

Aus der Anatomischen Anstalt der Ludwig – Maximilians – Universität zu München
Vorstand: Univ. Prof. Dr. med. R. Putz

Validierung dreidimensionaler MRT-basierter Knorpelvolumen und –dickenmessungen mit der CT-Arthrographie

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

vorgelegt von
Michael Schnier
aus Oberhausen (Rheinland)
2002

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv. Doz. Dr. med. F. Eckstein
Mitberichterstatter:	Prof. Dr.med. K. Hahn
Mitbetreuung durch den Promovierten Mitarbeiter:	Priv. Doz. Dr. med. H. Sittek
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. Peter
Tag der mündl. Prüfung:	06.06.2002

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung und Fragestellung	4
2 Literaturübersicht.....	6
3 Material und Methode	12
3.1 Material.....	12
3.2 Methode.....	13
3.2.1 Darstellung des Kniegelenkknorpel mit der MRT	13
3.2.2 Darstellung des Kniegelenkknorpel mit der CT-Arthrographie.....	13
3.2.3 Segmentierung und digitale Bildverarbeitung.....	15
3.2.4 Statistik.....	16
4 Ergebnisse	18
4.1 Vergleich zwischen Magnetresonanztomographie und CT-Arthrographie	18
4.2 Reproduzierbarkeit der CT-Arthrographie	22
5 Diskussion	25
5.1 Methodikdiskussion	25
5.2 Diskussion der Befunde	28
5.3 Schlussfolgerungen.....	31
6 Zusammenfassung.....	32
7 Literaturverzeichnis.....	33
8 Danksagung.....	44
9 Lebenslauf.....	45

1 Einleitung und Fragestellung

Der ungeschädigte Gelenkknorpel erlaubt eine gleichmäßige Druckverteilung in den Gelenken und ein nahezu reibungsfreies Gleiten der Gelenkkörper bei dynamischer Aktivität. Verletzungen seiner äußeren oder inneren Struktur können zu einer erheblichen Einschränkung seiner Funktion und damit der Lebensqualität des betroffenen Patienten führen. Am Kniegelenk finden sich dabei die frühesten und häufigsten Anzeichen einer morphologisch fassbaren Knorpeldegeneration (Heine 1926, Ficat und Hungerford 1977).

Die Osteoarthritis stellt die häufigste Erkrankung des Bewegungsapparates dar. Bereits 30-Jährige weisen zu etwa 50 % initiale degenerative Veränderungen an den Gelenken auf, bei über 70-Jährigen werden in 90 % aller Fälle röntgenologisch auffällige Arthrosen beobachtet. Allerdings gibt es bis heute kein nichtinvasives, bildgebendes Verfahren, mit welchem die quantitative Verteilung des Gelenkknorpels in seiner dreidimensionalen Verteilung verlässlich bestimmt werden kann. Dies ist jedoch für die genaue Beurteilung des Schweregrades einer Arthrose vorteilhaft.

Trotz aktueller Verbesserungen konventioneller Röntgentechniken mittels standardisierter und automatisierter Auswerteverfahren (Buckland-Wright et al. 1995), ist es mit diesen Methoden nicht möglich, die flächenhafte Verteilung der Knorpeldicke in synovialen Gelenken zu bestimmen. Arthrographische Techniken sind aufgrund der Notwendigkeit der Gelenkpunktion und der damit verbundenen Schmerzbelastung des Patienten problematisch; ihr Einsatz am gesunden Probanden oder als Screeningmethode für Risikogruppen ist nicht vertretbar.

Die Magnetresonanztomographie dagegen erlaubt eine direkte und nicht-invasive Darstellung der Gelenkknorpel. Es gibt Hinweise darauf, dass mit Hilfe hochauflösender, T1-gewichteter, fettunterdrückter Gradienten-Echo-Sequenzen das Volumen (Eckstein et al. 1994, 1995a, 1995b, 1996a, 1996b, Marshall et al. 1995, Peterfy et al. 1994, 1995, Pilch et al. 1994, Piplani et al. 1996, Sittek et al. 1996) und die Dicke des Gelenkknorpel an Schnittbil-

dern (Eckstein et al. 1995b, 1996a, 1996b, Sittek et al. 1996) verlässlich bestimmt werden können. Allerdings beschränken sich bisherige Analysen, in denen die Validität MR-basierter Volumenmessungen untersucht wurde, nur auf wenige Präparate. Außerdem ist bei der Volumenbestimmung zu berücksichtigen, dass diese keine Diagnose eng umschriebener, fokaler Läsionen erlaubt. Zudem ist zu beachten, dass bei Dickenmessungen an Schnittbildern die lokalen Messwerte um den Kehrwert des Kosinus des Winkels zwischen dem Bild und der Gelenkflächennormalen überschätzt werden. Dies kann insbesondere an Gelenkflächen, die in mehreren Ebenen gekrümmt sind (z.B. das Femur), zu Artefakten führen.

In neuerer Zeit sind dreidimensionale Bildverarbeitungsmethoden entwickelt worden, mit denen, basierend auf einer dreidimensionalen Rekonstruktion, die Knorpeldicke innerhalb der gesamten Gelenkfläche unabhängig von der jeweiligen Schichtorientierung bestimmt werden kann (3D-Magnetresonanz Chondro-Crassometrie, 3D MR-CCM - Eckstein et al. 1996b, Lösch et al. 1997). Diese dreidimensionalen Verfahren wurden allerdings bislang nicht an einer größeren Zahl von Gelenken validiert.

Das Ziel der vorliegenden Studie war es daher, die Validität der Messungen von Volumen und Dicke der Kniegelenkknorpel in der 3D MR-CCM zu bestimmen. Hierzu wurden die Volumina und regionalen Verteilungsmuster der Knorpeldicke an anatomischen Präparaten den aus der CT-Arthrographie erhaltenen Werten gegenübergestellt. Die Genauigkeit der Messungen wurde an Patella, Femur und Tibia auf Basis der CT-Arthrographie geprüft, da bei dieser die physikalischen Grundlagen der Bildgebung bekannt und keine geometrischen Verzerrungen der Bilddaten zu erwarten sind. Bei Injektion eines Röntgenkontrastmittels kann sowohl die Knorpel-Knochengrenze als auch die Grenze zwischen Knorpel und Gelenkinnenraum gut abgegrenzt werden, so dass sich die CT-Arthrographie in nahezu idealer Weise zur Validierung dreidimensionaler Messungen in der MRT eignet. Da in der MRT Artefakte nicht allein gerätebedingt sind, sondern durch die Wechselwirkung spezifischer Gewebe mit

dem Magnetfeld auftreten können, sollte eine Validierung nicht an Phantomen, sondern direkt am biologischen Objekt des Interesses erfolgen.

2 Literaturübersicht

Diagnose und Verlaufskontrolle osteoarthrotischer Veränderungen stützen sich derzeit in erster Linie auf konventionelle Röntgentechniken. Allerdings können nach Fife et al. (1991), Adams et al. (1991) sowie Buckland-Wright et al. (1995) das Ausmaß der Knorpelschädigung und die verbleibende Dicke des Gelenkknorpels nur mit Einschränkungen beurteilt werden. Andere Verfahren zur Darstellung des Gelenkknorpels, wie z.B. die CT-Arthrographie, sind invasiv, da hier die Gelenkpunktion mit einer Injektion von Kontrastmittel verbunden und damit eine Schmerzbelastung des Patienten gegeben ist. Eine andere Möglichkeit stellt die B-mode Sonographie dar, mit welcher allerdings nach Aisen et al. (1984) sowie Jägemann und Jägemann (1992) nicht alle Gelenkanteile verlässlich dargestellt werden können.

Die Magnetresonanztomographie hat sich in den letzten Jahren als bildgebendes Verfahren im klinischen Alltag etabliert, unter anderem auch deshalb, weil mit dieser Methode Weichteilkontraste deutlicher darstellbar sind als durch andere Techniken. Dies ermöglicht unter anderem eine direkte Darstellung des Gelenkknorpels. Durch die Wahl einer geeigneten Sequenz sowie die Beeinflussbarkeit anderer Aufnahmeparameter wie Repetitionszeit, Echozeit und Flipwinkel, kann die kontrastreiche Darstellung spezifischer Gewebe optimiert werden.

Erste magnetresonanztomographische Untersuchungen des Gelenkknorpels stammen von Li et al. (1983) und Steinbrich et al. (1985). Danach haben sich viele Arbeiten mit dem Erscheinungsbild des Knorpels in der MRT befaßt, z.B. an Gewebeproben (Lehner et al. 1989, Modl et al. 1991 und Xia et al. 1994) oder im Tiermodell (Checkley et al. 1989, König et al. 1990, Braunstein et al. 1990). Auch an Gelenkpräparaten (Hayes et al. 1990, Chandnani

et al. 1991, Kusaka et al. 1992, Rubenstein et al. 1993) und an Patienten (Yulich et al. 1987, Tyrell et al. 1988, Reiser et al. 1988, Heron et al. 1992, Mc Cauley et al. 1992, Broderick et al. 1994) wurde das Erscheinungsbild des Gelenkknorpels untersucht. Jonsson et al. (1992) verglichen jeweils beide Knie- und Hüftgelenke von 10 Probanden in Röntgenaufnahmen, in der Sonographie und in der MRT. Durch die noch mangelhafte Bildgebung des Knorpels in der Magnetresonanztomographie kam diese Arbeitsgruppe jedoch zu dem Schluß, dass die Röntgenuntersuchung für die Beurteilung des Zustandes des Gesamtknorpels ausreichend sei und nur fokale Knorpeldestruktionen durch die MRT besser dargestellt werden könnten.

Bislang mangelt es vor allem an objektiven Beurteilungskriterien für die Darstellung des Knorpels in der MRT. Die Darstellung des Gelenkknorpels ist stark von den Aufnahmeparametern und einer für die kontrastreiche Darstellung des Knorpels geeigneten Sequenz abhängig. Nach wie vor wird kontrovers diskutiert, mit Hilfe welcher Impuls-Sequenz der Gelenkknorpel und eventuelle Knorpelschäden am besten dargestellt werden können. Wolff et al. (1989, 1991) und Vahlensieck et al. (1994) schlugen Techniken auf Basis eines Magnet-Transfer-Kontrastes, andere Autoren Techniken auf Basis einer Fettunterdrückung vor (Recht et al. 1993, Peterfy et al. 1994, 1995, Disler et al. 1994, Rose et al. 1994). Recht et al. (1993) hielten insbesondere eine hochauflösende 3D-Gradienten-Echo-Sequenz mit Fettunterdrückung für die geeignetste Sequenz zur Darstellung des intakten Gelenkknorpels und eventuell vorhandener oberflächlicher Knorpelschäden. Diese erlaubt eine gute Kontrastierung des Knorpels zu angrenzenden Geweben (Disler et al. 1994).

In mehreren Übersichtsarbeiten (Adams und Wallace 1991, Hodgson et al. 1992, Recht und Resnick 1994) wurde übereinstimmend angemerkt, dass es bislang an objektiven Parametern in der Beurteilung des Gelenkknorpels mangelt. Tatsächlich haben sich nur sehr wenige andere Studien mit der Frage beschäftigt, inwieweit die quantitative Verteilung des Knorpelgewebes mit Hilfe der Magnetresonanztomographie verlässlich bestimmt werden kann. Studien von Wrazlido et al. (1990), Chandnani et al. (1991) und Hodler et al. (1992),

welche MRT-Messungen mit anatomischen Sägeschnitten verglichen, kamen zu dem Schluss, dass das MRT nicht in der Lage sei die Knorpeldicke verlässlich wiederzugeben.

Untersuchungen von Eckstein und Mitarbeitern (1994) zeigten, dass hochauflösende 3D-Gradientenechosequenzen im Vergleich zu anderen MR-Techniken die akkuratere Beurteilung von Knorpelvolumen des Kniegelenks an Schnittbildern erlauben. In dieser Studie wurde jedoch in der MRT noch keine Fettunterdrückung benutzt. Der Vergleich zur Magnetresonanztomographie wurde in dieser Studie mit anatomischen Hochpräzisions-Sägeschnitten durchgeführt. In einer folgenden Arbeit von Eckstein et al. (1995a) wurde eine fettunterdrückte FLASH-3D-Sequenz zur Darstellung des Kniegelenkknorpels von Probanden optimiert. Anschließend wurde ein Präparat mit der beschriebenen Sequenz untersucht und die ermittelten Volumina mit denen aus Schnittpräparaten verglichen. Hierbei wurden nur sehr geringe Abweichungen des Knorpelvolumens von -4,6% an der Patella, -3,1% am Tibiaplateau und -4,2% am Femur beobachtet. Peterfy et al. (1994) untersuchten den Kniegelenkknorpel von acht menschlichen Kniegelenken in der MRT mit unterschiedlichen Sequenzen (T1-gewichtet mit Fettunterdrückung = FS und pulsed saturation transfer subtraction = STS) in sagittaler Schichtorientierung. Nach der magnetresonanztomographischen Darstellung wurde der Gelenkknorpel mit dem Skalpell abgetragen, die Flüssigkeitsverdrängung des Knorpels im Wasserbad ermittelt und so das Volumen bestimmt. Die Flüssigkeitsverdrängung wurde in dieser Studie als Goldstandard betrachtet. Die durchschnittlichen Abweichungen in dieser Studie betrugen 8,2 % (STS) und 5,9 % (FS). Dieselbe Methode benutzten Peterfy et al. (1995) um die Volumenbestimmung des Knorpels mittels MRT am Metakarpophalangealgelenk (MPG) und am proximalen Phalangealgelenk (PPG) zu validieren. Piplani et al. (1996) benutzten ebenfalls die Wasserverdrängung zur Validierung von Kniegelenkvolumenbestimmung mittels MRT. Hier wurde eine sagittale Schichtorientierung und eine fettunterdrückte 3D-Gradienten-Echo-Sequenz verwendet. Es standen zwei menschliche und zwei bovine Kniegelenke zur Verfügung, die Abweichung in der MRT betrug hierbei durchschnittlich 6,5%.

Die genannten Techniken haben aber den Nachteil, dass sie zwar mehr oder weniger zufriedenstellend das Knorpelvolumen ermitteln, jedoch keine Informationen über die lokale Dickenverteilung liefern können. Somit ist nicht klar, ob fokale Veränderungen des Gelenkknorpels, wie sie bei der Osteoarthrose vorkommen, diagnostiziert werden können.

Hodler untersuchte 1992 an 10 menschlichen Hüftgelenken die Knorpeldicke in der MRT mit einer T1-gewichteten Spin-Echo-Sequenz mit Fettunterdrückung und verglich diese mit anatomischen Schnittpräparaten. Allerdings konnte die Knorpel-Knochen-Grenze mit den gewählten Sequenzen durch Chemical-Shift-Artefakte nur unpräzise dargestellt werden. Desweiteren erschwerten Lufteinschlüsse und ein unzureichender Kontrast zwischen dem Gelenkknorpel und dem umgebenden Gewebe die Untersuchung. Hodler et al. (1995) untersuchten in einer weiteren Studie den Schultergelenksknorpel in der MRT mit und ohne Kontrastmittel und verglichen die Knorpeldicke mit anatomischen Schnittpräparaten. Hierbei waren die Übereinstimmungen jedoch nur sehr gering, was auf die unzureichende Auflösung der MRT-Bilder zurückgeführt werden kann.

Auch Engel (1990) verglich Knorpeldickenmessungen in der MRT und am Präparat. Es wurden jedoch nur einzelne korrespondierende Schnitte und nicht die gesamte Gelenkfläche analysiert. Außerdem war die Applikation von Kontrastmittel (Gadolinium) erforderlich.

Einige Arbeitsgruppen versuchten MRT-Volumen- und Dickenmessungen an Phantomen zu validieren (Pilch et al. 1994, Marshall et al. 1995). Bei diesen Phantommessungen können jedoch eventuell auftretende Suszeptibilitätsartefakte, die durch lokale Störungen des Magnetfeldes zu geometrischen Verzerrungen im untersuchten Gewebe führen, nicht berücksichtigt werden. Andere Studien vergleichen lokale Dickenmessungen in der MRT mit histologischen Sägeschnitten und kamen hier zu relativ guten Übereinstimmungen. Van Leersum et al. (1995) untersuchten die Dicke von 15 Präparaten menschlicher Patellae mit fünf verschiedenen MRT-Sequenzen. Die ermittelten Knorpeldicken wurden mit der Dicke in anatomischen Schnitten verglichen. Eine T1-gewichtete Sequenz führte hier zu den besten Ergeb-

nissen. Kladny et al. (1995) verglichen die Knorpeldicken von 14 menschlichen Tibiapräparaten in der MRT mit histologischen Schnitten. Es wurde eine 3D-Gradienten-Echo-Sequenz ohne Fettunterdrückung benutzt. Auch mit dieser Sequenz konnte die Knorpeldicke relativ genau dargestellt werden.

Eckstein et al. (1994, 1995a) und Sittek et al. (1996) konnten zeigen, dass eine fettunterdrückte, hochauflösende 3D Gradientenecho-Sequenz, im Vergleich zu anderen MRT-Sequenzen, die akkurateste Beurteilung sowohl des Knorpelvolumens als auch der Knorpeldicke ermöglicht. In der ersten Studie wurden von Eckstein et al. (1994) mit einem 1.0T Gerät an einem anatomischen Präparat transversale Schnittbilder der Patella angefertigt. Dabei wurden unterschiedliche Spinecho- und Gradientenecho-Sequenzen verwendet. In einer nächsten Studie (Eckstein et al. 1995b) wurde ein regionales Verteilungsmuster der Knorpeldicke in der gesamten patellaren Gelenkfläche in Form von Linien gleicher Dicke (Isocrassiden) aus der Magnetresonanztomographie dargestellt und bildanalytisch mit einem aus Sägeschnitten gewonnenen Verteilungsmuster verglichen. Sittek et al. (1996) bestätigten die Überlegenheit der fettunterdrückten FLASH-3D Sequenz in der Darstellung der quantitativen Verteilung des Gelenkknorpels auch an Probanden. Gavazzeni et al. (1995) verglichen die Reproduzierbarkeit von lokalen Knorpeldickenmessungen am Lebenden mit denen am Präparat und kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Sie gingen dabei davon aus, dass Validierungsstudien an anatomischen Präparaten auch Rückschlüsse auf die Situation am Probanden bzw. am Patienten zulassen.

Münsterer et al. (1996) und Eckstein et al. (1995, 1996a, 1996b, 1997) validierten Knorpeldickenmessungen in der MRT, indem die Verteilung der Knorpeldicke der gesamten Gelenkfläche bestimmt (MR-Chondro-Crassometrie), und diese Verteilung bildanalytisch mit den durch andere Verfahren erstellten Verteilungsmustern verglichen wurde. Diese Vergleiche wurden mit anatomischen Schnitten durchgeführt. Von Münsterer et al. (1996) wurden drei Kniegelenkpräparate in der MRT erst mit einer T2-gewichteten Spin-Echo-Sequenz und

danach mit einer FISP-3D-Sequenz untersucht. Nach digitaler Subtraktion und automatischer Segmentierung wurde eine dreidimensionale Rekonstruktion des Gelenkknorpels erstellt. Aus dieser 3D-Rekonstruktion wurden dann das Knorpelvolumen und die regionale Knorpeldickenverteilung errechnet, und diese mit den Ergebnissen aus den anatomischen Sägeschnitten verglichen. Die Volumenabweichung betrug zwischen 4% und 21% und die regionalen Dickenmuster zwischen MRT und Sägeschnitten zeigten eine große Ähnlichkeit. Ein statistischer Dickenvergleich war jedoch nicht möglich. Bei diesem Verfahren wurde der Gelenkknorpel geschnitten, was möglicherweise zur Quellung des Knorpels durch Verletzung der Kollagenstruktur führen kann.

Ein weiterer Nachteil der genannten Studien (Eckstein et al. 1995, 1996a, 1996b, 1997) war, dass Messungen an Schnittbildern nur innerhalb der Bildebene durchgeführt wurden. Dies kann dazu führen, dass Messstrecken unter Umständen schräg durch den Gelenkknorpel verlaufen. Davon ist im Kniegelenk vor allem das Femur betroffen, welches eine stärkere Krümmung aufweist als die Patella oder Tibia. Aufgrund der benutzten Berechnungsmethode kann es bei Dickenmessungen am Femur zu erheblichen Fehlbeurteilungen kommen, falls die Dickenmessung nicht mit einem Korrekturfaktor versehen wird (Münsterer et al. 1996). Alternativ kann die Verteilung des Gelenkknorpels dreidimensional rekonstruiert und die örtliche Dicke in der Rekonstruktion unabhängig von der ursprünglichen Schichtführung bestimmt werden (Lösch et al. 1997, Haubner et al. 1997).

Zusammenfassend ist zu sagen, dass es zwar Hinweise gibt, dass das Knorpelvolumen und die Knorpeldicke in der Magnetresonanztomographie quantifiziert werden könnte, es wurde jedoch bisher nicht an einer größeren Zahl von Präparaten analysiert mit welcher Genauigkeit dies möglich ist. Die in der MRT zugrundeliegenden physikalischen Phänomene sind so komplex, dass die Validität von Knorpelvolumen- und Knorpeldickenmessungen nicht theoretisch bestimmt werden kann, sondern in experimentellen Studien überprüft werden muss. Die der CT-Arthrographie zugrundeliegenden physikalischen Grundlagen sind dagegen

weitgehend bekannt. Die Grenze zwischen dem kalzifizierten und nicht-kalzifizierten Knorpel wird aufgrund des unterschiedlichen Kalziumgehalts, und der damit stark unterschiedlichen Röntgendichte, präzise dargestellt. Ebenso kann die Gelenkfläche genau dargestellt werden, wenn ein röntgendichtes Kontrastmittel intraartikulär injiziert wird. Darüber hinaus sind CT-Aufnahmen keinen geometrischen Verzerrungen unterworfen (Sumanaweera 1994). Das Verfahren ist damit für die Validierung von Knorpelvolumen- und Knorpeldickenmessungen sehr gut geeignet.

Die vorliegende Studie soll im einzelnen die Fragen klären, ob das Knorpelvolumen und die dreidimensional bestimmte Knorpeldicke in der MRT bei Verwendung einer geeigneten Sequenz valide dargestellt werden können. Dabei sollen auch mögliche Abweichungen in den einzelnen Gelenkflächen des Kniegelenks beachtet werden. Außerdem soll geklärt werden, ob die Unterschiede zwischen den Ergebnissen aus der MRT und der CT-Arthrographie größer sind, als diejenigen zwischen CT-arthrographischen Aufnahmen bei neuer Positionierung des Kniegelenks im Gerät.

3 Material und Methode

3.1 Material

Für die Studie standen acht frische Kniegelenkpräparate männlicher Individuen im Alter von 39 bis 64 Jahre aus dem Gerichtsmedizinischen Institut der Ludwig-Maximilian-Universität München zur Verfügung. Bei der Auswahl der Präparate wurde darauf geachtet, dass keine offensichtlichen Verletzungen der unteren Extremität bestanden, die eventuell eine Beschädigung des Kniegelenks und damit auch des Knorpels bewirkt haben könnten. Außerdem waren keine Hinweise auf eine systemische oder lokale Erkrankung des Bewegungsapparates vorhanden. Die Gelenke wurden mit dem umgebenden Weichteilgewebe, aber ohne die Haut, innerhalb von 48 Stunden nach Todeseintritt entnommen. Das Femur wurde ca. 10 Zentimeter

oberhalb und die Tibia und Fibula ca. 10 Zentimeter unterhalb des Kniegelenkspaltes durchtrennt. Muskeln und andere Weichteilgewebe wurden in der gleichen Höhe abgesetzt; die Gelenkkapsel blieb in allen Fällen intakt. Die Präparate wurden dann in Polyethylenfolie luftdicht verpackt.

Nach der Entnahme wurden vier Präparate am selben Tag mit der Magnetresonanztomographie (MRT) und CT-Arthrographie untersucht, die anderen vier Präparate wurden unmittelbar nach Entnahme bei einer Temperatur von -20°C eingefroren, da das MRT- oder das CT-Gerät zu diesem Zeitpunkt nicht genutzt werden konnte. Vor der Untersuchung wurden die gefrorenen Kniegelenkspräparate 12 bis 24 Stunden bei Zimmertemperatur aufgetaut.

3.2 Methode

3.2.1 Darstellung des Kniegelenkknorpel mit der MRT

Für die MRT standen ein 1,5 Tesla Gerät (Magnetom VISION, Siemens, Erlangen) mit einer Gradientenfeldstärke von 25 mT/m und eine zirkular polarisierte Kniegelenkspule zur Verfügung. Zur Darstellung des Knorpels wurde eine hochauflösende, fettunterdrückte FLASH-3D Sequenz (Repetitionszeit (TR) = 45 ms, Echozeit (TE) = 11 ms, Flipwinkel = 30° , Auslesebandbreite = 65 Hz, Messzeit = ca. 14 min) mit einer Schichtdicke von 2,0 mm und einer Auflösung in der Bildebene von 0,31 mm * 0,31 mm gewählt (Bildfeld = 16 cm, Matrix = 512^2 Pixel). Um Partialvolumeneffekte zu minimieren und um den patellaren, femoralen und tibialen Gelenkknorpel darzustellen, wurden Bilder in sagittaler Schichtführung angefertigt (Abbildung 3-1). Dabei war der frequenzkodierende Gradient von superior nach inferior und der phasenkodierende Gradient von posterior nach anterior ausgerichtet.

3.2.2 Darstellung des Kniegelenkknorpel mit der CT-Arthrographie

Im Anschluß an die magnetresonanztomographischen Aufnahmen wurden je nach Größe des Gelenks 80 - 150 ml eines Röntgenkontrastmittels (Ultravist 300, Schering AG, Berlin) in

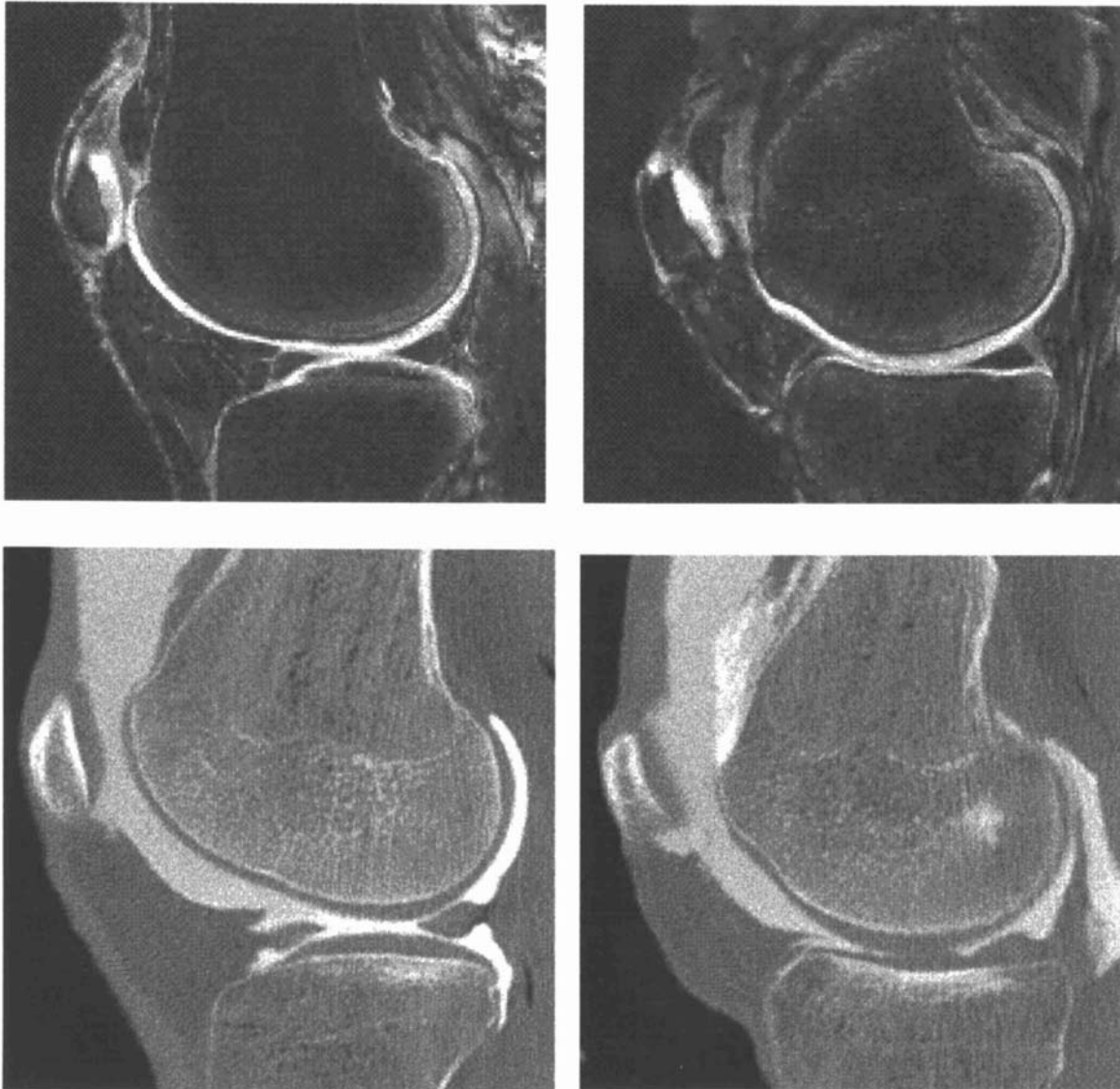


Abb.3-1 Sagittale Schnittbilder durch den medialen (links) und lateralen (rechts) Bereich des Kniegelenks mit der Magnetresonanztomographie (oben) und der CT-Arthrographie (unten).

einer Verdünnung von 1:5 (mit isotoner NaCl-Lösung) in den Gelenkspalt injiziert. Unmittelbar danach wurde mit einem Somatom Plus 4-Gerät (Siemens, Erlangen) bei 120 kV und 130 mAs ein Spiraldatensatz akquiriert (CTA1). Hierbei wurde das Gelenk nicht in Längsrichtung, sondern quer im CT positioniert, um ebenfalls hochauflösende, sagittale Schichtaufnahmen (Voxelgröße 2,0 mm * 0,3 mm * 0,3 mm) zu gewinnen. Nach der ersten Aufnahme wurden die Kniegelenke neu im Gerät positioniert und ein zweiter sagittaler CT-arthrographischer Datensatz (CTA2) mit gleichen Aufnahmeparametern angefertigt.

3.2.3 Segmentierung und digitale Bildverarbeitung

Anschließend wurden die magnetresonanztomographischen und CT-artrographischen Datensätze in ein Workstation-lesbares Format überführt und auf einen Hochleistungs-Graphikrechner (Onyx Parallelrechensystem, Silicon Graphics, Mountain View, CA, USA) übertragen.

Die Segmentierung der Kniegelenkknorpel erfolgte halbautomatisch Schicht für Schicht, unter Verwendung eines "Region-growing"-Algorithmus (Eckstein et al. 1996b). Hierbei wurde ein sogenanntes Saat-Pixel in jede zu segmentierende Knorpelschicht plaziert, welches sich dann zu allen Seiten bis zu einem vorgegebenen Schwellenwert oder einer zuvor manuell segmentierten Kante ausbreitete. Der optimale Schwellenwert wurde jeweils empirisch bestimmt und das Ergebnis visuell kontrolliert. In Bereichen, in denen es nur einen geringen Kontrast zwischen Knorpel und umgebenden Strukturen gab (z.B. in den Randbereichen des Gelenks, sowie in den Kontaktzonen der Knorpel), mussten teilweise manuelle Korrekturen durchgeführt werden. Der patellare, femorale und tibiale Knorpel wurde jeweils getrennt segmentiert. Anhand der Zahl der in allen Schichten segmentierten Voxel und ihrer Größe konnte dann direkt das jeweilige Knorpelvolumen errechnet werden.

Aus den segmentierten Datensätzen wurde, nach Interpolation auf isotrope Voxel, eine dreidimensionale Rekonstruktion aller untersuchten Gelenkknorpel unter Verwendung eines "Surface-Constructing"-Algorithmus (Englmeier 1997) durchgeführt. Innerhalb der dreidimensional rekonstruierten Datensätze (Abbildung 3-2) wurden die Knorpeldickenwerte, ausgehend von jedem Voxel an der Knorpeloberfläche, bestimmt. Hierzu wurde von dem Programm die lokale räumliche Orientierung der Gelenkfläche und der Knorpelknochengrenze aus den umgebenden Voxel berechnet, die minimale Distanz von der Knorpeloberfläche zur gegenüberliegenden Knorpelknochengrenze bestimmt, und die Knorpeldicke entlang dieses Vektors gemessen (Eckstein et al. 1996b, Lösch et al. 1997). Die Darstellung der regionalen Knorpeldickenverteilung erfolgte mittels "Texture mapping", indem die Messwerte in

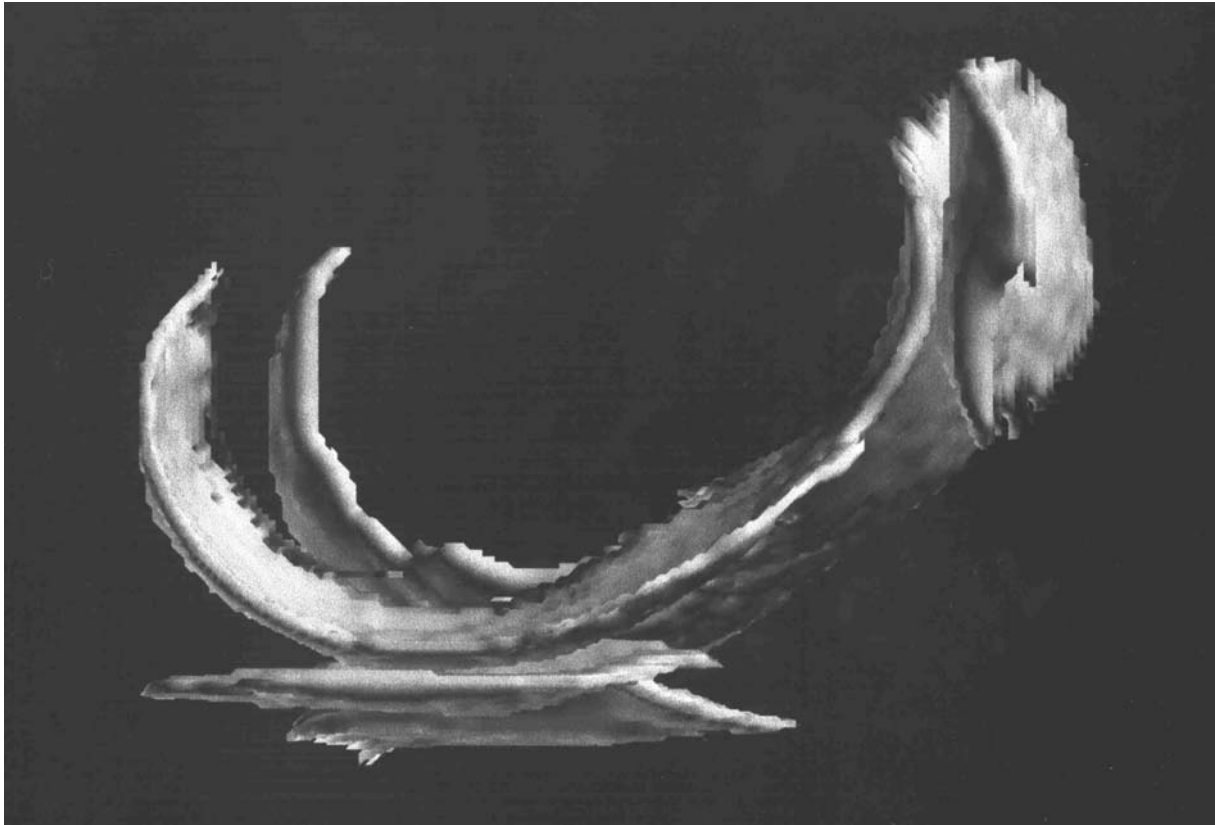


Abb.3-2 Dreidimensionale Rekonstruktion der Kniegelenksknorpel aus der MRT in der Ansicht von medial. Aus diesem Datensatz erfolgte die dreidimensionale Bestimmung der Knorpeldicke, unabhängig von der ursprünglichen Schichtorientierung.

Dickenintervallen von 0,5 mm zusammengefaßt und auf die dreidimensional rekonstruierte Knorpeloberfläche projiziert wurden (Abbildung 3-3).

3.2.4 Statistik

Der Vergleich der Dickenwerte aus der MRT und CT-Arthrographie erfolgte nach Transformation der Maximalwerte in aufsteigende Knorpeldickenintervalle (0 mm - 0,5 mm = 1; 0,5 mm - 1 mm = 2, etc. bis > 6 mm = 13). Da das Femur im Bereich des Kniegelenkes sowohl mit der Patella als auch mit dem medialen und lateralen Anteil der Tibia artikuliert, wurden die maximalen Knorpeldicken in diesen Bereichen getrennt analysiert.

Zuerst wurden die Ergebnisse aus der MRT und der ersten CT-arthrographischen Aufnahme (CTA1) verglichen. Um die Reproduzierbarkeit der Daten aus der CT-Arthrographie

zu ermitteln, wurden auch die Volumina und maximalen Dickenwerte der beiden CT-Aufnahmen gegenübergestellt (CTA1 vs. CTA2).

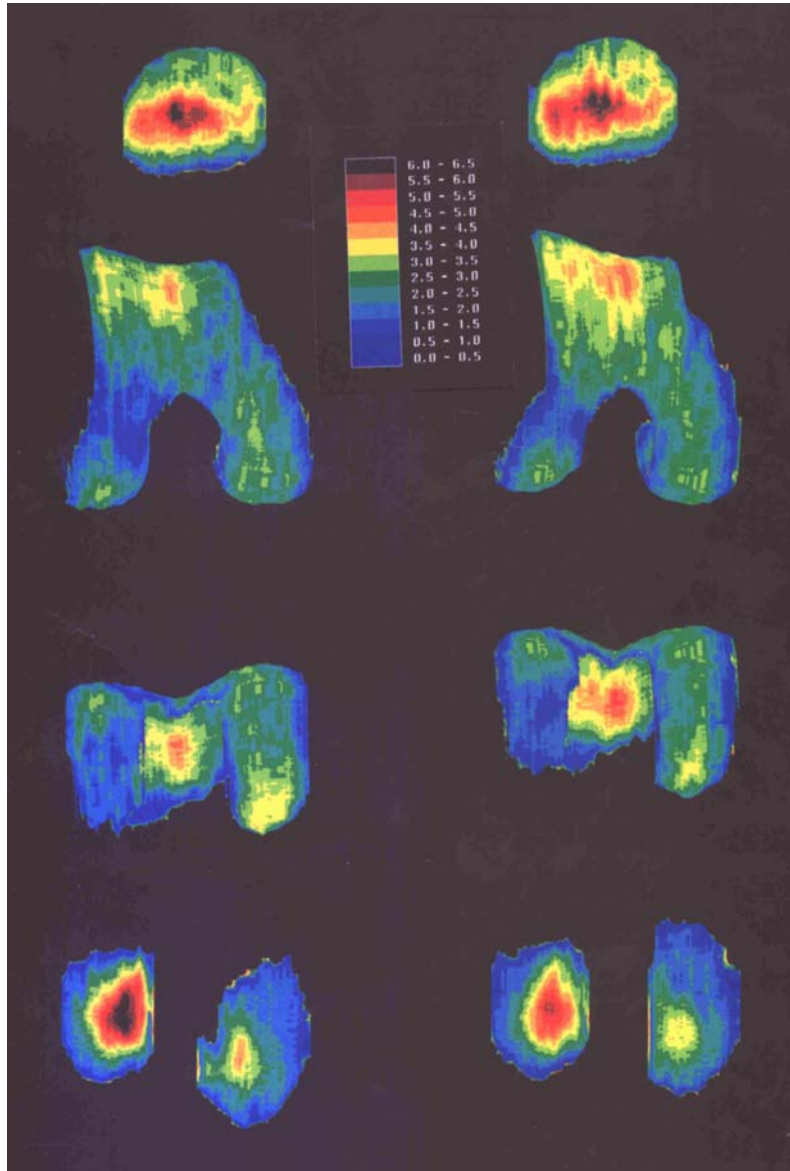


Abb. 3-3 Darstellung der regionalen Verteilung der Knorpeldicke im Kniegelenk aus dreidimensional rekonstruierten Datensätzen; direkte Gegenüberstellung von MRT (links) und CT-Arthrographie (rechts); Ansicht der Patella von dorsal (oben), des Femurs von ventral (Mitte oben), des Femurs von dorsoinferior (Mitte unten) und des Tibiaplateaus von superior. Die Farbwerte entsprechen der Dicke in Millimeter (siehe Farbskala in Bildmitte).

Zur Beurteilung systematischer Abweichungen wurden die Mittelwerte der prozentualen Differenzen zwischen den Ergebnissen aus zwei Aufnahmeverfahren berechnet und die Signifikanz durch direkten Vergleich der Werte mittels des Wilcoxon-Paardifferenztestes ermittelt. Zur Erfassung zufälliger Abweichungen wurden die Mittelwerte der Beträge der prozentualen Differenzen bestimmt und eine Regressionsanalyse durchgeführt. Um herauszufinden, ob die

zufälligen Abweichungen zwischen MRT und CT-Arthrographie größer sind als jene aus den beiden CT-Arthrographien, wurden die Beträge der prozentualen Differenzen berechnet, und die Signifikanz des Unterschiedes zwischen MRT und CTA1 im Vergleich zu CTA1 und CTA2 mittels des Wilcoxon-Paardifferenztestes geprüft.

4 Ergebnisse

4.1 Vergleich zwischen Magnetresonanztomographie und CT-Arthrographie

Das durchschnittliche Volumen der Kniegelenkknorpel der zur Verfügung stehenden und untersuchten Präparate betrug in der CT-Arthrographie 22,4 ml und in der MRT 23,0 ml (Differenz: 2,7 %, Tab. 4-1). Der Korrelationskoeffizient der Volumina (MRT vs. CTA1) betrug 0,998 (Tab. 4-2), die Steigung der Regressionsgeraden 1,04, der y-Achsabschnitt $-0,098$ ml (= $-1,8$ % des durchschnittlichen Volumens = DV) und der Standardfehler $0,288$ ml (= $5,1$ % des DV). In Abbildung 4-1 ist die Regressionsgerade aus den ermittelten Werten aus CT-Arthrographie und Magnetresonanztomographie dargestellt.

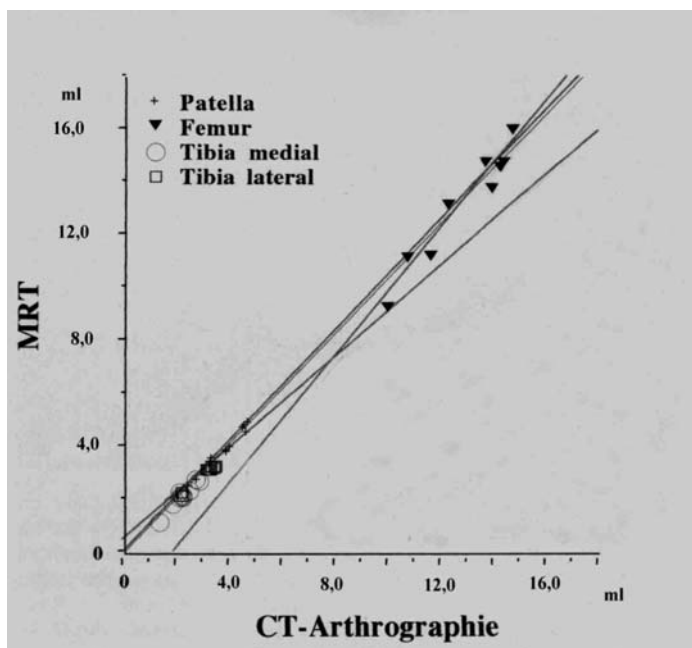


Abb.4-1 Lineare Regressionsanalyse der Volumina des Kniegelenks in der MRT und der CT-Arthrographie

Auch bei getrennter Betrachtung aller vier Gelenkflächen konnte eine hohe Übereinstimmung von MRT und CT-Arthrographie nachgewiesen werden. Das durchschnittliche Knorpelvolumen des Gelenkknorpel der Patella betrug in der MRT $3,93$ ml ($\pm 0,91$ ml = Standardabweichung), das des Femurs $13,66$ ml ($\pm 1,75$ ml), das des medialen Tibiaplateaus $2,33$ ml

(+/- 0,32 ml) und das des lateralen Tibiaplateaus 3,09 ml (+/- 0,37 ml) (Tab. 4-1). Das Knorpelvolumen der Patella wurde in der MRT relativ zur CT-Arthrographie um 2,5 %, am Femur um 3,5 % und an der lateralen Tibia um 1,7 % überschätzt, an der medialen Tibia wurde es dagegen um 0,8 % unterschätzt. Die Unterschiede waren jedoch nicht statistisch signifikant (Tab. 4-1).

Tabelle 4-1: Durchschnittliche Volumina der Kniegelenknorpel in der MRT und CT-Arthrographie, systematische und prozentuale Differenz sowie Signifikanzniveau der Abweichung (Wilcoxon-Paardifferenz).

	MRT In ml	CTA 1 in ml	Systematische Differenz	p - Wert
Patella	3,93	3,83	+ 2,5 %	0,04
Femur	13,66	13,20	+ 3,5 %	0,07
Tibia med	2,33	2,29	+ 1,7 %	0,58
Tibia lat	3,09	3,11	- 0,8 %	0,89
Gesamt	23,0	22,4	+ 2,6 %	

MRT = Magnetresonanztomographie, CTA 1 = erste CT-Arthrographie

Der absolute Betrag der Abweichung zwischen MRT und CTA1 lag an der Patella zwischen 0,5 und 5,9 % (Durchschnitt 2,5 %), am Femur zwischen 1,2 und 9,0 % (Durchschnitt 4,5 %), am medialen Tibiaplateau zwischen 0,1 und 11,3 % (Durchschnitt 4,3 %) und am lateralen Tibiaplateau zwischen 0,03 und 5,0 % (Durchschnitt 2,2 %, Tab.4-2). Die Korrelationskoeffizienten, Steigung und Achsabschnitt der Regressionsgeraden, sowie der Standardfehler für alle vier Gelenkflächen sind ebenfalls in Tabelle 4-2 aufgeführt.

Bei gemeinsamer Betrachtung aller untersuchten 32 Gelenkflächen lag die Abweichung der Summe der in der MRT und CT-Arthrographie gewonnenen Volumina bei 2,6 % (MRT > CTA, keine statistische Signifikanz auf 5 % Niveau). In 22 Fällen wurde das Volumen in der MRT überschätzt, in 10 Fällen lagen dagegen die Volumenwerte in der CT-Arthrographie höher.

Tabelle 4-2: Betrag der durchschnittlichen Abweichung der Volumina der Kniegelenkknorpel in MRT und CT-Arthrographie in Prozent (+/- Standardabweichung = SD), Korrelationskoeffizient (r), Steigung der Regressionsgeraden, y-Achsabschnitt der Regressionsgeraden (in ml und in % des jeweils durchschnittlichen Knorpelvolumens) sowie Standardfehler (in ml und in % des jeweils durchschnittlichen Knorpelvolumens).

	Abweichung	Korrelationskoeffizient	Steigung der Regression	y-Achsabschnitt der Regressionsgeraden (MR vs. CT)	Standardfehler yx (MR vs. CT)
Patella	2,5 % SD: +/- 2,2	0,99	1,09	-0,254 ml (-6,6 %)	0,091 ml (2,4 %)
Femur	4,5 % SD : +/- 2,9	0,95	1,13	-1,239 ml (-9,4 %)	0,594 ml (4,5 %)
Tibia med	4,3 % SD: +/- 4,4	0,94	0,92	0,232 ml (10,1 %)	0,113 ml (4,9 %)
Tibia lat	2,2 % SD: +/- 1,5	0,98	0,90	0,316 ml (10,2 %)	0,088 ml (2,8 %)
Gesamt	3,3 % SD: +/- 2,7	0,99	1,04	-0,098 ml (-1,8 %)	0,288 ml (5,1 %)

Der direkte Vergleich der regionalen Knorpeldickenverteilungen aus der MRT und der ersten CT-Arthrographie (CTA 1) ergab, dass nicht nur das Volumen, sondern auch die Knorpeldicke in der MRT mit hoher Zuverlässigkeit wiedergegeben wird. Die durchschnittlichen maximalen Knorpeldicken betragen in der MRT an der Patella 9,38 Dickenintervalle (Int.) zu jeweils 0,5 mm, an der Facies patellaris femoris 6,00 Int., am medialen Femurkondylus 5,38 Int., am lateralen Femurkondylus ebenfalls 5,38 Int., an der medialen Tibia 6,88 Int. und an der lateralen Tibia 9,75 Int. In der CTA betragen die durchschnittlichen maximalen Knorpeldicken an der Patella 10,25 Int., an der Facies patellaris femoris 6,63 Int., am medialen Femurkondylus 5,25 Int., am lateralen Femurkondylus 5,38 Int., an der medialen Tibia 6,75 Int. und an der lateralen Tibia 9,88 Int. (Tab.4-3).

Tabelle 4-3: Durchschnittliche Knorpeldickenmaximalwerte (Intervalle = Int.) in der MRT und CT-Kontrastmittelarthrographie mit Standardabweichung (SD)

	MRT	CTA 1	CTA 2
Patella	9,38 int. SD: +/- 1,92	10,25 int. SD: +/- 1,67	10,0 int. SD: +/- 2,0
Fac. Pat. fem.	6,0 int. SD: +/- 0,76	6,63 int. SD: +/- 1,60	6,88 int. SD: +/- 1,46
Med. Condylus	5,38 int. SD: +/- 0,52	5,25 int. SD: +/- 0,71	5,75 int. SD: +/- 1,04
Lat. Condylus	5,38 int. SD: +/- 0,74	5,38 int. SD: +/- 1,77	5,75 int. SD: +/- 1,58
Med. Tibia	6,88 int. SD: +/- 1,25	6,75 int. SD: +/- 1,28	6,50 int. SD: +/- 0,93
Lat. Tibia	9,75 int. SD: +/- 1,58	9,88 int. SD: +/- 1,81	9,50 int. SD: +/- 1,60
Gesamt	7,13 int. SD: +/- 2,16	7,35 int. SD: +/- 2,48	7,40 int. SD: +/- 2,23

Fac. Pat. Fem. = Facies patellaris femoris; Med. Condylus = medialer Femurcondylus; Lat. Condylus = lateraler Femurcondylus; Med. = medial; Lat. = lateral

Bei gemeinsamer Betrachtung aller Gelenkflächen betrug die systematische Differenz der MRT zur CT-Arthrographie -0,23 Dickenintervalle von 0,5 mm (Int.). Auch bei getrennter Betrachtung der sechs Gelenkflächenareale waren keine signifikanten systematischen Abweichungen zwischen den Datensätzen aus MRT und CT-Arthrographie festzustellen (Patella: -0,88 Int., Facies patellaris femoris: -0,63 Int., medialer Femurcondylus: 0,13 Int., lateraler Femurcondylus: 0,00 Int, mediale Tibia: 0,13 Int., laterale Tibia: -0,13 Int. - Tab.4-4). Die absoluten Abweichungen zwischen MRT und CT-Arthrographie sind ebenfalls in Tabelle 4-4 dargestellt.

Geringfügige Abweichungen von einem Dickenintervall (0,5 mm) und sehr selten auch von mehr als einem Intervall wurden in den Bereichen des Gelenkes beobachtet, in denen der Meniskus den Gelenkknorpel bedeckt, sowie im Bereich der femorotibialen und femoropatellaren Kontaktstellen. In der CT-Arthrographie konnte das Kontrastmittel nur einge-

Tabelle 4-4: Systematische und absolute Abweichung der maximalen Knorpeldicke in der Magnetresonanztomographie und CT-Arthrographie

		Absolute Abweichung		Systematische Abweichung	
		Mittelwert	Standardabw	Mittelwert	Standardabw
Patella	MRT/CTA1	1,13 Int.	+/- 1,13	-0,88 Int.	+/- 1,36
	CTA2/CTA1	0,50 Int.	+/- 0,53	-0,25 Int.	+/- 0,71
Fac.pat.fem	MRT/CTA1	1,13 Int.	+/- 0,99	-0,63 Int.	+/- 1,41
	CTA2/CTA1	0,50 Int.	+/- 0,53	0,25 Int.	+/- 0,71
Med.Fem.Con	MRT/CTA1	0,38 Int.	+/- 0,52	0,13 Int.	+/- 0,64
	CTA2/CTA1	0,50 Int.	+/- 0,76	0,50 Int.	+/- 0,76
Lat.Fem.Con	MRT/CTA1	1,00 Int.	+/- 0,93	0,00 Int.	+/- 1,41
	CTA2/CTA1	0,88 Int.	+/- 0,83	0,38 Int.	+/- 1,19
Med. Tibia	MRT/CTA1	0,19 Int.	+/- 0,35	0,13 Int.	+/- 0,35
	CTA2/CTA1	0,25 Int.	+/- 0,46	-0,25 Int.	+/- 0,46
Lat. Tibia	MRT/CTA1	0,13 Int.	+/- 0,35	-0,13 Int.	+/- 0,35
	CTA2/CTA1	0,38 Int.	+/- 0,74	-0,38 Int.	+/- 0,74
Gesamt	MRT/CTA1	0,65 Int.	+/- 0,86	-0,23 Int.	+/- 1,06
	CTA2/CTA1	0,50 Int.	+/- 0,74	0,04 Int.	+/- 0,82

Int. = Intervalle; Fac. Pat. Fem. = Facies patellaris femoris; Med. Fem. Con. = medialer Femurkondylus; Lat. Fem. Con. = lateraler Femurkondylus; Med. = medial; Lat. = lateral; die systematischen Abweichungen waren nicht auf 5%-Niveau signifikant.

schränkt zwischen die Kontaktstellen des Knorpels, bzw. zwischen Knorpel und Meniskus dringen. An den femorotibialen und femoropatellaren Kontaktstellen konnte somit der Knorpel nicht eindeutig zugeordnet werden. Dieses Problem ergab sich jedoch auch in gleicher Weise in der MRT.

4.2 Reproduzierbarkeit der CT-Arthrographie

Es wurden zwei CT-arthrographische Aufnahmen des Kniegelenkknorpels angefertigt, um zu überprüfen, ob die Unterschiede zwischen der MRT und der CT-Arthrographie größer oder ähnlich sind zu jenen zwischen erstem und zweitem arthrographischen Datensatz bei Repositionierung. Die durchschnittlichen Gesamtvolumina der zweiten CT-arthrographischen Auf-

nahmen lagen bei 22,6 ml (1.CTA: 22,4 ml; Differenz: 0,84 %). Der Korrelationskoeffizient der Volumina (CTA 2 vs. CTA 1) betrug 0,99, die Steigung der Regressionsgeraden 0,98 und der y-Achsabschnitt 0,068 ml (= 1,21 % des DV) und der Standardfehler 0,311 ml (= 5,55 % des DV).

Die durchschnittlichen Volumina betragen an der Patella in der zweiten CT-Arthrographie 3,89 ml (+/- 0,87 ml), am Femur 13,19 ml (+/- 1,47 ml), am medialen Tibiaplateau 2,29 ml (+/- 0,33 ml) und am lateralen Tibiaplateau 3,11 ml (+/- 0,41 ml). Die hohe Übereinstimmung zwischen beiden CT-arthrographischen Aufnahmen galt für alle vier untersuchten Gelenkflächen. An der Patella wurde das Volumen in der CTA 2 gegenüber CTA 1 um 1,4 % überschätzt, am Femur um 1,3 % und an der medialen Tibia um 0,8 %. An der lateralen Tibia wurde das Gesamtvolumen hingegen gegenüber der ersten CT-Aufnahme in der CTA 2 um 2,3 % unterschätzt (Tab. 4-5).

Tabelle 4-5: Durchschnittliche Volumina der Kniegelenknorpel in der CTA 2 und CTA 1, absolute und prozentuale Differenz sowie Signifikanzniveau der Abweichung (Wilcoxon-Paardifferenz)

	CTA 2 in ml	CTA 1 in ml	Systematische Differenz	p - Wert
Patella	3,89	3,83	+ 1,4 %	0,40
Femur	13,36	13,19	+ 1,3 %	0,67
Tibia med	2,31	2,29	+ 0,8 %	0,67
Tibia lat	3,04	3,11	- 2,3 %	0,07
Gesamt	22,6	22,4	+ 0,8	

Der durchschnittliche absolute Betrag der Abweichung lag an der Patella zwischen 0,7 und 7,7% (Durchschnitt 2,9%), am Femur zwischen 0,5 und 7,3% (Durchschnitt 3,8%), am medialen Tibiaplateau zwischen 0,2 und 8,7% (Durchschnitt 4,6%) und am lateralen Tibiaplateau zwischen 0,2 und 4,6% (Durchschnitt 3,0%). Die Korrelationskoeffizienten, Steigungen

und Achsabschnitte der Regressionsgeraden und die Standardfehler sind für die vier Gelenkflächen in Tabelle 4-6 aufgeführt.

Tabelle 4-6: Betrag der durchschnittlichen Abweichung der Volumina der Kniegelenkknorpel in CTA 2 und CTA 1 in Prozent (+/- Standardabweichung = SD), Korrelationskoeffizient (r), Steigung der Regressionsgeraden, y-Achsabschnitt der Regressionsgeraden (in ml und in % des jeweils durchschnittlichen Knorpelvolumens) sowie Standardfehler (in ml und in % des jeweils durchschnittlichen Knorpelvolumens).

	Durchschn. Abweichung (+/- SD)	Korrela- tionsko- effizient	Steigung der Regression	y-Achsab- schnitt der Regressions- Geraden (CT vs. CT)	Standard- fehler yx (Ct vs. CT)
Patella	2,9 % SD: +/- 2,2	0,99	0,94	0,189 ml (4,9 %)	0,154 ml (4,0 %)
Femur	3,8 % SD: +/- 2,8	0,92	0,87	1,584 ml (12,0 %)	0,618 ml (4,7 %)
Tibia med	4,6 % SD: +/- 3,4	0,92	1,02	-0,056 ml (-2,5 %)	0,137 ml (6,0 %)
Tibia lat	3,0 % SD: +/- 1,7	0,98	1,15	-0,388 ml (-12,5 %)	0,078 ml (2,5 %)
Gesamt	3,6 % SD: +/- 2,4	0,99	0,98	0,068 ml (1,21 %)	0,311 ml (5,55 %)

Die Abweichung zwischen den 32 Volumina der zweiten und ersten CT-Arthrographie lag bei +0,8 % (CTA 2 > CTA 1, keine statistische Signifikanz auf 5%-Niveau). In 18 Fällen war das Volumen in der CTA 1 größer, in 14 Fällen in der CTA 2. Der Betrag der paarweisen Abweichung lag zwischen 0,2 und 8,7 %, der Durchschnitt bei 3,6 % (+/-2,4 %), (Tab.4-6).

Zwischen den beiden computertomographischen Aufnahmen bestand ebenfalls große Übereinstimmung bei der Bestimmung der maximalen Knorpeldicke. Die durchschnittlichen maximalen Knorpeldicken in der CTA 2 betragen an der Patella 10,0 Knorpeldickenintervalle von jeweils 0,5 mm (Int.), an der Facies patellaris femoris 6,88 Int., am medialen Tibiaplateau

5,75 Int., am lateralen Tibiaplateau ebenfalls 5,75 Int., am medialen Tibiaabschnitt 6,5 Int. und an der lateralen Tibia 9,5 Int. (Tab.4-3).

Bei gemeinsamer Betrachtung aller Gelenkflächen betrug die Differenz zwischen zweiter und erster Computertomographie 0,05 Dickenintervalle zu 0,5 mm. Auch bei getrennter Betrachtung der sechs Gelenkflächenareale waren keine systematischen Abweichungen zwischen den Datensätzen aus der CT-Arthrographie festzustellen (Patella: -0,25 Intervalle, Facies patellaris femoris: 0,25 Int., medialer Femurkondylus: 0,5 Int., lateraler Femurkondylus: 0,38 Int., mediale Tibia: -0,25 Int., laterale Tibia: -0,38 Int.), (Tab4-3).

Die absolute Abweichung zwischen MRT und CT-Arthrographie (Tab.4-4) war in keiner der Gelenkflächen signifikant größer als diejenigen zwischen der ersten und zweiten CT-Arthrographie (Tab.4-4).

5 Diskussion

Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Validierung von dreidimensionalen Volumen- und Dickenmessungen des Kniegelenkknorpels in der Magnetresonanztomographie, auf Basis einer T1-gewichteten, fettunterdrückten 3D-Gradienten-Echo-Sequenz und dreidimensionaler Bildverarbeitungsmethoden. Wir können nachweisen, dass die Ergebnisse aus der MRT an allen Gelenkflächen des Kniegelenks mit denjenigen aus der CT-Arthrographie gut übereinstimmen. Damit steht ein valides Verfahren für die Messung der quantitativen Verteilung des Gelenkknorpels am Lebenden zur Verfügung.

5.1 Methodikdiskussion

Als Vergleichsmethode wurde die CT-Arthrographie verwendet, da die der Computertomographie zugrundeliegenden physikalischen Gesetzmäßigkeiten gut bekannt sind. Bei Verwendung eines intraartikulär injizierten Kontrastmittels erlaubt sie eine klare Abgrenzung des

nicht-kalzifizierten Knorpels, sowohl vom Gelenkbinnenraum, als auch vom kalzifizierten Knorpel bzw. subchondralen Knochen. Es ist somit gesichert, dass sowohl die Gelenkfläche (Absorptionsunterschied zwischen Kontrastmittel und Gelenkknorpel), als auch die Knorpelknochengrenze (Absorptionsunterschied zwischen Knochen, bzw. zwischen dem kalzifizierten Knorpel und dem nicht-mineralisierten Knorpel) mit hoher Zuverlässigkeit dargestellt werden können. Der Vergleich der beiden CT-arthrographischen Aufnahmen zeigt, dass dieses Verfahren zu reproduzierbaren Ergebnissen führt. Die Aufnahmen wurden unmittelbar nach der Injektion des Kontrastmittels angefertigt, um eine mögliche Diffusion in die oberflächlichen Knorpelschichten minimal zu halten. In der zweiten CT-Arthrographie, welche ca. 30 Minuten nach der ersten angefertigt wurde, ergaben sich keine systematisch niedrigeren Werte; dies zeigt, dass eine mögliche Diffusion des Kontrastmittels in den Knorpel keine relevante Artefaktquelle darstellen dürfte. Darüber hinaus ist bekannt, dass in der Computertomographie die Bilddaten keinen wesentlichen geometrischen Verzerrungen unterworfen sind, wie sie dagegen beispielsweise in der Magnetresonanztomographie aufgrund von lokalen Magnetfeldinhomogenitäten und Suszeptibilitätsartefakten auftreten können (Sumanaweera et al. 1994).

Da in der MRT der Gewebekontrast sowohl von der Protonendichte, als auch den Relaxationszeiten der Protonen, eventuellen Sättigungspulsen und zahlreichen möglichen Artefaktquellen abhängen kann, müssen quantitative Messungen empirisch validiert werden. Zusätzlich können, wie bereits erwähnt, geometrische Verzerrungen im Gewebe auftreten. Die angesprochenen Artefakte sind zu einem großen Teil vom Untersuchungsobjekt und nicht vom Gerät selbst bedingt. An Phantomen durchgeführten Untersuchungen (z. B. Pilch et al. 1994, Marshall et al. 1995) kommt daher in diesem Zusammenhang nur eine eingeschränkte Aussagekraft zu.

Der Vorteil der CT-Arthrographie für die Validierung von Volumen- und Dickenbestimmungen des Gelenkknorpels liegt im Gegensatz zu anatomischen Schnitten (Eckstein et

al. 1994, 1995a, b, 1996a, b, Sittek et al. 1996) darin, dass der Knorpel nicht zerstört wird und somit eine mögliche Quellung des Gewebes durch Verletzung der Kollagenfasern beim Schneidevorgang ausgeschlossen ist. Darüber hinaus können die Bilddaten präzise dreidimensional rekonstruiert werden, was bei anatomischen Schnitten aufgrund des Verlustes des exakten dreidimensionalen Zusammenhangs größere Schwierigkeiten bereitet.

Bei der Segmentierung des Knorpels in den einzelnen Schichtbildern wurden die folgenden Probleme beobachtet: an etwa einem Drittel der Präparate bereitete die Abgrenzung des lateralen Tibiaknorpels vom Meniskus in der CT-Arthrographie in jeweils ca. drei bis vier von insgesamt durchschnittlich 15 segmentierten Schichten geringfügige Schwierigkeiten. Dies war darauf zurückzuführen, dass das injizierte Kontrastmittel nicht immer ausreichend in den Spalt zwischen Knorpeloberfläche und Meniskus eindringen konnte. Gewisse Abgrenzungsschwierigkeiten ergaben sich in der CT-Arthrographie bisweilen auch an der seitlichen Begrenzung des Gelenkknorpels im Übergangsbereich zu synovialen Falten oder der Gelenkkapsel. Es ist jedoch anzumerken, dass gerade vom letztgenannten Problem eher das Volumen, aber nicht die Darstellung der regionalen Knorpeldickenverteilung betroffen ist. Da die beschriebenen Phänomene aber nur jeweils bei wenigen Präparaten und auch nur an einer geringen Anzahl von Schnittbildern auftraten, können diese die Ergebnisse der Studie nicht entscheidend beeinflussen.

In der MRT war bei etwa der Hälfte der Präparate die Abgrenzung der Knorpel an den femoropatellaren und femorotibialen Kontaktstellen schwierig, wobei jedoch wiederum nur jeweils wenige Schnittbilder und nur kurze Abschnitte der Gelenkfläche einen geringen Kontrast aufwiesen. Interessanterweise war der Kontrast zwischen der Signalintensität der tiefer gelegenen Knorpelzonen und dem Knochen des medialen und des lateralen Tibiaplateaus in der MRT nicht ganz so deutlich wie an Femur und Patella. Dieses Problem könnte sich eventuell durch eine Verkürzung der Echozeit lösen lassen, was jedoch mit der hier verfügbaren Sequenz nicht möglich war. Die Meniski sind anders als in der Computertomographie in der

MRT aufgrund ihrer unterschiedlichen Signalintensitäten deutlich vom Knorpel abgrenzbar (Gavazzeni et al. 1995, Eckstein et al. 1996b). Probleme bereiten hier lediglich in einigen Fällen die peripheren Gelenkabschnitte, an denen der Knorpel synovialen Falten anliegt, die mitunter eine ähnliche Signalintensität aufweisen können.

Die Ergebnisse der halbautomatischen Segmentierung wurden an jeder Schicht vom Benutzer kontrolliert und der Schwellenwert für die Abgrenzung des Knorpels empirisch bestimmt, um einen verzerrenden Einfluß durch Festlegung auf einen bestimmten Grauwert zu minimieren. An den Schnittbildern, an denen mit dem Algorithmus kein befriedigendes automatisches Ergebnis erzielt werden konnte, wurde die Segmentierung manuell ergänzt. Der Segmentierungsprozess wurde also durchgängig visuell kontrolliert.

5.2 Diskussion der Befunde

Die von uns ermittelten Volumenwerte in der Magnetresonanztomographie weichen nicht wesentlich von denen aus der CT-Arthrographie ab. An einigen Gelenkabschnitten war die durchschnittliche Abweichung sogar geringer als diejenige zwischen den beiden CT-Arthrographien, obwohl Magnetresonanztomographie und Computertomographie zwei unterschiedliche Aufnahmeverfahren mit unterschiedlichem Kontrastverhalten darstellen. Die von uns ermittelten Volumenabweichungen zwischen MRT und CT-Arthrographie entsprechen in etwa denen von Peterfy et al. (1995) und Piplani et al. (1996), die ihre MRT-Befunde mit Volumenbestimmungen von chirurgisch entferntem Gewebe im Wasserbad verglichen. Deren Technik erlaubt es jedoch im Unterschied zur CT-Arthrographie nicht, auch Knorpeldickenbestimmungen aus der MRT zu validieren.

Die vorliegende Arbeit erweitert die bisher vorliegenden Ergebnisse (Eckstein et al. 1994, 1995a, 1996a, 1996b, Gavazzeni et al. 1995, Sittek et al. 1996), indem gezeigt wird, dass sowohl das Knorpelvolumen, als auch die Knorpeldicke in allen Gelenkflächen des menschlichen Knies mit einem hohen Maß an Genauigkeit bestimmt werden können. Wie für

das Volumen kann auch für die maximale Knorpeldicke eine hohe Übereinstimmung zwischen MRT und CT-Arthrographie ermittelt werden. Die Übereinstimmung ist wiederum mit derjenigen aus den beiden CT-Arthrographien, zwischen denen das Kniegelenk repositioniert wurde, vergleichbar. Unsere Befunde stehen damit in Übereinstimmung mit denjenigen von Cohen et al. (1999), welche eine hohe Übereinstimmung von MRT-basierten Knorpeldickenmessungen mit einer ähnlichen Sequenz im Vergleich zur Stereophotogrammetrie am Kniegelenk nachweisen konnten. Auch am Ellbogengelenk wurde eine gute Übereinstimmung zwischen der MRT, der CT-Arthrographie und dem A-mode Ultraschall gefunden (Graichen et al. 2000). Dies gilt allerdings nur dann, wenn eine T1-gewichtete, fettunterdrückte 3D-Gradienten-Echo-Sequenz mit einer hohen Auflösung und dreidimensionale Bildverarbeitungsmethoden verwendet werden. Die Befunde sind nicht auf konventionelle MR-Techniken übertragbar, da ohne Verwendung einer geeigneten Sequenz der Gelenkknorpel keinen ausreichenden Kontrast zum umgebenden Gewebe zeigt und somit das Knorpelvolumen und die Knorpeldicke nicht ausreichend genau bestimmt werden können.

Aus den Ergebnissen läßt sich schließen, dass bei Verwendung der gegebenen Sequenz keine nennenswerte geometrische Fehlkodierung durch suszeptibilitätsinduzierte Magnetfeldinhomogenitäten auftreten, und dass die quantitative Verteilung des Knorpelgewebes im Kniegelenk in der Magnetresonanztomographie mit hoher Zuverlässigkeit analysiert werden kann. Die geringfügige Überschätzung des Knorpelvolumens, nicht jedoch der maximalen Knorpeldicke, in der Magnetresonanztomographie führen wir auf Unterschiede bei der Abgrenzung des Knorpels in der Peripherie der Gelenke zurück, in der der Gelenkknorpel in engem Kontakt mit der Gelenkkapsel und synovialen Falten steht.

Das hier vorgestellte Verfahren ist geeignet, das Volumen und die maximale Knorpeldicke des normalen Gelenkknorpels in den verschiedenen Gelenkbereichen verlässlich zu bestimmen. Es muß aber berücksichtigt werden, dass in der vorliegenden Studie lediglich eine Quantifizierung des normalen, unbeschädigten Knorpels erfolgte. In einer weiteren Untersu-

chung der Arbeitsgruppe (Burgkart et al. 2001) konnte jedoch gezeigt werden, dass sich zuverlässige Ergebnisse auch an Patienten mit schwerer Osteoarthrose (vor endoprothetischem Kniegelenksersatz) gewinnen lassen.

Da in der vorliegenden Studie eine Validierung mit der CT-Arthrographie erfolgte, wurden hier anatomische Präparate untersucht. Untersuchungen an Probanden zeigen, dass bei Verwendung der beschriebenen Techniken das Knorpelvolumen und die Knorpeldicke des Kniegelenks auch am Lebenden mit hoher Reproduzierbarkeit bestimmt werden können (Eckstein et al. 1998a, Stammberger et al. 1999, Hyhlik-Dürr et al. 2000, Heudorfer et al. 2000, Burgkart et al. 2001).

Auf der Basis der in dieser Arbeit vorgestellten Technik konnten zahlreiche weiterführende Untersuchungen durchgeführt werden. Hierbei wurden z.B. die quantitativen Unterschiede des Gelenkknorpels zwischen verschiedenen Gelenken einer Person und zwischen verschiedenen Individuen gemessen. Dabei zeigte sich, dass es nur geringe Abweichungen zwischen dem linken und rechten Kniegelenk einer Person von ca. 5 % (Müller et al. 2000), jedoch relativ große Unterschiede (Variationskoeffizienz ca. 20 %) zwischen verschiedenen Individuen gibt (Eckstein et al. 2001). Springer et al. (1998) konnten ähnlich hohe interindividuelle Unterschiede am Ellbogengelenk beschreiben. Die Knorpeldicke und das Knorpelvolumen des Kniegelenks ist bei Männern größer als bei Frauen (Cicuttini et al. 1999). Faber et al. (2001) konnten zeigen, dass zwar die Gelenkfläche (ca. 25 %), aber nicht die Knorpeldicke (ca. 5 %) bei Männern signifikant größer ist. Körpergröße und -gewicht scheinen einen eher geringen Effekt auf Knorpeldicke und -volumen im Kniegelenk zu haben (Eckstein et al. 1998b, 2001a). Dagegen besteht eine höhere Korrelation zum Muskelquerschnitt der zum betroffenen Gelenk korrespondierenden Muskelgruppe, was auf einen wichtigen Einfluß der Muskelkraft auf die Ontogenese und / oder die Erhaltung der Knorpelstruktur hinweist (Eckstein et al. 2001b). Körperliche Belastung bzw. sportliche Aktivität hat offensichtlich keinen nennenswerten Einfluss auf die Knorpeldicke (Mühlbauer et al. 2000), aber es scheint durch

sie die Gelenkfläche im Knie beeinflusst zu werden (Eckstein et al. 2002). Hudelmaier et al. (2001) untersuchten die Knieknorpeldicke im Abhängigkeit vom Alter. Dabei zeigte sich, dass es eine geringere Abnahme der Knorpeldicke im Laufe des Alters bei Männern als bei Frauen zu geben scheint, was an einer erhöhten Abnahme der Muskelkraft beim weiblichen Geschlecht liegen könnte.

5.3 Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse zeigen, dass bei Verwendung einer fettunterdrückten FLASH-3D-Sequenz mit hoher Auflösung und dreidimensionaler Bildverarbeitungsmethoden sowohl das Knorpelvolumen als auch die Knorpeldicke des menschlichen Kniegelenks mittels MRT auf nichtinvasive Weise und mit großer Genauigkeit bestimmt werden können. Dabei bestehen keine relevanten Unterschiede zwischen den einzelnen untersuchten Gelenkflächen, weder bei der Volumen- noch bei der Dickenbestimmung. Die Unterschiede zwischen den Ergebnissen aus der Magnetresonanztomographie und der CT-Arthrographie sind nicht größer als diejenigen zwischen den beiden CT-arthrographischen Aufnahmen nach zwischenzeitlicher Neupositionierung des Kniegelenks im Gerät. Damit steht eine valide, nicht-invasive Technik zur Verfügung, mit der die Morphologie des Gelenkes unter physiologischen und pathophysiologischen Zuständen am Lebenden charakterisiert werden kann.

6 Zusammenfassung

Ziel der Arbeit war die Validierung dreidimensionaler Volumen- und Dickenmessungen des Kniegelenkknorpels in der Magnetresonanztomographie im Vergleich zur CT-Arthrographie.

Acht frische Kniegelenkpräparate (Alter 35 bis 64 Jahre) wurden mit einer hochauflösenden, fettunterdrückten FLASH-3D-Sequenz untersucht und sagittale Schnittbilder mit einer Auflösung von $2 \text{ mm} * 0,31 \text{ mm} * 0,31 \text{ mm}$ angefertigt. Anschließend wurden bei gleicher Auflösung zwei sagittale Datensätze mittels CT-Arthrographie erhoben (Kontrastmittel: Ultravist 300, Schering AG; 80 bis 150 ml), wobei das Knie zwischen diesen Aufnahmen repositioniert wurde. Auf Basis von 3D-Rekonstruktionen wurde das Knorpelvolumen und, mittels eines 3D-Minimaldistanz-Algorithmus, die Knorpeldickenverteilung an der Patella, am Femur und an der Tibia bestimmt. Die Ergebnisse der beiden Methoden wurden statistisch verglichen.

Wir finden eine hohe Übereinstimmung des Knorpelvolumens und der Knorpeldicke zwischen MRT und der CT-Arthrographie. Das Volumen wurde in der MRT relativ zur CT-Arthrographie um durchschnittlich 3,3 % überschätzt. Zwischen den beiden CT-arthrographischen Datensätzen ergab sich ein Unterschied von 3,6 %. Die maximale Knorpeldicke wurde in der MRT um durchschnittlich 0,23 Dickenintervalle zu 0,5 mm unterschätzt. Der Unterschied zwischen den CT-Arthrographien lag bei 0,05 Dickenintervallen. An keiner der Gelenkflächen ergab sich eine statistisch signifikante Abweichung zwischen den Verfahren.

Die Ergebnisse legen nahe, dass bei Verwendung einer fettunterdrückten FLASH-Sequenz mit hoher Auflösung und dreidimensionaler Bildverarbeitungsmethode sowohl das Knorpelvolumen als auch die Knorpeldicke mit der MRT nicht-invasiv und mit großer Genauigkeit bestimmt werden können. Damit steht eine valide, nicht-invasive Technik zur Verfügung, mit der die Morphologie des Gelenkes unter physiologischen und pathophysiologischen Zuständen am Lebenden charakterisiert werden kann.

7 Literaturverzeichnis

Adams ME, Wallace CJ (1991)

Quantitative imaging of osteoarthritis.

Semin Arthritis Rheum 20, Suppl. 2: 26

Aisen AM, McCune WJ, MacGuire A, Carlson PL, Silver TM; Jafri SZ, Martel W (1984)

Sonographic evaluation of the cartilage of the knee.

Radiology 153:781-784

Braunstein EM, Brandt KD, Albrecht M (1990)

MRI demonstration of hypertrophic articular cartilage repair in osteoarthritis.

Skeletal Radiol 19: 335-339

Broderick LS, Turner DA, Renfrew DL, Schnitzer TJ, Huff JP, Harris C (1994)

Severity of articular cartilage abnormality in patients with osteoarthritis; evaluation with fast spin-echo MR versus arthroscopy.

AJR 159: 99-103

Buckland-Wright JC, Macfarlane DG, Lynch JA, Jasani MK, Bradshaw CR (1995)

Joint space width measures cartilage thickness in osteoarthritis of the knee: high resolution plain film and double contrast macroradiographic investigation.

Ann Rheum Dis 54: 263-268

Burgkart R, Glaser C, Heudorfer L, Faber S, Englmeier K-H, Reiser M, Eckstein F (2001)

Long-term precision of quantitative cartilage analysis in the knee with MR imaging vs interindividual variability in 100 healthy volunteers and tissue loss in OA patients.

Transactions of the 47th Meeting of the Orthop Res Soc, vol 26 (abstract)

Chandnani VP, Ho C, Chu P, Trudell D, Resnick D (1991)

Knee hyaline cartilage evaluated with MR imaging: a cadaveric study involving multiple imaging sequences and intraarticular injection of gadolinium and saline solution.

Radiology 178: 557-561

Checkley D, Johnstone D, Taylor K, Waterton JC (1989)

High resolution NMR imaging of an antigen-induced arthritis in the rabbit knee.

Mag Res Med 11: 221-235

Cicuttini F, Forbes A, Morris K, Darling S, Bailey M, Stuckey S (1999)

Gender differences in knee cartilage volume as measured by magnetic resonance imaging.

Osteoarth Cartilage 7: 265-271

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

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

Osteoarth Cartilage 7: 95-109

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

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, Milz S, Kiefer B, Putz R, Reiser M (1995a)

Der Kniegelenksknorpel in der Magnetresonanztomographie (MRT) - MR-Chondro-Volumetrie mittels fettunterdrückter FLASH-3D-Sequenz.

Radiologe 35: 87-93

Eckstein F, Sittek H, Milz B, Schulte E, Kiefer B, Reiser M, Putz R (1995b)

The potential of magnetic resonance imaging (MRI) for quantifying articular cartilage thickness - a methodological study.

Clin Biomech 10: 434-440

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 K-H, Schulte E, Putz R, Reiser M (1996b)

Determination of knee cartilage thickness using three dimensional magnetic resonance chondro-crassometry (3D-MR-CCM)

Magn Reson Med 36: 256-265

Eckstein F, Adam C, Sittek H, Becker C, Milz S, Schulte E, Reiser M, Putz R (1997)

Non-invasive determination of topographical cartilage thickness maps using magnetic resonance imaging (MRI) optimization and comparison with other techniques.

J Biomech 30: 285-289

Eckstein F, Westhoff J, Sittek H, Maag K-P, Haubner M, Faber S, Englmeier K-H, Reiser M (1998a)

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

AJR 170: 593-597

Eckstein F, Winzheimer M, Westhoff J, Schnier M, Haubner M, Englmeier K-H, Reiser M, Putz R (1998b)

Quantitative relationships of normal cartilage volume of the human knee joint – assessment by magnetic resonance imaging.

Anat Embryol 197: 383-390

Eckstein F, Winzheimer M, Hohe J, Englmeier K-H, Reiser M (2001a)

Interindividual variability and correlation among morphological parameters of knee joint cartilage plates: analysis with threedimensional MR imaging.

Osteoarth Cartilage 9: 101-111

Eckstein F, Reiser M, Englmeier K-H, Putz R (2001b)

In vivo morphometry and functional analysis of human articular cartilage with quantitative magnetresonance imaging – from image to data, from data to theory.

Anat Embryol 203: 147-173.

Eckstein F, Faber S, Mühlbauer R, Hohe J, Englmeier K-H, Reiser M (2002)

Do human joints adapt to mechanical stimulation? Physically active individuals display larger joint surfacts, but no alterations in cartilage thickness.

Transactions of the 47th Meeting of the Orthop Res Soc vol 26 (abstract)

Engel A (1990)

Magnetic resonance knee arthrography. Enhanced contrast by gadolinium complex in the rabbit and in humans.

Acta Orthopaedica Scandinavia. Supplementum no 240, vol. 61: 19 - 25

Englmeier KH (1997)

Hybrid rendering of multidimensional image data.

Methods Inf Med 36: 1-10

Faber SC, Eckstein F, Lukasz S, Mühlbauer R, Hohe J, Englmeier K-H, Reiser M (2001)

Gender differences of knee joint cartilage thickness, volume and articular surface areas – assessment with quantitative 3D MR imaging.

Skeletal Radiol 30: 144-150

Ficat P, Hungerford DS (1977)

Disorders of the patellofemoral joint.

Masson Paris

Fife RS, Brandt KD, Braunstein EM, Katz BP, Shelbourne KD, Kilasinski LA, Ryan S (1991)

Relationship between arthroscopic evidence of cartilage damage and radiographic evidence of joint space narrowing in early osteoarthritis of the knee.

Arthritis Rheum 34: 377-382

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 - Welches ist die geeignetste Sequenz?

Sportorthopädie - Sporttraumatologie 11.3: 176-182

Graichen H, Springer V, Flamann T, Stammberger T, Glaser C, Englmeier K-H, Reiser M, Eckstein F (2000)

High-resolution, selective water-excitation MR imaging for quantitative assessment of thin cartilage layers: validation with CT-arthrography and A-mode ultrasound.

Osteoarth Cartilage 8: 106-114

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

Heron CW, Calvert PT (1992)

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

Radiology 183: 839-844

Heudorfer L, Hohe J, Faber S, Englmeier K-H, Reiser M, Eckstein F (2000)

Präzision MR-basierter Knorpeldicken- und Gelenkflächenmessungen – Verwendung einer schnellen, hochauflösenden Wasseranregungssequenz und eines semiautomatischen Segmentierungs-Algorithmus.

Biomed Technik 45: 304-310

Hodgson RJ, Carpenter TA, Hall LD (1992)

Magnetic resonance imaging of osteoarthritis.

Articular Cartilage and Osteoarthritis: 629-642

Hodler J, Trudell D, Pathrice MN, Resnik D (1992)

Width of the articular cartilage of the hip: quantification by using fat-suppression spin-echo MR imaging in cadavers.

AJR 159: 351-359

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

Hudelmaier M, Glaser C, Hohe J, Englmeier K-H, Reiser M, Putz R, Eckstein F (2001)

Age-related changes in the morphology and deformational behavior of knee joint cartilage.

Arthritis Rheum 44: 2556-2561

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

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

European Radiol 10: 297-303

Jägemann S, Jägemann V (1992)

Die Messung der Knorpeldicke im Patellagleitlager mittels Ultraschall: Methode und Wertigkeit.

Sportverl Sportschad 6: 58-63

Jonsson K, Buckwalter K, Helvie M, Niklason L, Martel W (1992)

Precision of hyaline cartilage thickness measurements.

Acta Radiologica 33: 234-239

Kladny B, Swoboda B, Glückert K, Schiwy-Bochat H, Zink S, Weseloh G (1995)

Cartilage thickness in MRI.

Transactions of the 5. Annual conference of the European Orthopaedic Research Society: 72

König H, Aicher K, Klose U, Saal J (1990)

Quantitative evaluation of hyaline cartilage disorders using Flash sequence.

Clinical applications. Acta Radiol 31: 377-381

Kusaka Y, Gründer W, Rumpel H, Dannhauer KH, Gersonde K (1992)

MR microimaging of articular cartilage and contrast enhancement by manganese ions.

Magn Res Med 24: 137-148

van Leersum MD, Schweitzer ME, Jannon F, Vinitzki S, Finkel G, Mitchell DG (1995)

Thickness of patellofemoral articular cartilage as measured on MR imaging: sequence comparison of accuracy, reproducibility and interobserver variation.

Skeletal Radiology 24: 431-435

Lehner KB, Rechl HP, Gmeinwieser JK, Heuck AF, Lukas HP, Kohn HP?? (1989)

Structure, function and degeneration of bovine hyaline cartilage: assessment with MR imaging in vitro.

Radiology 170: 495-499

Li D (1983)

NMR imaging – its role in medicine.

Dimens Health Serv 60: 42-43

Lösch A, Eckstein F, Haubner M, Englmeier K-H (1997)

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

Magn Reson Imag 15: 705-804

Marshall KW, Mikulius DJ, Guthrie BT (1995)

Quantitation of articular cartilage using magnetic resonance imaging and threedimensional reconstruction.

J Orthop Res 13: 814-823

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

Chondromalacia patellae: diagnosis with MR imaging.

AJR 158: 101-105

Modl JM, Sether LA, Haughton VM, Kneeland JB (1991)

Articular cartilage: correlation of histologic zones with signal intensity at MR imaging.

Radiology 181: 853-855

Mühlbauer R, Lukasz S, Faber S, Stammberger T; Eckstein F (2000)

Comparison of knee joint cartilage thickness in triathletes and physically inactive volunteers – 3D analysis with magnetic imaging.

Am J Sports Med 28: 541-546

Müller S, Faber S, Hohe J, Englmeier K-H, Reiser M, Eckstein F (2000)

Left-right differences of knee joint cartilage volume and thickness.

Transactions of the 10th Conference of the Europ Orthop Res Soc vol. 10: 34 (abstract)

Münsterer O, Eckstein F, Hahn D, Putz R (1996)

Computer-aided three-dimensional assessment of knee-joint cartilage with magnetic resonance imaging.

Clin Biomech 11: 260-266

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 PF, 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

Pilch L, Stewart C, Gordon D, Inman R, Parsons K, Pataki L, Stevens J (1994)

Assessment of cartilage volume in the femorotibial joint with magnetic resonance imaging and 3D computer reconstruction.

J Rheumatol 21: 2307-2319

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

Articular cartilage volume in the knee: semiautomatic determination from three-dimensional reformations of MR images.

Radiology 198: 855-859

Recht MP, Kramer J, Marcelis S, Pathria MN, Trudell D, Haghighi 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

Reiser M, Bongartz 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

Rose PM, Demlow TA, Szumowski J (1994)

Chondromalacia patellae: fat-suppressed MR imaging.

Radiology 193: 437-440

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

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

Springer V, Graichen H, Stammberger T, Englmeier K-H, Reiser M, Eckstein F (1998)
Nichtinvasive Analyse des Knorpelvolumens und der Knorpeldicke im menschlichen Ellbogengelenk mittels MRT.
Ann Anat 180: 331-333

Stammberger T, Eckstein F, Michaelis M, Englmeier K-H, reiser M (1999)
Interobserver reproducibility of quantitative cartilage measurements: comparison between B-spline snakes and manual segmentation.
Magn Reson Imag 17: 1033-1042

Steinbrich W, Beyer D, Friedmann G, Ermers JW, Bueß G, Schmidt KH (1985)
MR des Kniegelenks.
Röfo 143: 166-172

Sumanaweera T, Glover G, Song S, Adler J, Napel S (1994)
Quantifying MRI geometric distortion in tissue.
Magn Reson Med 31: 40-47

Tyrell RS, Gluckert K, Pathria M, Modic MT (1988)
Fast three-dimensional MR imaging of the knee: comparison with arthroscopy.
Radiology 166: 865-872

Vahlensieck M, Dombrowski F, Leutner C, Wagner U, Reiser M (1994)

Magnetization transfer contrast (MTC) and MTC-subtraction: enhancement of cartilage lesions and intracartilaginous regeneration in vitro.

Skeletal Radiol 23: 535-539

Wolff SD, Balaban RS (1989)

Magnetization transfer contrast MTC and tissue water proton relaxation in vivo.

Magn Reson Med 10: 135-144

Wolff SD, Chesnick S, Frank JA, Lim KO, Balaban RS (1991)

Magnetization transfer contrast: MR imaging of the knee.

Radiology 179: 623-629

Wrazlido W, Schneider S, Richter GM, Kauffmann GW, Bläsius K, Gottschlich KW (1990)

Darstellung des hyalinen Gelenkknorpels mit der MR-Tomographie mittels einer Gradientenecho-Sequenz mit Fett-Wasser-Phasenkohärenz.

Röfo 152: 56-59

Xia Y, Farquhar T, Burton-Wurster N, Ray E, Jelinski LW (1994)

Diffusion and relaxation mapping of cartilage-bone plugs and excised disks using microscopic magnetic resonance imaging.

Magn Res Med 31: 273-282

Yulish BS, Montanez J, Goodfellow DB, Bryan PJ, Mulopulos GP, Modic MT (1987)

Chondromalacia patellae: assessment with MR imaging.

Radiology 164: 763-766

8 Danksagung

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater Herrn Priv.-Doz. Dr. Felix Eckstein für die Überlassung der vorliegenden Arbeit danken. Er nahm sich immer Zeit aufkommende Probleme im konstruktiven Gespräch zu klären. Zudem gab er mir die Möglichkeit meine Forschungsergebnisse auf nationalen und internationalen Kongressen zu präsentieren.

Bei Herrn Prof. Dr. Putz, Vorstand der Anatomischen Anstalt München, möchte ich mich für seine Unterstützung bei der Arbeit in seinem Institut bedanken.

Ich danke auch Herrn Prof. Dr. Reiser für die Unterstützung in der Radiologie Großhadern. Aus derselben Abteilung möchte ich Herrn Dr. Harald Sittek und Herrn Dr. Christoph Becker für die Einweisung in die Erstellung der magnetresonanztomographischen und CT-arthrographischen Aufnahmen danken.

Desweiteren will ich mich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. Karl-Heinz Englmeier für seine Kooperation in der GSF in München-Neuherberg bedanken. In seinem Institut konnten unter der Mithilfe seiner ehemaligen Mitarbeiter Herrn Dr. Michael Haubner und Herrn Dr. Andreas Lösch die aufgenommenen Daten weiterverarbeitet werden.

Ich danke auch dem Vorstand des Institutes für Rechtsmedizin, Herrn Prof. Dr. Wolfgang Eisenmenger, und seinen Mitarbeitern für die gewährte Unterstützung.

Nicht zuletzt bedanke ich mich bei Frau Nicole Reinhardt und Herrn Norman Reinhardt für das Korrekturlesen, die Zuverfügungstellung der benötigten Hard- und Software sowie die Gestaltung des Layouts.

Schliesslich danke ich auch meiner Familie und meinen Freunden für ihr Verständnis und ihre Unterstützung.

9 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name, Vorname	Schnier, Michael
Geburtsdatum	18.02.1970
Geburtsort	Oberhausen (Rheinland)
Konfession	evangelisch
Staatsangehörigkeit	deutsch

Schulbildung

1976 – 1980	Grundschule Wesel Blumenkamp
1980 - 1989	Konrad-Duden-Gymnasium Wesel
	Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Wehrdienst

1989 - 1990	in Munster (Niedersachsen)
-------------	----------------------------

Studium

Ab Mai 1991	Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
September 1993	Ärztliche Vorprüfung an der LMU München
September 1994	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der LMU München
April 1997	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der LMU München
April 1998	Ärztliche Prüfung an der LMU München
März 2000	Approbation als Arzt

Berufstätigkeit

September 1998 – Februar 2000	Arzt im Praktikum in der Klinik für Kinder und Jugendliche im Krankenhauszweckverband Augsburg
Juni 2000 – April 2002	Assistenzarzt in der Klinik Hochried in Murnau Fachklinik für Kinder und Jugendliche
Seit Mai 2002	Assistenzarzt in der Klinik für Kinder und Ju- gendliche im Klinikum Hof