. Osteoarthritis  
2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, Pa: Saunders; 15-37

Philips

Prinzipien der MR-Tomographie

Piplani MA, Disler DG, McCauley TR, Holmes TJ, Cousins JP (1996)

Articular cartilage volume in the knee : semiautomated determination from three-dimensional reformations of MR images  
Radiology 198: 855-859

Recht MP, Kramer J, Marcelis S, Pathria MN, Trudell D, Haghghi P, Sartoris DJ, Resnick D (1993)

Abnormalities of articular cartilage in the knee: analysis of available MR techniques  
Radiology 187: 473-478

Recht MP, Resnick D (1994)

MR imaging of articular cartilage: current status and future directions  
AJR 163: 283-290

Recht MP, Piraino DW, Paletta GA, Schils JP, Belhobek GH (1996)

Accuracy of fat-suppressed three-dimensional spoiled gradient-echo FLASH MR imaging in the detection of patellofemoral articular cartilage abnormalities  
Radiology 198: 209-212

Recht M, Bobic V, Burstein D, Disler D, Gold G, Gray M, Kramer J, Lang P, McCauley T, Winalski C (2001)

Magnetic resonance imaging of articular cartilage  
Clin Orthop Rel Res 391: 379-396

Recht MP, Goodwin DW, Winalski CS, White LM (2005)

MRI of articular cartilage: revisiting current status and future directions  
AJR 185: 899-914

Reeder SB, Pelc NJ, Alley MT, Gold GE (2003)

Rapid imaging of articular cartilage with steady-state free precession and multipoint fat-water separation  
AJR 180: 357-362

Reiser M, Bongratz G, Erlemann R, Strobel M, Pauly T, Gaebert K, Stoeber U, Peters PE (1988)

Magnetic resonance in cartilaginous lesions of the knee joint with three-dimensional gradient-echo imaging  
Skeletal Radiol 17: 465-471

Rubenstein JD, Kim JK, Morova-Protzer I, Stanchev PL, Henkelman RM (1993)  
Effects of collagen orientation on MR imaging characteristics of bovine cartilage  
Radiology 188: 219-226

Schäfer FK, Muhle C, Heller M, Brossmann J (2001)  
Gelenkknorpel in der MR-Tomographie  
Fortschritte Röntgenstr. 173(4): 279-288

Scheffler K, Heid O, Hennig J (2001)  
Magnetization preparation during the steady state: fat-saturated 3D TrueFISP  
Magn Reson Med 45: 1075-1080

Shellock FG (1992)  
MRI of the knee  
Ann Rheum Dis 54: 237

Sittek H, Eckstein F, Gavazzeni A, Milz S, Kiefer B, Schulte E, Reiser M (1996)  
Assessment of normal patellar cartilage volume and thickness with MRI – an analysis of currently available pulse sequences  
Skeletal Radiol 25: 55-63

Smith HE, Mosher TJ, Dardzinski BJ, Collins BG, Collins CM, Yang QX, Schmithorst VJ, Smith MB (2001)  
Spatial Variation in Cartilage T2 of the knee  
J Magn Reson Imag 14: 50-55

Smith GD, Knutsen G, Richardson JB  
A clinical review of cartilage repair techniques

J Bone Joint Surg Br 87(4): 445-449

Spandonis Y, Heese FP, Hall LD (2004)

High resolution MRI relaxation measurements of water in the articular cartilage of the meniscectomized rat knee at 4,7T

Magn Reson Imaging 22(7):943-951

Speer KP, Spritzer CE, Goldner JL, Garrett WE (1991)

Magnetic resonance imaging of traumatic knee articular cartilage injuries

19: 396-402

Stammberger T, Eckstein F, Englmeier KH, Reiser M (1999a)

Determination of cartilage thickness data from MR imaging: computational method and reproducibility in the living

Magn Reson Med 41: 529-536

Sulzbacher I (2000)

Arthrose – Histologie und pathogenetische Ansätze

Der Radiologe 40: 1126-1133

Sumanaweera T, Glover G, Song S, Adler J, Napel S (1994)

Quantifying MRT geometric distortion in tissue

Magn Reson Med 31: 40-47

Takahashi M, Uematsu H, Hatabu H (2003)

MR imaging at high magnetic fields

Europ J Radiol 46: 45-52

Tyrell RS, Gluckert K, Pathria M, Modic MT (1988)

Fast three-dimensional MR imaging of the knee: comparison with arthroscopy

Radiology 166: 865-872

Van Breuseghem I, Bosmans HTC, Elst LV, Maes F, Pans SD, Brys PPMA, Geusens EA, Marchal GJ (2004)

T2 mapping of human femorotibial cartilage with turbo mixed MR imaging at 1.5T: feasibility

Radiology 233: 609-614

Vasanawala SS, Hargreaves BA, Pauly JM, Nishimura DG, Beaulieu CF, Gold GE (2005)

Rapid musculoskeletal MRI with phase-sensitive steady-state free precession: comparison with routine knee MRI

AJR 184: 1450-1455

Watrin A, Ruaud JPB, Olivier PTA, Guingamp NC, Gonord PD, Netter PA, Blum AG, Guillot GM, Gillet PM, Loeuille DHJ (2001)

T2 mapping of rat patellar cartilage

Radiology 219: 395-402

Watrin-Pinzano A, Ruaud JP, Cheli Y, Gonord L, Gillet P, Blum A, Payan E, Olivier P, Guillot G, Netter P, Loeuille D (2004)

T2 mapping: an efficient MR quantitative technique to evaluate spontaneous cartilage repair in rat patella

Osteoarth Cartilage 12(3): 191-200

Watrin-Pinzano A, Ruaud JP, Olivier P, Grossin L, Gonord P, Blum A, Netter P, Guillot G, Gillet P, Loeuille D (2005)

Effect of proteoglycan depletion on T2 mapping in rat patellar cartilage

Radiology 234: 162-170

Wayne JS, Kraft KA, Shields KJ, Yin C, Owen JR, Disler DG (2003)

MR imaging of normal and matrix-depleted cartilage: correlation with biomechanical function and biochemical composition

Radiology 228: 493-499



Weckbach S, Mendlik T, Horger W, Wagner S, Reiser MF, Glaser C (2006)  
Quantitative assessment of patellar cartilage volume and thickness at 3.0 Tesla  
comparing a 3D-fast low angle shot versus a 3D-true fast imaging with steady-state  
precession sequence for reproducibility  
Invest Radiol 41: 189-197

Wrazidlo W, Schneider S, Richter M, Kauffmann W, Bläsius K, Gottschlich W (1990)  
Darstellung des hyalinen Hüftgelenkknorpels mit der MR-Tomographie mittels einer  
Gradientenecho-Sequenz mit Fett-Wasser-Phasenkohärenz  
Fortschritte Röntgenstr. 152,1: 56-59

Xia Y (1998)  
Relaxation anisotropy in cartilage by NMR microscopy (muMRI) at 14-microm resolution  
Magn Reson Med 39(6): 941-949

Xia Y (2000)  
Heterogeneity of cartilage laminae in MR imaging  
J Magn Reson Imag 11: 686-693

Xia Y, Moody JB, Alhadlaq H (2002)  
Orientational dependence of T2 relaxation in articular cartilage: A microscopic MRI  
(microMRI) study  
Magn Reson Med 48(3): 460-469

Yelin E, Callaghan LF (1995)  
The economic cost and social and psychological impact of musculoskeletal conditions  
Arthritis Rheum 38: 1351-1362

Yulish BS, Montanez J, Goodfellow DB, Bryan PJ, Mulopulos GP, Modic MT (1987)  
Chondromalacia patellae: assessment with MR imaging  
Radiology 164: 763-766

Zacher J, Gursche A (2001)

Diagnostik der Arthrose

Der Orthopäde 30: 841-847

## **8. DANKSAGUNG**

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Maximilian Reiser, dem Direktor des Institutes für radiologische Diagnostik der Ludwig-Maximilians-Universität München, für die Möglichkeit danken, an seinem Institut zu promovieren.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Christian Glaser für die Überlassung und Betreuung der vorliegenden Arbeit und vor allem der Motivierung zur Durchführung. Trotz umfangreicher Verpflichtungen war seine Tür stets offen für mich. Er unterstützte mich durch sein fundiertes fachliches Wissen und trug durch konstruktive Vorschläge maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit bei.

Des Weiteren bedanke ich mich herzlich bei Herrn Thomas Mendlik, der sich unermüdlich Zeit für meine Fragen und Probleme genommen hat und Dank ihm die praktische Durchführung, vor allem bei Siemens Erlangen, überhaupt möglich wurde. Dabei gilt mein Dank auch Herrn Wilhelm Horger von Siemens Medical Solutions, Erlangen, der die Benutzung des 3T-Gerätes und die Durchführung der Messungen in Erlangen ermöglichte und tatkräftig unterstützte.

Natürlich möchte ich mich auch besonders bei meinen 12 Probanden bedanken, ohne die meine Arbeit nicht durchführbar gewesen wäre und die sich freiwillig in den Dienst der Wissenschaft gestellt haben. Ihnen war kein Weg zu weit und ihre Zeit nicht zu schade, um mir zu meinen Messergebnissen zu verhelfen.

Ich bedanke mich außerdem bei allen Mitarbeitern des Institutes für radiologische Diagnostik Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität, die mir eine sehr große Hilfe bei der Anfertigung der Messungen waren und mich freundschaftlich in ihr Arbeitsteam aufgenommen haben.

Zuletzt möchte ich vor allem meiner Familie danken, die mir immer wieder unterstützend und beratend zur Seite standen und niemals müde wurden, mich zu motivieren.

## **9. LEBENSLAUF**

### **Persönliche Daten**

Name, Vorname	Wagner, Susi
Geburtsdatum	29.06.1981
Geburtsort	München
Eltern	Bernd Wagner Gertraud Wagner

### **Schulbildung**

1987 – 1991	Grundschule an der Leipziger Str., München
1991 – 1998	Gymnasium München-Moosach
1998 – 2000	Käthe-Kollwitz-Gymnasium, München

### **Studium**

Ab Oktober 2000	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
Herbst 2002	Ärztliche Vorprüfung an der LMU München
Herbst 2003	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der LMU München
Herbst 2005	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der LMU München
Herbst 2005 – Frühjahr 2006	Promotionssemester
Frühjahr 2006 – Frühjahr 2007	Praktisches Jahr
Frühjahr 2007	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der LMU München

### **Beruf**

Seit 16. Juli 2007	Assistenzärztin am Klinikum St. Elisabeth, Straubing
--------------------	--