Aus dem
Institut für Klinische Radiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilan Reiser

Quantifizierung des humanen hyalinen Gelenkknorpels mittels der transversalen Relaxationszeit in der Magnetresonanztomographie unter klinischen Bedingungen

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

Vorgelegt von Thomas Mendlik
aus München
2006

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Dr. h.c. M. Reiser
	Priv. Doz. Dr. P. Biberthaler
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. R. Breul
	Prof. Dr. P. E. Müller
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. C. Glaser
Dekan:	Prof. Dr. med. D. Reinhardt
Tag der mündlichen Prüfung:	04.12.2006

Meinen Eltern und Sarah.

Inhaltsverzeichnis

1. EINFÜHRUNG **1**

2. FRAGESTELLUNG **4**

3. STAND DER TECHNIK **5**

3.1. Funktionelle Eigenschaften des hyalinen Gelenkknorpels 5

3.2. Aufbau und Struktur des hyalinen Gelenkknorpels 5

3.3. Magnetresonanztomographie (MRT) 9

3.3.1. Kernspinresonanz 9

3.3.2. Anregung 13

3.3.3. Relaxation 16

3.3.4. MR-Signal 17

3.3.5. Ortsauflösung 18

3.3.5.1. Schichtselektion 19

3.3.5.2. Frequenzkodierung 19

3.3.5.3. Phasenkodierung 20

3.3.5.4. Bildrekonstruktion 20

3.3.6. Parallele Bildgebungstechnik (PAT) 22

3.4. T2-Zeit 27

3.4.1. Transversale Relaxation 27

3.4.2. Bestimmung der T2-Zeit 28

3.4.3. Technische Aspekte 30

3.4.4. Erfahrungen in der klinischen Bildgebung 35

3.4.5. T2-Zeit und Knorpelmorphologie 37

3.5. Magic-Angle-Effekt 39

3.5.1. Theorie 39

3.5.2. Magic-Angle-Effekt am hyalinen Gelenkknorpel 41

4. MATERIAL UND METHODEN **45**
4.1. MR-System 45
4.2. Pulssequenz-Programmierung 46
4.3. Auswerteroutine 51
4.4. Sequenzvalidierung am Phantom 52
4.5. Sequenzvalidierung am Präparat 54
4.6. Einsatz der parallelen Bildgebung 57
4.7. Magic-Angle-Effekt in-vivo 59

5. ERGEBNISSE **62**
5.1. Sequenzvalidierung am Phantom 62
5.2. Sequenzvalidierung am Präparat 63
5.2.1. Gekühlt gelagerte Patellae 63
5.2.2. Tiefgekühlt gelagerte Patellae 68
5.3. Einsatz der parallelen Bildgebung 72
5.4. Magic-Angle-Effekt in-vivo 75

6. DISKUSSION **90**
6.1. Sequenzvalidierung am Phantom 91
6.2. Sequenzvalidierung am Präparat 93
6.2.1. Gekühlt gelagerte Patellae 93
6.2.2. Tiefgekühlt gelagerte Patellae 96
6.3. Einsatz der parallelen Bildgebung 98
6.4. Magic-Angle-Effekt in-vivo 99
6.5. Ausblick 102

7. ZUSAMMENFASSUNG **104**

8. LITERATURVERZEICHNIS **105**

DANKSAGUNG

LEBENSLAUF

1. EINFÜHRUNG

Degenerative Gelenkerkrankungen wie die Osteoarthrose (OA) sind maßgeblich auf einen Verlust der Integrität des hyalinen Knorpels zurückzuführen [Rad91]. Die damit zusammenhängende Störung der Knorpelfunktion ist langfristig gesehen mit einer schmerzhaften Beeinträchtigung der Bewegungsfreiheit verbunden und besitzt hohe sozio-ökonomische Relevanz. In den USA leidet etwa ein Drittel der Bevölkerung über 35 Jahren an einer OA, die jährlich Kosten in Höhe von knapp 20 Milliarden US$ verursacht [Reg02]. In Deutschland stellen degenerative Gelenkerkrankungen die dritthäufigste Ursache für eine Frühberentung dar und verursachen pro Jahr rund 7 Milliarden Euro an Krankheitskosten [Böh04]. Vor dem Hintergrund der bis zum Jahr 2020 erwarteten Verdopplung des Bevölkerungsanteils der über 60 Jährigen ist unter Berücksichtigung der steigenden Lebenserwartung von einer weiteren Zunahme an Neuerkrankungen auszugehen [Reg02].

Initialer Faktor für die Entstehung einer OA ist die Veränderung der biochemischen Zusammensetzung des hyalinen Gelenkknorpels [Buc97]. Erst im fortgeschrittenen Stadium des Krankheitsverlaufs kommt es zur irreversiblen, strukturellen Schädigung der Knorpelmatrix, die einen Verlust an Knorpelvolumen nach sich zieht. Mittels invasiver Diagnoseverfahren wie der Arthroskopie oder der konventionellen, planaren Radiographie (Strahlenbelastung) ist eine Detektion frühzeitiger pathogenetischer Faktoren allerdings nicht realisierbar. Erst mit der Einführung der Magnetresonanztomographie (MRT) in die klinische Routine Anfang der 90er Jahre wurde es möglich, den Gelenkknorpel nicht-invasiv und direkt darzustellen [Rec94]. Durch die Wahl geeigneter Pulssequenzen und Sequenzparameter kann das Kontrastverhalten zwischen hyalinem Knorpel und benachbartem Gewebe entsprechend der klinischen Fragestellung optimiert und die Diagnosestellung erleichtert werden. Aus qualitativer Sicht verzeichnet der Einsatz der MRT zur Darstellung von Knorpelläsionen hohe Sensitivitäts- und Spezifitätsraten [Dis00, Gol03, Mur01]. Um jedoch den Langzeitverlauf degenerativer Gelenkerkrankungen im Rahmen eines Monitorings objektiv verfolgen bzw. die Effizienz therapeutischer Maßnahmen zuverlässig beurteilen zu können, ist eine Quantifizierung des Knorpelstatus unverzichtbar. Erst

durch die Schaffung eines validen und reproduzierbaren Verfahrens zur quantitativen Evaluation des Gelenkknorpels wird es gelingen, die Aussagekraft der MRT voll auszuschöpfen.

Die längste Erfahrung hinsichtlich der Quantifizierung des Knorpelstatus besteht zweifelsohne in der Knorpelvolumetrie [Bur01, Cic02, Eck98, Eck01, Eck04, Gla01, Gra00, Gra04, Ray04, Sta99]. Durch Akquisition dreidimensionaler MR-Datensätze, in denen sich der Gelenkknorpel mit hohem Kontrast vom restlichen Gewebe des Gelenks abhebt, ist nach manueller oder automatisierter Segmentation des Knorpels eine Rekonstruktion der einzelnen Knorpelkompartimente möglich. Berechnungen der Knorpeldicke, des Knorpelvolumens und der Knorpel-Knochen-Grenze zeigen bei jungen gesunden Probanden ohne klinische Vorgeschichte hoch reproduzierbare Ergebnisse [Eck98, Gla01]. Auch bei OA-Patienten ist eine zuverlässige Anwendung dieser Technik beschrieben [Bur01, Cic02, Gra04, Ray04]. Ein entscheidender Nachteil dieser Methode besteht allerdings darin, dass biochemische Veränderungen des Knorpelgewebes, die im Frühstadium degenerativer Gelenkerkrankungen auftreten, mittels volumetrischer Untersuchung nicht erfasst werden können.

Dennoch bietet die MRT diesbezüglich weitere Optionen. Nachdem die Darstellung eines Gewebes in erster Linie von dessen Zusammensetzung bestimmt ist, können jeder Gewebeart charakteristische MR-Parameter zugewiesen werden: die longitudinale und die transversale Relaxationszeit, meist als T1- bzw. T2-Zeit bezeichnet, sowie der apparente Diffusionskoeffizient, auch ADC (apparent diffusion coefficient) genannt. Anhand dieser gewebespezifischen Größen ist es möglich, indirekt Rückschlüsse auf die Quantität und die Qualität der einzelnen Knorpel-bestandteile zu ziehen.

In einem kürzlich erschienenen Übersichtsartikel wird insbesondere die T2-Zeit als geeigneter Biomarker für die OA diskutiert [Mos04]. Bei eingehendem Vergleich der T2-Werte unterschiedlicher Studien zeigen sich jedoch Abweichungen, die auf die unterschiedliche Sequenztechnik zurückzuführen sind, mittels derer die MR-

Bilddaten akquiriert werden [Poo92, Lin96, Mai03]. Allerdings findet sich in keiner der bisher veröffentlichten Arbeiten zur Quantifizierung der T2-Zeit des Gelenkknorpels (3.4.4 und 3.4.5) eine experimentelle Untersuchung der Abhängigkeit der apparenten T2-Zeit von der verwendeten Pulssequenz.

2. FRAGESTELLUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Quantifizierung des humanen hyalinen Gelenkknorpels mittels der transversalen Relaxationszeit in der MRT unter klinischen Bedingungen.

Dazu erfolgt zunächst die Programmierung und Implementierung vier verschiedener Pulssequenz-Varianten zur Messung der knorpelspezifischen T2-Zeit an einem klinischen Ganzkörper-MR-Tomographen. Für die quantitative Auswertung der akquirierten Bilddaten wird eine benutzerfreundliche Softwareroutine entwickelt und mittels geeigneter Schnittstellen in die bestehenden Auswertealgorithmen zur Segmentation und Signalintensitätsanalyse des Gelenkknorpels eingebunden. Um die zur T2-Zeit-Quantifizierung am besten geeignete Pulssequenz-Variante zu ermitteln, werden die implementierten Pulssequenzen an einem dedizierten MR-Phantom sowie an makroskopisch intakten Patella-Präparaten validiert. Durch Einbinden der parallelen Bildgebungstechnik wird die entsprechende Pulssequenz hinsichtlich ihrer Akquisitionsdauer optimiert, was letztlich die Grundvoraussetzung für den Einsatz im Rahmen eines klinischen Untersuchungsprotokolls darstellt. Abschließend erfolgt die Evaluation der klinisch relevanten Abhängigkeit der knorpelspezifischen T2-Zeit von der Orientierung des Knorpelgewebes relativ zur Achse des stationären Magnetfelds (’Magic-Angle-Effekt’) an gesunden Probanden.

3. STAND DER TECHNIK

3.1. Funktionelle Eigenschaften des hyalinen Gelenkknorpels

Das im menschlichen Körper weitest verbreitete Knorpelgewebe ist hyaliner Knorpel (griech. *hyàlinos*: gläsern, durchscheinend), der in synovialen Gelenken, an den Rippenenden sowie innerhalb des Nasenskeletts und des Bronchialbaums zu finden ist [Jun91]. Beim Embryo bildet hyaliner Knorpel zeitweise das Skelett und formt die meisten Knochen in einem vorläufigen Knorpelmodell vor, das später durch richtiges Knochengewebe ersetzt wird [Gen90]. Während der Wachstumsphase in Kindheit und Jugend ist das Längenwachstum der Knochen auf die Anwesenheit hyalinen Knorpels in der Epiphyse angewiesen. Auf Dauer bleibt hyaliner Knorpel neben den oben aufgeführten Lokalisationen nur an den Gelenkflächen erhalten. Ist er intakt, erlaubt seine glatte Oberfläche ein praktisch reibungsfreies Gegeneinandergleiten der Gelenkflächen, wodurch eine schmerzfreie und uneingeschränkte Bewegung gewährleistet ist [Neh00]. Auf das Gelenk einwirkende Druck-, Stoß- und Scherkräfte werden durch die Druckelastizität und Zugfestigkeit des hyalinen Knorpels absorbiert und gleichmäßig auf den subchondralen Knochen übertragen [Jun91].

3.2. Aufbau und Struktur des hyalinen Gelenkknorpels

Die funktionellen Eigenschaften des Gelenkknorpels werden in erster Linie durch dessen morphologische Struktur und Zusammensetzung vermittelt. Nachdem hyaliner Knorpel aus zellulären und extrazellulären Anteilen besteht, ist er dem Bindegewebe zugeordnet [Gen90]. Den zellulären Anteil in der Größenordnung von 1% des Gesamtvolumens bilden Chondrozyten, die aufgrund ihrer metabolischen Aktivität in der Lage sind, den extrazellulären Anteil des Knorpels, die so genannte Knorpelmatrix, zu synthetisieren [Buc97, Jun91]. Diese Matrix setzt sich zu 60 bis 80% aus Wasser und zu 20 bis 40% aus Makromolekülen zusammen. 10 bis 100 nm dicke Fasern aus Typ-II-Kollagen umfassen in etwa 60% dieses extrazellulären Anteils und sind zu einem dichten Netzwerk verknüpft, das dem Knorpelgewebe im Wesentlichen die funktionell notwendige mechanische Stabilität verleiht [Aki86, Aki87]. Seine Dämpfungseigenschaft erhält der Knorpel hauptsächlich durch die

flaschenbürstenartig erscheinenden und sich durch hohes Wasserbindungsvermögen auszeichnenden Proteoglykane, die in regelmäßigen Abständen an die Kollagenfasern ankoppeln [Buc97a] (Abbildung 3.2.1).

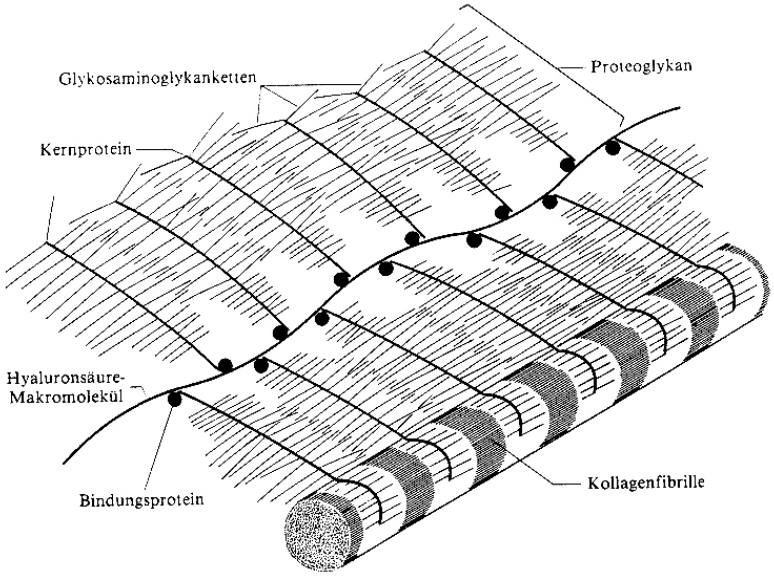

Abbildung 3.2.1. Ausschnitt aus der Knorpelmatrix. Glykosaminoglykanketten bilden zusammen mit den Kernproteinen die Proteoglykane. Sie sind über Hyaluronsäurefäden untereinander verbunden und koppeln in regelmäßigen Abständen an die Kollagenfasern [Buc97a].

Dem fadenförmigen Kernprotein dieser Glykoproteine sind stark anionische Seitenketten aus sulfatierten Glykosaminoglykanen angeheftet, um die sich Wassermoleküle zu einer Hydrathülle formieren und so einen hohen osmotischen Druck erzeugen [Jun91]. Dieser Schwelldruck wird durch das Kollagenfasergerüst begrenzt.

Betrachtet man die Struktur des hyalinen Knorpels, lassen sich in Abhängigkeit von der Entfernung zur Knorpeloberfläche morphologische Unterschiede feststellen. Ausgehend von der Verlaufsrichtung der Kollagenfasern kann der Gelenkknorpel von der Knorpeloberfläche zum subchondralen Knochen hin in vier morphologische Zonen eingeteilt werden, die hinsichtlich ihres jeweiligen Umfangs von Gelenk zu Gelenk variieren und nicht scharf voneinander abgrenzbar sind [Gla98].

- **Tangentialzone**

  Die Tangentialzone befindet sich an der Oberfläche des hyalinen Knorpels und trägt ihren Namen aufgrund der vorwiegend parallelen Ausrichtung der Kollagenfasern relativ zur Gelenkoberfläche (Abbildung 3.2.2). An ihrer Ausdehnung gemessen ist sie mit etwa 100 μm die dünnste morphologische Schicht und enthält im Vergleich zu den anderen Zonen die höchste Kollagenfaser- und Wasserkonzentration. Ihr Proteoglykangehalt hingegen ist äußerst gering [Buc97]. Die dichte, parallele Anordnung der Kollagenfasern bewirkt nachhaltig die gleichmäßige Verteilung äußerer Kräfte auf eine größtmögliche Fläche [Put93]. Außerdem wird der Tangentialzone eine mechanische Schutzfunktion zugeschrieben, die die darunter liegende Knorpelmatrix vor Zug- und Scherkräften bewahrt [Con93]. Treten im Rahmen degenerativer Gelenkerkrankungen makroskopisch erkennbare Veränderungen an der Tangentialzone auf, werden die biomechanischen Eigenschaften des betroffenen Gelenks deutlich beeinflusst [Buc97].

- **Transitionalzone**

  Unterhalb der Tangentialzone schließt die Transitional- bzw. Übergangszone an. Die Kollagenfibrillen biegen arkadenförmig um und sind im Vergleich zur Tangentialzone isotrop orientiert [Buc97a] (Abbildung 3.2.2). Der Kollagenfaser- und Wassergehalt ist deutlich geringer als in der Tangentialzone, die Proteoglykankonzentration hingegen ist erhöht [Buc97]. Eine eindeutige funktionelle Bedeutung kann dieser morphologischen Schicht der aktuellen Literatur zufolge nicht zugewiesen werden. Die Transitionalzone vermittelt offensichtlich die Verknüpfung der funktionellen Eigenschaften von Tangential- und Radialzone [Gla98].

- **Radialzone**

  Die Transitionalzone geht nahtlos in die Radialzone über, die etwa 50% der Gesamtdicke des hyalinen Knorpels ausmacht und sich durch eine relativ zur Knorpeloberfläche senkrechte Ausrichtung der Kollagenfasern auszeichnet

(Abbildung 3.2.2). Die hier verlaufenden Kollagenfasern besitzen den größten Durchmesser im gesamten Knorpel. Während der Wassergehalt in dieser Zone am niedrigsten ist erreicht die Proteoglykankonzentration ihr Maximum [Buc97]. Der hohe Proteoglykangehalt gewährleistet eine extrem hohe Drucksteife, was die Vermutung nahe legt, dass diese morphologische Schicht primär die Dämpfungsfunktion des Knorpels vermittelt [Con88].

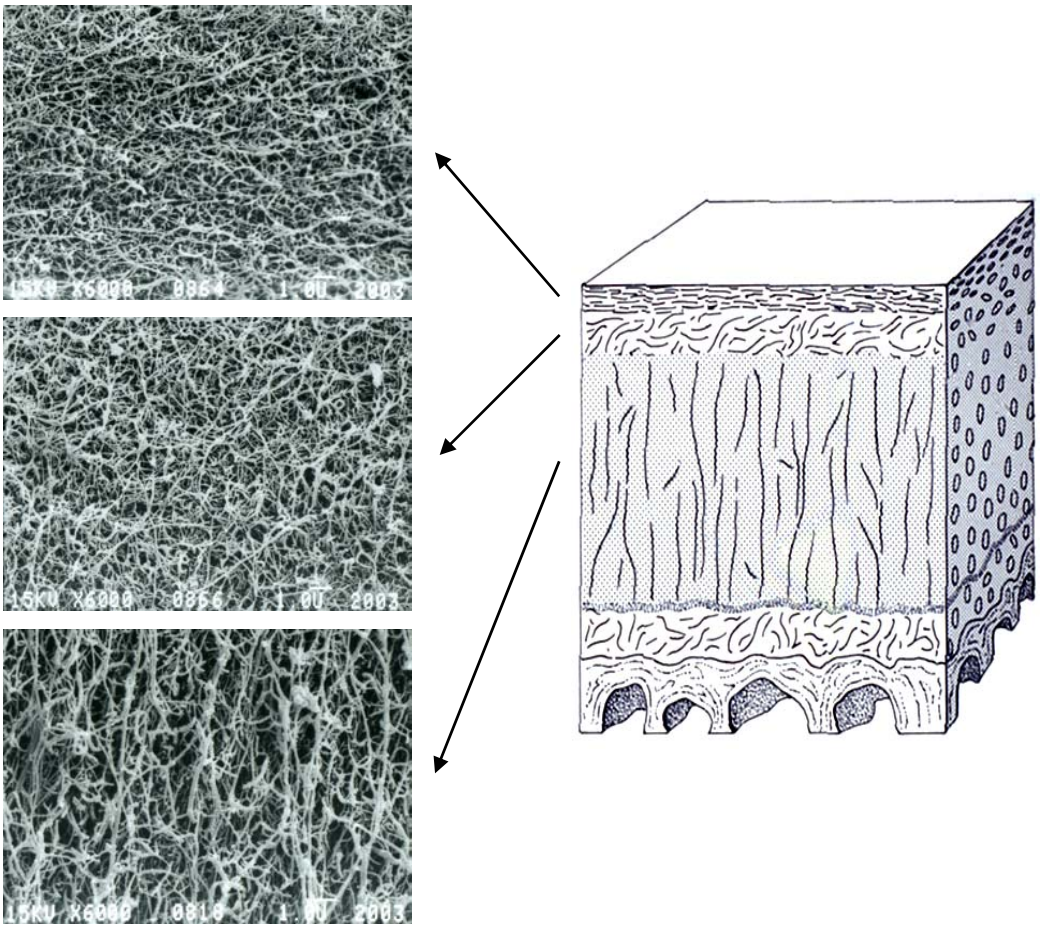

Abbildung 3.2.2. Kollagenfaserstruktur des hyalinen Gelenkknorpels im Rasterelektronenmikroskop (6000fache Vergrößerung). In der Tangentialzone (oben) sind die Kollagenfasern vorwiegend parallel zur Knorpeloberfläche ausgerichtet, in der Transitionalzone (mitte) sind sie isotrop orientiert und in der Radialzone (unten) verläuft die Vorzugsrichtung senkrecht zur Knorpeloberfläche.

- **Kalzifizierter Knorpel**

  Die Radialzone schließt nach unten hin mit der so genannten 'Tide mark' ab. Hier geht der unkalzifizierte Knorpel in den kalzifizierten Anteil über [Gla98]. Die Enden der Kollagenfasern sind in der knapp 100 μm dicken, mit der subchondralen Knochenoberfläche fest verzahnten Mineralisierungszone des kalzifizierten Gelenkknorpels verankert [Dre94].

3.3. Magnetresonanztomographie (MRT)

3.3.1. Kernspinresonanz

Das Phänomen der Magnet- oder Kernspinresonanz beruht auf der Wechselwirkung eines externen elektromagnetischen Felds mit Atomkernen, die aus einer ungeraden Anzahl von Protonen oder Neutronen aufgebaut sind und damit einen von Null verschiedenen Gesamtdrehimpuls besitzen. Dieser Gesamtdrehimpuls wird auch Kernspin $\vec{I}$ genannt und setzt sich aus den Bahndrehimpulsen $\vec{L}$ und den Eigendrehimpulsen $\vec{S}$ der einzelnen Nukleonen zusammen.

Obwohl im menschlichen Körper mehrere Atomkerne die oben aufgeführte Eigenschaft erfüllen, beschränkt sich das in der radiologischen Diagnostik eingesetzte Verfahren der MRT in erster Linie auf die aus einem Proton bestehenden Kerne des Wasserstoffatoms. Neben ihrer hohen natürlichen Häufigkeit in biologischem Gewebe besitzen sie eine ausgeprägte Magnetresonanzempfindlichkeit und bieten daher günstige Voraussetzungen für deren Nutzung zur Bildgebung.

Gemäß dem Ampère'schen Gesetz der Maxwell-Gleichungen

$$\vec{\nabla} \times \vec{B} = \mu_0 \cdot \vec{j} \qquad (1)$$

(mit der magnetischen Feldkonstante μ_0 und der Stromdichte $\vec{j}$) ist mit dem Kernspin $\vec{I}$ eines Protons, das sich mit samt seiner inneren Ladungsverteilung um seine zentrale Achse dreht, ein magnetisches Kernmoment

$$\vec{\mu} = \gamma \cdot \vec{I} \tag{2}$$

(mit dem gyromagnetischen Verhältnis γ) verbunden, das die Wechselwirkung zwischen dem Proton und einem externen Magnetfeld vermittelt. Das Anlegen eines Magnetfelds $\vec{B}_0$ liefert aufgrund der Zeeman-Wechselwirkung eine Wechselwirkungsenergie

$$E_Z = -\vec{\mu} \cdot \vec{B}_0 = -\gamma \cdot \vec{I} \cdot \vec{B}_0 \tag{3}$$

Durch Wahl des externen Magnetfelds $\vec{B}_0$ in z-Richtung (o.E.d.A.), also $\vec{B}_0 = B_0 \cdot \vec{e}_z$, kann die Zeeman-Wechselwirkungs-Energie E_Z umgeschrieben werden in

$$E_Z = -\gamma \cdot I_z \cdot B_0 = -\gamma \cdot \hbar \cdot m \cdot B_0 \tag{4}$$

(mit dem Planckschen Wirkungsquantum $\hbar$ und der magnetischen Quantenzahl m). Aufgrund der Auszeichnung der z-Richtung als Quantisierungsachse (durch die Orientierung des Magnetfelds $\vec{B}_0$) kann die Komponente I_z des Kernspins ausschließlich diskrete Werte annehmen (Richtungsquantelung). Mit der magnetischen Quantenzahl m - für Protonen entweder $m = +½$ oder $m = -½$ - resultieren aus (4) exakt zwei Energiezustände,

$$E_1 = -½ \cdot \gamma \cdot \hbar \cdot B_0 \tag{5a}$$

$$E_2 = +½ \cdot \gamma \cdot \hbar \cdot B_0 \tag{5b}$$

die die Wasserstoffkerne im angelegten Magnetfeld $\vec{B}_0$ besetzen. Die Differenz der beiden Energieniveaus E_1 und E_2 beträgt

$$\Delta E = E_2 - E_1 = \gamma \cdot \hbar \cdot B_0 \tag{6}$$

(Abbildung 3.3.1.1).

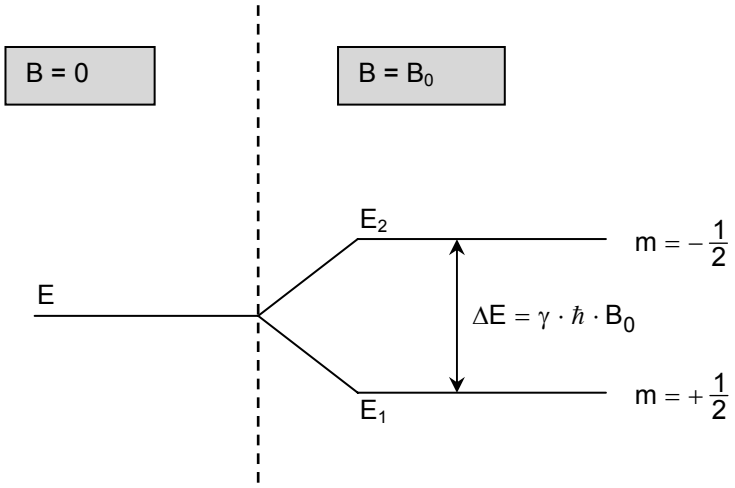

Abbildung 3.3.1.1. Zeeman-Wechselwirkung. Durch Anlegen eines Magnetfelds $\vec{B}_0$ spaltet die Energie der Wasserstoffkerne in die beiden Energieniveaus E_1 und E_2 auf, die sich um $\Delta E = \gamma \cdot \hbar \cdot B_0$ unterscheiden.

Um ein Proton vom Energieniveau E_1 in den Energiezustand E_2 anzuheben, ist eine Energiezufuhr vom Betrag ΔE erforderlich. Da sich ein System von Protonen nicht am absoluten Nullpunkt der Temperaturskala befindet, und die einzelnen Wasserstoffkerne neben dem magnetischen Energiebeitrag auch thermische Energie besitzen, können jene Kerne, die exakt die Energie ΔE aufbringen, von E_1 nach E_2 übergehen. Andererseits verlassen angeregte Protonen das Energieniveau E_2 indem sie den diskreten Energiebetrag ΔE an die Umgebung abgeben und den energieärmeren Zustand E_1 besetzen. Über den zeitlichen Verlauf betrachtet stellt sich ein dynamisches Gleichgewicht zwischen den Besetzungszahlen n_1 und n_2 der beiden Energieniveaus ein. Nach der Boltzmann-Verteilung gilt im thermischen Gleichgewicht

$$\frac{n_1}{n_2} = \frac{e^{-\frac{E_1}{k \cdot T}}}{e^{-\frac{E_2}{k \cdot T}}} = e^{\frac{\Delta E}{k \cdot T}} \tag{7}$$

(mit der Boltzmann-Konstante k und der absoluten Temperatur T). Bei Raumtemperatur und einer Magnetfeldstärke von 1.5 T befinden sich in einem Ensemble von einer Million Protonen etwa zehn Wasserstoffkerne mehr im

energieärmeren Zustand E_1.

Das Phänomen, Übergänge zwischen den beiden Energieniveaus E_1 und E_2 durch Zufuhr externer Energie zu induzieren, bezeichnet man als Magnet- oder Kernspinresonanz. Der dafür erforderliche Energiebetrag ΔE kann durch Einstrahlen zeitabhängiger, elektromagnetischer Hochfrequenz(HF)-Felder aufgebracht werden. Der Zusammenhang zwischen Energie und Frequenz

$$E = \hbar \cdot \omega \tag{8}$$

führt mit (6) zur so genannten Resonanzbedingung

$$\hbar \cdot \omega_0 = \gamma \cdot \hbar \cdot B_0 \tag{9}$$

mit der Resonanzfrequenz

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0 \tag{10}$$

bzw.

$$\nu_0 = \frac{\gamma \cdot B_0}{2 \cdot \pi} \tag{11}$$

die die elektromagnetische Strahlung besitzen muss, um Protonen von E_1 nach E_2 anzuregen.

Bei einer Magnetfeldstärke von 1.5 T beträgt diese Resonanzfrequenz 63.86 MHz. Mit genau dieser Frequenz, die auch als Larmor-Frequenz bezeichnet wird, präzedieren die Spins um die Achse des externen Magnetfelds $\vec{B}_0$ - vergleichbar mit einem rotierenden Kreisel im Gravitationsfeld der Erde übt das Magnetfeld $\vec{B}_0$ ein Drehmoment auf die magnetischen Momente $\vec{\mu}$ aus.

3.3.2. Anregung

Um eine anschauliche Beschreibung von Anregung und Relaxation eines Spin-Systems zu ermöglichen, werden die magnetischen Momente $\vec{\mu}$ der einzelnen Protonen (Gesamtzahl N) zu einer makroskopischen Magnetisierung $\vec{M}$ zusammengefasst,

$$\vec{M} \propto \sum_{i=1}^{N} \vec{\mu}_i \tag{12}$$

die im thermischen Gleichgewicht aufgrund der schwachen Überbesetzung des energieärmeren Energiezustands E_1 in Richtung des externen Magnetfelds zeigt (Abbildung 3.3.2.1).

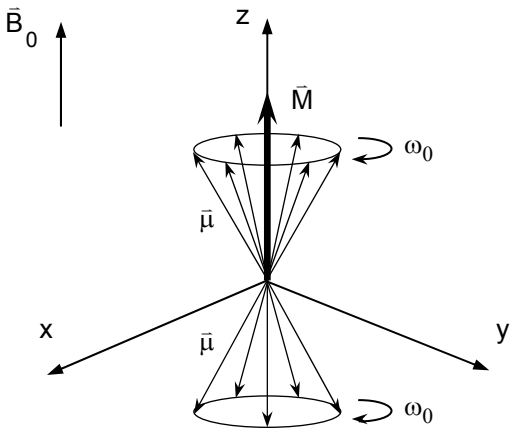

Abbildung 3.3.2.1. Makroskopische Magnetisierung. Die Gesamtheit N aller magnetischen Momente $\vec{\mu}$ erzeugt eine makroskopische Magnetisierung $\vec{M}$, die in Richtung des Magnetfelds $\vec{B}_0$ zeigt.

Da sich die x- und y-Komponenten wegen der statistischen Verteilung der magnetischen Momente $\vec{\mu}$ um die Magnetfeldachse gegenseitig aufheben, besitzt die Magnetisierung $\vec{M}$ im Gleichgewichtszustand ausschließlich eine z-Komponente M_z, die auch Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 genannt wird.

Die Anregung des Spin-Systems erfolgt durch Einstrahlen eines zirkular polarisierten HF-Felds $\vec{B}_1(t)$ mit der Larmor-Frequenz ω_0 in die x-y-Ebene, also senkrecht zu $\vec{B}_0$.

$$B_1(t) = B_1 \cdot \vec{e}_x \cdot \cos(\omega_0 \cdot t) - B_1 \cdot \vec{e}_y \cdot \sin(\omega_0 \cdot t) \tag{13}$$

Die Magnetisierung $\vec{M}$ erfährt durch Anlegen des effektiven Magnetfelds

$$\vec{B}(t) = \vec{B}_0 + \vec{B}_1(t) = \begin{pmatrix} B_1 \cdot \cos(\omega_0 \cdot t) \\ -B_1 \cdot \sin(\omega_0 \cdot t) \\ B_0 \end{pmatrix} \tag{14}$$

ein Drehmoment $\vec{M} \times \vec{B}$, das gemäß Drehimpulserhaltungssatz gleich der zeitlichen Änderung des Drehimpulses ist.

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \cdot \vec{M} \times \vec{B} \tag{15}$$

Komponentenweise erhält man für das Drehmoment

$$\frac{dM_x}{dt} = \gamma \cdot \left(M_y \cdot B_0 + M_z \cdot B_1 \cdot \sin(\omega_0 \cdot t)\right) \tag{16a}$$

$$\frac{dM_y}{dt} = \gamma \cdot \left(M_z \cdot B_1 \cdot \cos(\omega_0 \cdot t) - M_x \cdot B_0\right) \tag{16b}$$

$$\frac{dM_z}{dt} = \gamma \cdot \left(-M_x \cdot B_1 \cdot \sin(\omega_0 \cdot t) - M_y \cdot B_1 \cdot \cos(\omega_0 \cdot t)\right) \tag{16c}$$

Die Anfangsbedingung, dass die Magnetisierung $\vec{M}$ zu Beginn der Anregung ausschließlich eine z-Komponente M_0 besitzt, führt in den drei Raumrichtungen zu folgender Lösung

$$M_x = M_0 \cdot \sin(\gamma \cdot B_1 \cdot t) \cdot \sin(\omega_0 \cdot t) \tag{17a}$$

$$M_y = M_0 \cdot \sin(\gamma \cdot B_1 \cdot t) \cdot \cos(\omega_0 \cdot t) \tag{17b}$$

$$M_z = M_0 \cdot \cos(\gamma \cdot B_1 \cdot t) \tag{17c}$$

Setzt man in diesen Gleichungen $\gamma \cdot B_1 = \omega_1$ wird deutlich, dass die Magnetisierung

$\vec{M}$ einerseits mit der Frequenz ω_0 um die Achse des stationären Magnetfelds $\vec{B}_0$ und andererseits mit der Frequenz ω_1 um die Achse des HF-Felds $\vec{B}_1(t)$ rotiert. Zur Veranschaulichung dieses Sachverhalts dient der Wechsel in ein Koordinatensystem, das mit der Larmor-Frequenz ω_0 um die Achse von $\vec{B}_0$ rotiert. Durch die Koordinatentransformation verliert $\vec{B}_1(t)$ seine Zeitabhängigkeit und wird zur stationären Größe $\vec{B}_1$, um die die Magnetisierung $\vec{M}$ mit der Frequenz ω_1 präzediert (Abbildung 3.3.2.2).

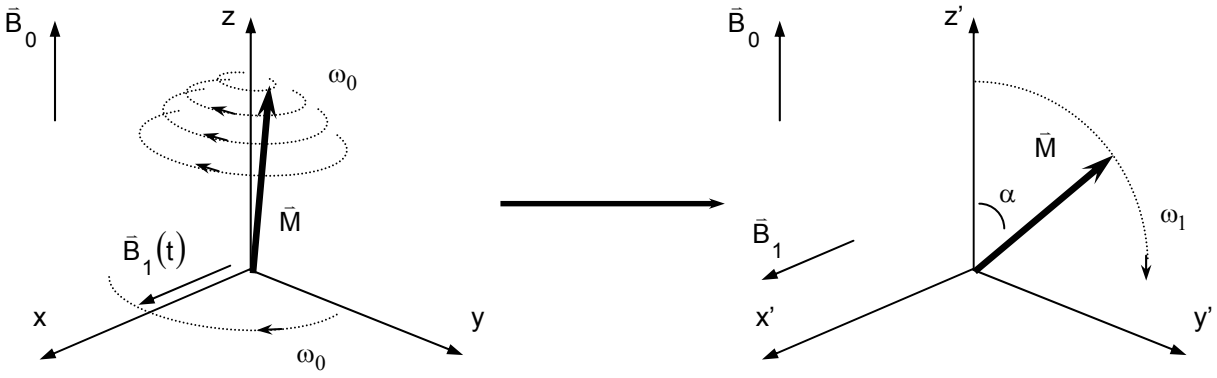

Abbildung 3.3.2.2. Die schraubenförmige Bewegung der Magnetisierung $\vec{M}$ um die Achse von $\vec{B}_0$ mit ω_0 im Laborsystem (x, y, z) wird im mit ω_0 um die Achse von $\vec{B}_0$ rotierenden Koordinatensystem (x', y', z') zu einer Präzessionsbewegung um die Achse von $\vec{B}_1$ mit der Frequenz ω_1.

Aus Abbildung 3.3.2.2 ist ersichtlich, dass die Magnetisierung $\vec{M}$ durch Anlegen eines HF-Felds $\vec{B}_1$ aus der Gleichgewichtslage gelenkt werden kann. Nachdem in der MRT eine gepulste Anregung der Protonen stattfindet - d.h. die Anregung wird nur für kurze Zeit (Mikro- bis Millisekunden) in das Probenvolumen eingestrahlt - bezeichnet man das HF-Feld $\vec{B}_1$ meist vereinfacht als HF-Puls. Der Auslenkwinkel α der Magnetisierung $\vec{M}$ - auch Flipwinkel genannt - hängt von der Stärke $\left|\vec{B}_1\right|$ und der Dauer τ des HF-Pulses ab.

$$\alpha = \gamma \cdot \left|\vec{B}_1\right| \cdot \tau \qquad (18)$$

Durch geeignete Wahl des HF-Pulses kann die Magnetisierung $\vec{M}$ um definierte Winkel ausgelenkt werden. So heißt beispielsweise ein HF-Puls, der die

Magnetisierung um 90° in die x-y-Ebene kippt ’90°-Puls’, einer, der die Magnetisierung invertiert ’180°-Puls’. Diese beiden Pulstypen kommen in vielen der heutzutage verwendeten Pulssequenzen zum Einsatz.

3.3.3. Relaxation

Das durch den HF-Puls angeregte Spin-System ist nach Abschalten des elektromagnetischen Wechselfelds $\vec{B}_1$ bestrebt, in sein thermisches Gleichgewicht zurückzukehren. Dazu geben die einzelnen Kernspins ihre aufgenommene Energie in gequantelter Form an das umliegende Gewebe ab. Makroskopisch betrachtet kehrt die Magnetisierung $\vec{M}$ in ihre ursprüngliche Ausgangsposition parallel zur z-Achse zurück und die Komponente M_z erreicht wieder die Gleichgewichts-magnetisierung M_0. Der zeitliche Verlauf dieses Relaxationsvorgangs ist durch die gewebespezifische T1-Zeit charakterisiert, die auch den Namen longitudinale Relaxationszeit trägt.

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{M_0 - M_z}{T1} \tag{19}$$

Wie in Abbildung 3.3.2.2 gezeigt, wird die longitudinale Magnetisierung M_z durch Einstrahlen eines HF-Pulses teilweise - bei einem 90°-Puls vollständig - in transversale Magnetisierung $M_{xy} = M_x + i \cdot M_y$ umgewandelt. Aufgrund von Wechselwirkungen der Spins untereinander bildet sich die Magnetisierung der x-y-Ebene mit der gewebespezifischen T2-Zeit - auch transversale Relaxationszeit genannt - zurück.

$$\frac{dM_{xy}}{dt} = -\frac{M_{xy}}{T2} \tag{20}$$

Mathematisch lässt sich das Verhalten der Magnetisierung $\vec{M}$ während der Anregung und der Relaxation durch die so genannten Bloch-Gleichungen zusammenfassen.

$$\frac{dM_x}{dt} = \gamma \cdot \left(M_y \cdot B_0 + M_z \cdot B_1 \cdot \sin(\omega_0 \cdot t)\right) - \frac{M_x}{T2} \tag{21a}$$

$$\frac{dM_y}{dt} = \gamma \cdot \left(M_z \cdot B_1 \cdot \cos(\omega_0 \cdot t) - M_x \cdot B_0\right) - \frac{M_y}{T2} \tag{21b}$$

$$\frac{dM_z}{dt} = \gamma \cdot \left(-M_x \cdot B_1 \cdot \sin(\omega_0 \cdot t) - M_y \cdot B_1 \cdot \cos(\omega_0 \cdot t)\right) + \frac{M_0 - M_z}{T1} \tag{21c}$$

Bei Anregung des Spin-Ensembles durch einen 90°-Puls ergibt sich als Lösung der Bloch-Gleichungen für die longitudinale Magnetisierung M_z

$$M_z = M_0 \cdot \left(1 - e^{-\frac{t}{T1}}\right) \tag{22}$$

und für die transversale Magnetisierung M_{xy}

$$M_{xy} = M_0 \cdot e^{\left(i \cdot \omega_0 - \frac{1}{T2}\right) \cdot t} \tag{23}$$

3.3.4. MR-Signal

Die in der x-y-Ebene präzedierende und zeitlich mit T2 abnehmende transversale Magnetisierung M_{xy} ändert sich für einen ruhenden Beobachter im Laborsystem (x, y, z) periodisch mit der Larmor-Frequenz ω_0 und verursacht damit eine zeitliche Änderung des magnetischen Flusses Φ. Positioniert man in der x-y-Ebene eine Empfangsspule, deren Symmetrieachse senkrecht zur z-Achse steht, wird in ihr gemäß der Lenz'schen Regel eine Spannung

$$U = -\frac{d\Phi}{dt} \tag{24}$$

induziert (Abbildung 3.3.4.1).

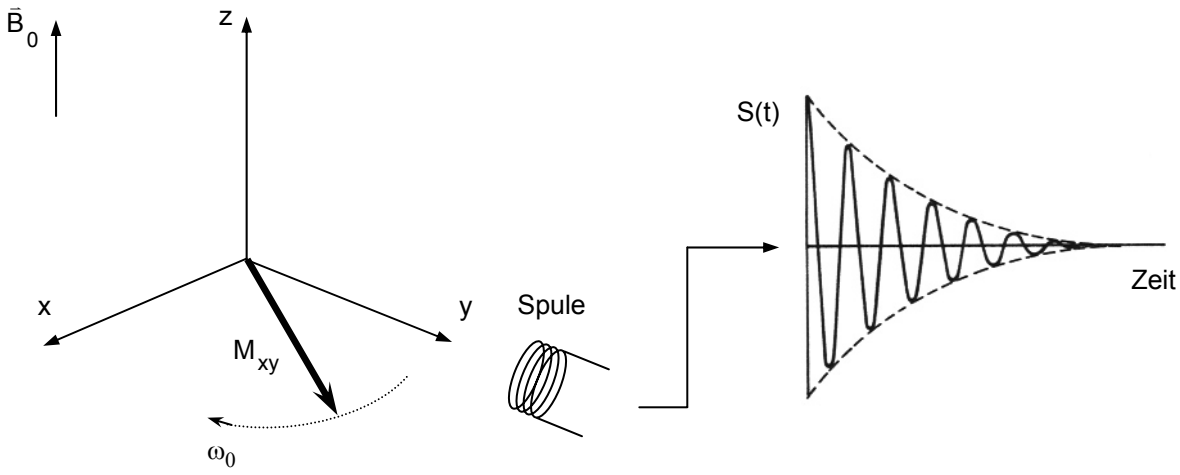

Abbildung 3.3.4.1. Signaldetektion. Die mit der Frequenz ω_0 in der x-y-Ebene präzedierende Magnetisierung M_{xy} induziert in einer in der x-y-Ebene platzierten Spule ein Spannungssignal $S(t)$.

Das Spannungssignal $S(t)$ ist dabei proportional zur transversalen Magnetisierung M_{xy}

$$S(t) \propto \iint \rho(x,y) \cdot e^{\left(i\cdot\omega_0 - \frac{1}{T2}\right)\cdot t}\, dx\, dy \qquad (25)$$

(mit der Spindichte $\rho(x,y)$).

3.3.5. Ortsauflösung

Das detektierte MR-Signal ist als Summe aller Signalbeiträge aus dem gesamten untersuchten Objekt zu verstehen. Um das akquirierte Signal eindeutig einem bestimmten Punkt innerhalb des Probenvolumens zuordnen zu können, nutzt man die Abhängigkeit der Larmor-Frequenz von der Magnetfeldstärke (10). Wird dem statischen Magnetfeld $\vec{B}_0$ ein lineares, ortsabhängiges Magnetfeld - auch magnetisches Gradientenfeld

$$G_i = \frac{\partial B_0}{\partial i} \qquad (26)$$

(mit i = x, y, z) genannt - überlagert, hängt die Resonanzfrequenz gemäß (10) von

der Lage der Protonen im Raum ab.

$$\omega(i) = \gamma \cdot (B_0 + G_i \cdot i) \tag{27}$$

3.3.5.1. Schichtselektion

Wie der Name bereits ausdrückt, dient der Schichtselektionsgradient $\vec{G}_z$ der Auswahl einer einzelnen Schicht im zu untersuchenden Volumen. Um die Anregung des Spin-Systems auf diese Schicht zu beschränken (selektive Anregung), wird dem Magnetfeld $\vec{B}_0$ ein magnetisches Gradientenfeld überlagert, dessen Stärke entlang der z-Achse variiert. Dadurch variiert gemäß (27) auch die Resonanzfrequenz der Protonen entlang der z-Achse mit

$$\omega(z) = \gamma \cdot (B_0 + G_z \cdot z) \tag{28}$$

Das Einstrahlen eines HF-Pulses mit einer bestimmten Resonanzfrequenz regt ausschließlich Protonen mit der korrespondierenden Larmor-Frequenz an. Demzufolge stammt auch das anschließend detektierte Signal nur von diesen Protonen und daher nur aus dieser Schicht. Eine Variation der Schichtdicke erfolgt durch Begrenzung des Frequenzspektrums des HF-Pulses auf ein entsprechendes Frequenzband $\Delta\omega$. Durch Schichtselektion während der Anregung lässt sich in z-Richtung also eine Bildebene auswählen, innerhalb der noch eine Ortskodierung entlang der x- und y-Achse erfolgen muss.

3.3.5.2. Frequenzkodierung

Während des Auslesens des MR-Signals wird der Frequenzkodiergradient $\vec{G}_x$ geschalten, der die Ortskodierung in x-Richtung vermittelt. Gemäß

$$\omega(x) = \gamma \cdot (B_0 + G_x \cdot x) \tag{29}$$

ändert sich entlang des Gradienten die Larmor-Frequenz der Protonen. Da $\omega = \omega(x)$, kann nach Fouriertransformation des detektierten Signals $S(t)$ nach $S(\omega)$ über die resultierenden Frequenzanteile auf den jeweiligen Ursprungsort des Signals auf der x-Achse rück geschlossen werden.

3.3.5.3. Phasenkodierung

Um die verbleibende Raumrichtung zu kodieren, prägt man den Spins vor der Signalakquisition durch Schalten des Phasenkodiergradienten $\bar{G}_y$ eine vom Ort abhängige Phase

$$\varphi = \omega \cdot t = \omega(y) \cdot t = \gamma \cdot (B_0 + G_y \cdot y) \cdot t \qquad (30)$$

auf. Nach Abschalten des Gradientenfelds ist die Larmor-Frequenz zwar für alle Protonen wieder dieselbe, jedoch haben die einzelnen Spins abhängig vom Ort auf der y-Achse eine voneinander verschiedene Phasenlage φ. Für eine gewünschte Auflösung in Phasenkodierrichtung muss dieser Vorgang mit variierender Phasenkodierung entsprechend oft wiederholt werden - für eine Auflösung von 256 Zeilen benötigt man also 256 Wiederholungen bzw. Phasenkodierschritte.

3.3.5.4. Bildrekonstruktion

Durch Variation der Magnetfeldstärke entlang der drei Raumrichtungen mittels Schichtselektions-, Frequenzkodier- und Phasenkodiergradient wird die Resonanzfrequenz der Protonen abhängig von ihrer Position im Raum. Das bedeutet, dass aus dem gemessenen Gesamtsignal auf die Signalintensität eines einzelnen Pixels rück geschlossen werden kann. Allerdings sind die örtlichen Informationen unmittelbar nach der Signalakquisition noch über Frequenz (x-Richtung) und Phase (y-Richtung) verschlüsselt.

$$S(G_x, G_y, t) \propto \iint \rho(x, y) \cdot e^{i \cdot \gamma \cdot (B_0 + G_x \cdot x + G_y \cdot y) \cdot t} \, dx \, dy \qquad (31)$$

(unter Vernachlässigung der transversalen Relaxation). Eine Transformation in das mit ω_0 um die Feldachse von $\vec{B}_0$ rotierende Koordinatensystem (x', y', z') erlaubt es, den Term $\omega_0 = \gamma \cdot B_0$ wegfallen zu lassen.

$$S(G_x, G_y, t) \propto \iint \rho(x, y) \cdot e^{i \cdot \gamma \cdot (G_x \cdot x + G_y \cdot y) t} \, dx \, dy \tag{32}$$

Führt man die Ortsfrequenzen k_x und k_y mit

$$k_x = \frac{\gamma \cdot G_x \cdot t}{2 \cdot \pi} \tag{33a}$$

$$k_y = \frac{\gamma \cdot G_y \cdot t}{2 \cdot \pi} \tag{33b}$$

ein, kann das Signal $S(G_x, G_y, t)$ und die Spindichte $\rho(x, y)$ als Fourierpaar dargestellt werden.

$$S(k_x, k_y) \propto \iint \rho(x, y) \cdot e^{2 \cdot \pi \cdot i \cdot (k_x \cdot x + k_y \cdot y)} \, dx \, dy \tag{34a}$$

$$\rho(x, y) \propto \iint S(k_x, k_y) \cdot e^{-2 \cdot \pi \cdot i \cdot (k_x \cdot x + k_y \cdot y)} \, dk_x \, dk_y \tag{34b}$$

Das bedeutet, dass die Information über die räumliche Verteilung der Signalquellen durch eine zweidimensionale Fouriertransformation aus dem akquirierten frequenz- und phasenkodierten Signal gewonnen werden kann.

In der MRT wird der zum Ortsraum duale Ortsfrequenzraum in der Regel als k-Raum bezeichnet. Es gibt unterschiedliche Möglichkeiten, den k-Raum abzutasten; diese verschiedenen Techniken werden Pulssequenzen genannt und sind durch eine bestimmte Abfolge von HF- und Gradientenpulsen charakterisiert. Dank der Vielzahl der mittlerweile zur Verfügung stehenden Varianten solcher Pulssequenzen ist es möglich, ein der klinischen Fragestellung entsprechend optimales Kontrastverhalten bei kurzer Akquisitionszeit und guter Bildqualität zu erzielen.

3.3.6. Parallele Bildgebungstechnik (PAT)

Trotz Entwicklung äußerst schneller Pulssequenzen ist der Wunsch nach einer weiteren Verkürzung der Akquisitionszeit in den letzten Jahren an technische Grenzen gestoßen, denn die Erhöhung der Zeitauflösung ist eng mit der Erhöhung der Gradientenfeldstärke verbunden. Dabei ist insbesondere zu berücksichtigen, dass eine Verdopplung der Gradientenfeldstärke eine Vervierfachung der Gradientenanstiegszeit impliziert. Zum einen bedeutet dies hohe finanzielle Kosten für die Optimierung von Gradientenspulen und die Entwicklung leistungsfähigerer Verstärker. Zum anderen jedoch ist eine Erhöhung der heute verfügbaren Gradientenanstiegszeiten physiologisch limitiert, da schnelle Änderungen eines Magnetfelds Muskel- und Nervenstimulationen induzieren [Opp05].

Deshalb wurden alternative Bildkodierungsverfahren entwickelt, die heute unter der Bezeichnung 'parallele Bildgebungstechnik' oder PAT (parallel acquisition technique) bekannt sind. Diese Methoden ermöglichen eine Verkürzung der Akquisitionszeit durch Verringerung der Anzahl von Phasenkodierschritten, ohne dabei Einbußen bei der Ortsauflösung in Kauf nehmen zu müssen. Grundvoraussetzung hierfür ist die gleichzeitige Aufnahme der MR-Bilddaten durch mehrere entkoppelte Empfangsspulen unterschiedlicher räumlicher Sensitivität über separate Empfangskanäle [Die02] (Abbildung 3.3.6.1). Während der Bild-rekonstruktion können dann Bilddaten, die normalerweise nacheinander (und daher zeitaufwändig) in Phasenkodierschritten akquiriert werden, durch Daten ersetzt werden, die aus der komplementären Information der verschiedenen Empfangskanäle stammen [Die02]. Zwar bedeutet eine Verringerung der Phasenkodierschritte um den Faktor *R* eine entsprechende Beschleunigung der Akquisitionszeit, jedoch ist damit auch eine Reduktion des field of view (FOV) verbunden, die bei Objekten, die größer als das reduzierte FOV sind, zu Einfaltungsartefakten (Aliasing) führt (Abbildung 3.3.6.1).

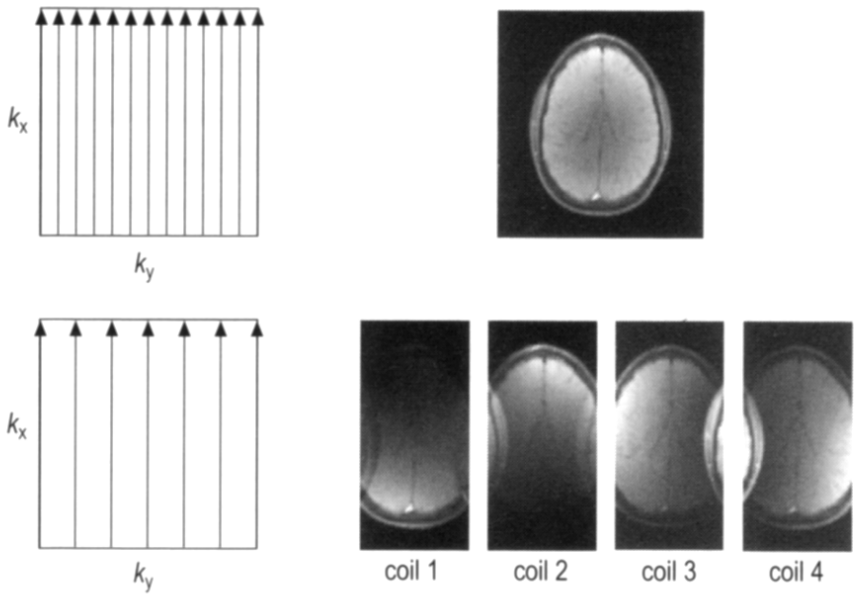

Abbildung 3.3.6.1. PAT-Akquisitionsschema. Nicht beschleunigte, vollständige Datenakquisition der Phasenkodierschritte (oben links) und entsprechend rekonstruiertes Bild (oben rechts). Beschleunigte Datenakquisition durch Reduktion der Phasenkodierschritte (unten links) führt zu eingefalteten Bildern, die in diesem Beispiel von vier voneinander entkoppelten Empfangsspulen aufgenommen werden [Opp05].

Für die Entfaltung der MR-Bilder sind spezielle Rekonstruktionsalgorithmen erforderlich, die die räumliche Sensitivitätsverteilung der einzelnen Empfangsspulen verwenden, welche vor der eigentlichen MR-Messung oder während der MR-Messung durch Aufnahme zusätzlicher Phasenkodierschritte ermittelt werden [Die02]. Etwa zeitgleich haben sich zwei unterschiedliche Rekonstruktionsstrategien herausgebildet, die abhängig von der jeweiligen Applikation eingesetzt werden:

- **Rekonstruktion im k-Raum** (SMASH [Sod97], AUTO-SMASH [Jak98], GRAPPA [Gri02])

  Bei der Rekonstruktion im k-Raum werden die durch Reduktion von Phasenkodierschritten fehlenden k-Raum-Zeilen vor Durchführung der Fourier-Transformation durch räumliche Harmonische ersetzt, die aus geeigneten Linearkombinationen der unterschiedlichen Spulensensitivitäten hervorgehen.

Gemäß (34a) kann das Signal $S_l(k_x, k_y)$ einer Empfangsspule *l* mit der Spulensensitivität $\sigma_l(x, y)$ im k-Raum als

$$S_l(k_x, k_y) = \iint \rho(x, y) \cdot \sigma_l(x, y) \cdot e^{2 \cdot \pi \cdot i \cdot (k_x \cdot x + k_y \cdot y)} \, dx \, dy \tag{35}$$

geschrieben werden. Da mehrere Empfangsspulen (Gesamtzahl *L*) zur Signalakquisition verwendet werden, gilt für das MR-Signal $S(k_x, k_y)$

$$S(k_x, k_y) = \iint \rho(x, y) \cdot C(x, y) \cdot e^{2 \cdot \pi \cdot i \cdot (k_x \cdot x + k_y \cdot y)} \, dx \, dy \tag{36}$$

mit der Spulensensitivitätsfunktion $C(x, y)$, die aus Linearkombinationen der einzelnen Spulensensitivitäten $\sigma_l(x, y)$

$$C(x, y) = \sum_{l=1}^{L} c_{lm} \cdot \sigma_l(x, y) \tag{37}$$

(mit den Wichtungsfaktoren c_{lm}) hervorgeht. Durch geeignete Wahl der Wichtungsfaktoren c_{lm} beschreibt die Spulensensitivitätsfunktion $C(x, y)$ räumliche Harmonische des FOV

$$\sum_{l=1}^{L} c_{lm} \cdot \sigma_l(x, y) = e^{2 \cdot \pi \cdot i \cdot m \cdot \Delta k_y \cdot y} \tag{38}$$

(Abbildung 3.3.6.2).

Für das Signal $S(k_x, k_y)$ im k-Raum folgt demnach

$$S(k_x, k_y) = \sum_{l=1}^{L} c_{lm} \cdot S_l(k_x, k_y) = \iint \rho(x, y) \cdot e^{2 \cdot \pi \cdot i \cdot (k_x \cdot x + (k_y + m \cdot \Delta k_y) \cdot y)} \, dx \, dy \tag{39}$$

Aus (39) ist ersichtlich, dass zusätzlich zu der durch den Phasenkodiergradienten G_y generierten k-Raum-Zeile bei k_y eine neue k-Raum-Zeile bei $k_y + m \cdot \Delta k_y$ erzeugt wird. Auf diese Weise können im k-Raum die *R* Lücken zwischen den konventionell akquirierten k-Raum-Zeilen ausgefüllt werden.

Bezogen auf die Akquisitionszeit bedeutet dies eine Beschleunigung um den Faktor *R*, wobei der theoretisch maximale Beschleunigungsfaktor durch die Anzahl an Empfangsspulen gegeben ist [Opp05].

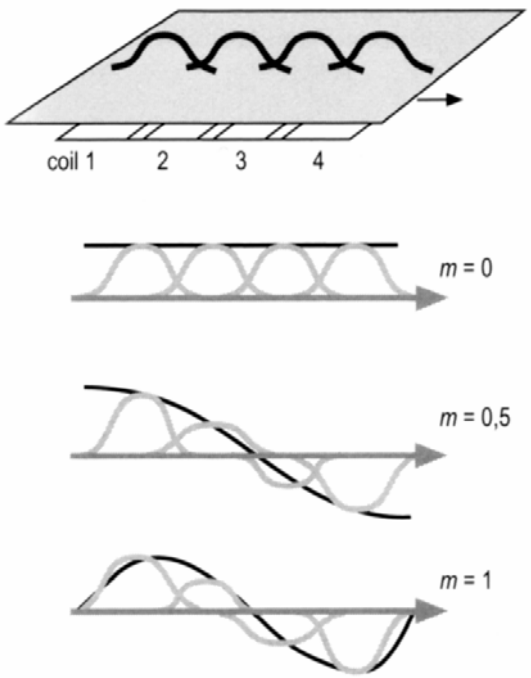

Abbildung 3.3.6.2. Prinzip der Bildrekonstruktion im k-Raum. Durch unterschiedliche Wichtung der Spulensensitivitäten $\sigma_l(x,y)$ der einzelnen Empfangsspulen können verschiedene räumliche Harmonische generiert werden [Opp05].

- **Rekonstruktion im Bildraum** (SENSE [Pru99], SPACE-RIP [Kyr00], PILS [Gri00])

  Bei der Rekonstruktion im Bildraum werden die MR-Bilder mit reduzierter Abtastdichte zunächst für jedes Empfangsspulenelement konventionell rekonstruiert und die Einzelbilder, die aufgrund des reduzierten FOV Einfaltungsartefakte aufweisen, anschließend zur Entfernung der Artefakte nachbearbeitet.

  Wird beispielsweise durch Wahl des Beschleunigungsfaktors *R* = 2 nur jede zweite k-Raum-Zeile mittels konventionellem Phasenkodierschritt akquiriert,

bedeutet dies eine Halbierung des FOV in Phasenkodierrichtung und impliziert daher die Entstehung von Aliasing-Artefakten (Abbildung 3.3.6.3).

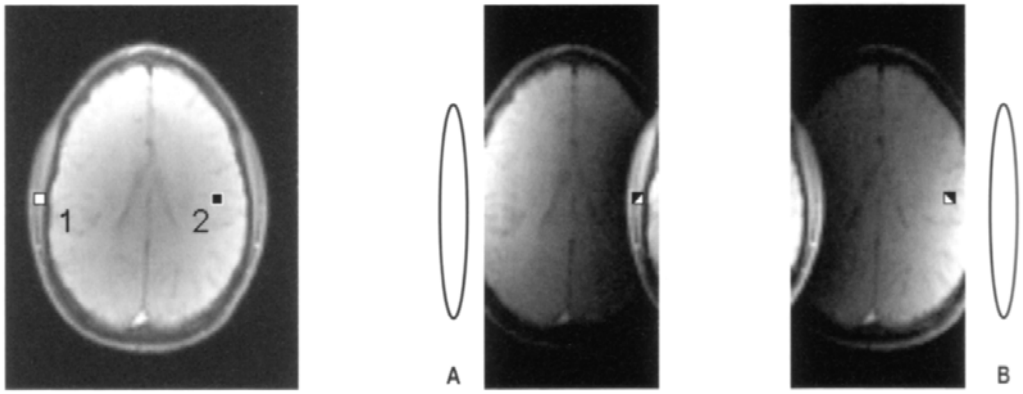

Abbildung 3.3.6.3. Entfaltung eingefalteter Pixel bei Bildrekonstruktion im Bildraum. Konventionell akquiriertes, nicht eingefaltetes Bild (links). Eingefaltete Bilder vor der Rekonstruktion, aufgenommen durch Empfangsspule A (mitte) und Empfangsspule B (rechts). Die eingefalteten Bildpunkte 1 und 2 sind nicht mehr getrennt sondern erscheinen abhängig von der Spulensensitivität der Empfangsspulen mit unterschiedlichen Signalintensitäten [Opp05].

Angenommen, die Spindichten $\rho(P_1)$ und $\rho(P_2)$ der Bildpunkte 1 und 2 an den Positionen P_1 und P_2 überlagern sich in den eingefalteten Bildern, die aus den Signalen der beiden Spulen A und B mit den Spulensensitivitäten σ_A und σ_B rekonstruiert wurden. Die Signalintensität I_A bzw. I_B der eingefalteten Pixel kann dann für beide Spulen durch

$$I_A = \sigma_A(P_1)\cdot\rho(P_1) + \sigma_A(P_2)\cdot\rho(P_2) \tag{40a}$$

$$I_B = \sigma_B(P_1)\cdot\rho(P_1) + \sigma_B(P_2)\cdot\rho(P_2) \tag{40b}$$

ausgedrückt werden. Nachdem die lokalen Spulensensitivitäten $\sigma_A(P_1)$, $\sigma_A(P_2)$ und $\sigma_B(P_1)$, $\sigma_B(P_2)$ als bekannt angenommen werden können (Ermittlung erfolgt vor der eigentlichen MR-Messung oder während der MR-

Messung durch Aufnahme zusätzlicher Phasenkodierschritte), lässt sich das Gleichungssystem nach $\rho(P_1)$ und $\rho(P_2)$ auflösen [Opp05].

Für eine exakte Beschreibung der Rekonstruktionsverfahren sei auf die oben angegebenen Literaturstellen verwiesen.

Abschließend gilt festzuhalten, dass es sich bei der parallelen Bildgebungstechnik nicht um eine neue Pulssequenz handelt sondern um ein mit nahezu allen Sequenzen kombinierbares Bildkodierungsverfahren, das den Kontrast der zugrunde liegenden MR-Technik bewahrt. Die für die klinische Routine wohl größte Einschränkung dieses Verfahrens liegt in der mit Reduktion der Phasenkodierschritte verbundenen Abnahme des intrinsischen Signal-zu-Rausch-Verhältnisses (SNR, signal to noise ratio). Wie bei der konventionellen MR-Bildgebung führt eine Verkleinerung des FOV um den Faktor *R* bei konstanter Voxelgröße zu einer Reduktion des SNR um den Faktor $1/\sqrt{R}$ [Die02]. Demzufolge ist der Einsatz der parallelen Bildgebungstechnik insbesondere für sämtliche Applikationen sinnvoll, bei denen die korrespondierenden konventionellen MR-Bilder ein ausreichend hohes SNR aufweisen bzw. wenn MR-Tomographen mit höherer Magnetfeldstärke für die Bildakquisition zur Verfügung stehen.

3.4. T2-Zeit

3.4.1. Transversale Relaxation

Nach Einstrahlen eines 90°-Pulses wird die Magnetisierung $\vec{M}$ in die x-y-Ebene gebracht, so dass $M_z = 0$ und $M_{xy} = M_0$; die einzelnen Spins vollführen eine kohärente Präzessionsbewegung mit der Larmor-Frequenz ω_0 um die Feldachse von $\vec{B}_0$. Aufgrund von Spin-Spin-Wechselwirkungen, die im Gegensatz zum longitudinalen Relaxationsmechanismus ohne Energieaustausch mit der Umgebung stattfinden, kehrt die transversale Magnetisierung M_{xy} mit der Zeitkonstante T2 zu ihrem Gleichgewichtszustand $M_{xy} = 0$ zurück. Neben Spin-Rotation, skalarer Kopplung und elektrischer Quadrupol-Wechselwirkung bei Spin-Systemen mit $I > ½$

dominiert die dipolare Wechselwirkung benachbarter Spins die transversale Relaxation. Nach (2) ist mit dem Kernspin $\vec{I}$ ein magnetisches Moment $\vec{\mu}$ verbunden, das in seiner Umgebung ein magnetisches Dipolfeld

$$\vec{B}(\vec{r}) \propto \frac{3(\vec{\mu}\cdot\vec{r})\vec{r} - \vec{r}^2\cdot\vec{\mu}}{r^5} \tag{41}$$

erzeugt. Jedes Proton spürt diese zusätzlich zu $\vec{B}_0$ wirkenden Dipolfelder $\vec{B}(\vec{r})$ der benachbarten Kerne und präzediert daher mit einer von ω_0 verschiedenen Frequenz

$$\omega(\vec{r}) = \gamma\cdot(B_0 + B(\vec{r})) \tag{42}$$

Als Folge davon verlieren die in der x-y-Ebene präzedierenden Kernspins über den Zeitverlauf ihre Phasenkohärenz, was zu einer zeitlich exponentiellen Abnahme der transversalen Magnetisierung M_{xy} führt, die durch die T2-Zeit gemäß (20) charakterisiert ist.

Zusätzlich zur dipolaren Wechselwirkung führen technisch bedingte oder durch das Einbringen eines Objekts in den MR-Tomographen hervorgerufene Inhomogenitäten $\Delta\vec{B}$ des stationären Magnetfelds $\vec{B}_0$ zu lokalen Fluktuationen des effektiv wirksamen Magnetfelds. Infolgedessen wird das Dephasieren der Spins und der dadurch vermittelte transversale Relaxationsprozess beschleunigt; die zugehörige Zeitkonstante, die den so genannten 'free induction decay' (FID) beschreibt, trägt die Bezeichnung T2*.

$$\frac{1}{T2^*} = \frac{1}{T2} + \gamma\cdot\frac{\Delta B}{2} \tag{43}$$

3.4.2. Bestimmung der T2-Zeit

Da sich Magnetfeldinhomogenitäten, die den intrinsisch bedingten Zerfallsprozess der transversalen Magnetisierung M_{xy} beeinflussen, nicht vermeiden lassen, ist eine Messung der gewebespezifischen T2-Zeit nur möglich, wenn der Einfluss dieser von

extern hervorgerufenen Inhomogenitäten sequenztechnisch eliminiert werden kann. Dies gelingt mit Hilfe der so genannten Spinecho-Technik, die 1950 von E. Hahn [Hah50] beschrieben wurde. Durch Einstrahlen eines 180°-Pulses nach der Zeit τ nach Anregung des Spin-Ensembles mittels eines 90°-Pulses werden sämtliche in der Transversalebene präzedierenden Spins um 180° um die x- bzw. y-Achse geklappt. Nachdem durch diese Inversion die Umlaufrichtungen und Larmor-Frequenzen der einzelnen Spins unberührt bleiben, rephasieren die ursprünglich dephasierenden Spins. Wartet man nach Einstrahlen des 180°-Pulses, der auch als Refokussierpuls bezeichnet wird, eine weitere Zeitspanne τ, besitzen die Spins wieder dieselbe Phasenbeziehung wie zu Beginn des Experiments. Es ist ein so genanntes Spinecho entstanden. Die verstrichene Zeit $2 \cdot \tau$ wird deshalb auch Echozeit oder kurz TE (time of echo) genannt. Da die Magnetfeldinhomogenitäten während des Spinecho-Experiments als zeitlich konstant angenommen werden können, üben sie vor und nach Inversion der Phase durch den 180°-Puls dieselbe Wirkung auf die Spins aus; der Einfluss der Inhomogenitäten ist eliminiert, der beobachtete Relaxationsprozess verläuft zeitlich mit der Konstante T2. Das Signal $S(TE)$ des Spinechos beträgt

$$S(TE) = S(t = 0) \cdot e^{-\frac{TE}{T2}} \tag{44}$$

Zur Bestimmung der T2-Zeit muss die Relaxationskurve der transversalen Magnetisierung M_{xy} zu verschiedenen Zeitpunkten - respektive Echozeiten - abgetastet werden. Aus pulssequenztechnischer Sicht eignet sich hierfür die Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) Multiecho-Methode [Haa99]. Anstatt *N* einzelne Spinecho-Experimente mit jeweils unterschiedlichen TEs durchzuführen, folgt dem 90°-Puls bei diesem Verfahren im Abstand $\frac{1}{2} \cdot TE$ ein Zug von *N* 180°-Pulsen, die jeweils um die Zeitspanne TE voneinander getrennt sind. Zwischen den *N* Refokussierpulsen entstehen insgesamt *N* Spinechos mit der Signalamplitude

$$S(n \cdot TE) = S(t = 0) \cdot e^{-n \cdot \frac{TE}{T2}} \tag{45}$$

(mit n = 1, 2, 3, …, N) (Abbildung 3.4.2.1).

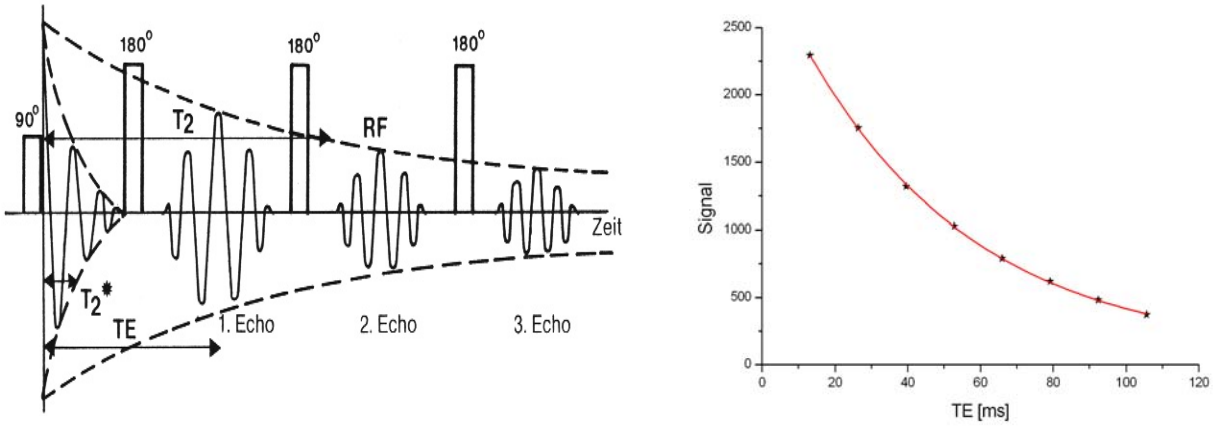

Abbildung 3.4.2.1. Prinzip der Multiecho-Technik zur T2-Zeit-Bestimmung. Mittels eines Echo-Zugs wird die transversale Relaxationskurve zu verschiedenen Echozeiten TE im Rahmen einer MR-Messung abgetastet (links) [Sti94]. Aus exponentieller Kurvenanpassung an die von der Echozeit abhängigen Signalintensitäten folgt die T2-Zeit gemäß (45) (rechts).

Da durch die Applikation von 180°-Pulsen sämtliche durch Magnetfeldinhomogenitäten bedingte Effekte aufgehoben werden, ist der Signalabfall allein durch die transversale Relaxation bestimmt. Im Anschluss an die MR-Messung kann die T2-Zeit durch exponentielle Kurvenanpassung an die zu verschiedenen Echozeiten ermittelten Signalwerte gemäß (45) berechnet werden (Abbildung 3.4.2.1).

3.4.3. Technische Aspekte

Mittels der Multiecho-Technik ist es möglich, das gesamte Kniegelenk innerhalb einer für den Patienten akzeptablen Akquisitionszeit von weniger als 15 Minuten zu untersuchen. An klinischen Ganzkörper-MR-Tomographen beträgt die kürzest erreichbare Echozeit etwa 8-15 ms [Dar97, Dar02, Mai03, Mos00, Mos01, Mos04, Mos04a, Mos05, Smi01]. Nachdem das sequenzspezifische MR-Signal des Gelenkknorpels, das bei einer Magnetfeldstärke von 1.5 T mit Echozeiten TE > 100 ms aufgenommen wird, aufgrund der kurzen T2-Zeit des Knorpelgewebes

bereits nahe dem Hintergrundrauschen liegt, können innerhalb von 100 ms nach dem 90°-Anregungspuls etwa 8-10 Echos in einem Zug ausgelesen werden.

Beim Einsatz von Mehrschicht-Multiecho-Sequenzen ist zu berücksichtigen, dass so genannte 'stimulierte Echos' einen zusätzlichen Signalbeitrag liefern, der zu einer fehlerhaften Bestimmung der T2-Zeit führt [Cra87, Mai03, Maj86, Poo92]. Dieser artifizielle Signalanteil hat seinen Ursprung in der Verwendung schichtselektiver Refokussierpulse. Da es gilt, einen Kompromiss zwischen Schichtprofil, Schichtdicke, HF-Verstärkerleistung und Pulsdauer zu finden, besitzt das selektive Schichtprofil nur annähernd die Form einer Rechteckfunktion und hat an den Randbereichen keine scharfe Begrenzung [Mor95]. Folglich ist der Flipwinkel nicht uniform über die gesamte Schicht verteilt sondern weist insbesondere in den Randzonen der Schicht Werte mit $\alpha \neq 180°$ auf. Eine Inversion der transversalen Magnetisierungskomponenten durch solch einen nicht perfekten Refokussierpuls führt dazu, dass ein Teil der eigentlich rein transversalen Magnetisierung nach Schalten des HF-Pulses außerhalb der Transversalebene zu liegen kommt (Abbildung 3.4.3.1). Dadurch entsteht eine longitudinale Komponente der Magnetisierung, die dem longitudinalen Relaxationsprozess unterliegt und mit der charakteristischen T1-Zeit anwächst. Durch die nachfolgenden Refokussierpulse können Teile davon wieder in transversale Magnetisierung umgewandelt werden, rephasieren und interferieren in Form von stimulierten Echos mit den echten Spinechos, die aus der rein transversalen Magnetisierung entstehen.

Bei Turbo-Spinecho-Techniken, die in der qualitativen MR-Bildgebung häufig zum Einsatz kommen, dient die Koinzidenz stimulierter Echos - im Vergleich zur herkömmlichen Spinecho-Technik - einer Erhöhung des MR-Signals. In Multiecho-Sequenzen, die zur Quantifizierung der T2-Zeit benutzt werden, resultiert das Auftreten stimulierter Echos durch Einführung einer T1-Abhängigkeit in einer artifiziellen Verlängerung der transversalen Relaxation und bedingt daher eine Überschätzung der intrinsischen T2-Werte.

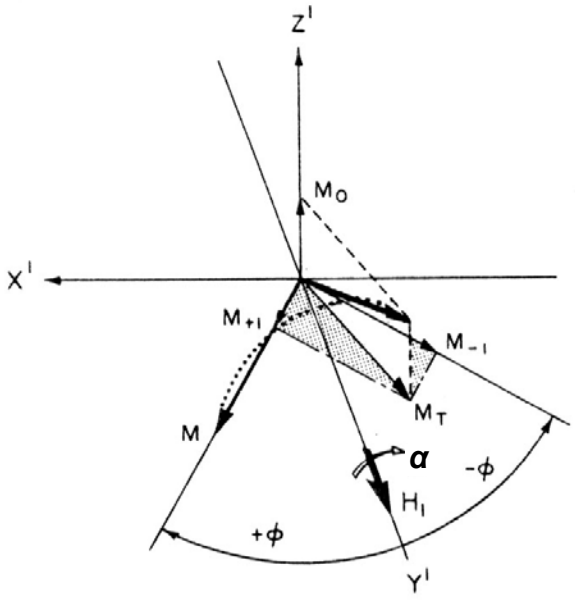

Abbildung 3.4.3.1. Entstehung eines stimulierten Echos. Ein nicht perfekter 180°-Puls lenkt einen Teil der transversalen Magnetisierung aus der x-y-Ebene heraus. Die daraus entstehende longitudinale Komponente unterliegt der T1-Relaxation. Durch einen späteren Refokussierpuls erfolgt eine Rückführung in die Transversalebene und nach Rephasierung die Formation eines stimulierten Echos [Cra87].

Zur Reduktion des Einflusses stimulierter Echos kommen verschiedene Methoden in Frage [Cra87, Doe98, Mai03, Poo92]. Neben dem Einsatz adiabatischer Composite-Pulse [Poo92] oder des so genannten ’Phase cyclings’ [Zur87] - zwei Techniken, die aufgrund ihres vergleichsweise hohen Zeitbedarfs im Sequenzdesign für die in-vivo T2-Zeit-Bestimmung des hyalinen Gelenkknorpels nicht in Frage kommen - kann eine Reduktion der Gradientenfeldstärke in Schichtselektionsrichtung während der Schaltzeit der Refokussierpulse und die Implementierung spezieller Spoil-Gradienten unmittelbar vor und nach den Refokussierpulsen das Auftreten stimulierter Echos minimieren [Cra87, Doe98, Poo92]. Durch Herabsetzen der Schichtselektions-gradientenfeldstärke wird die effektive Schichtdicke, auf die der Refokussierpuls wirkt, entsprechend vergrößert. Eine Verbreiterung des Schichtprofils hat zur Folge, dass der Flipwinkel des Refokussierpulses über die eigentliche, durch den 90°-Puls angeregte Schichtdicke homogener verteilt ist (Abbildung 3.4.3.2).

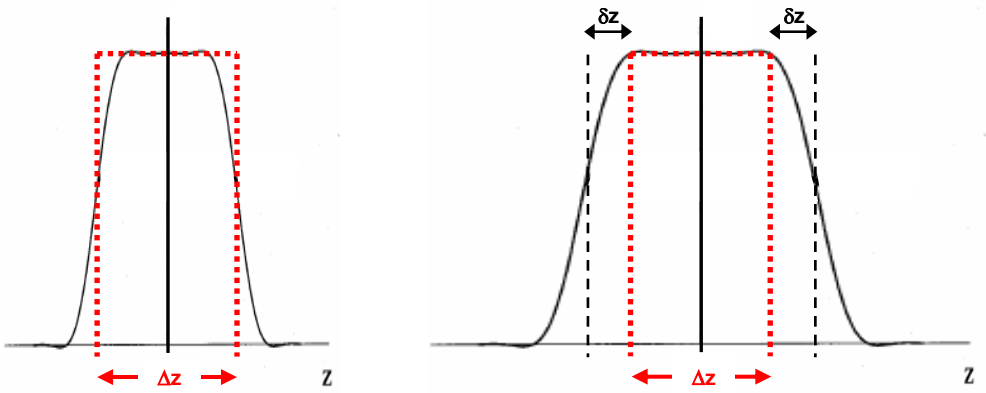

Abbildung 3.4.3.2. Reduktion der Schichtselektionsgradientenfeldstärke. Das Schichtprofil eines nicht perfekten Refokussierpulses (schwarze durchgezogene Linie) führt in den Randbereichen der Schicht (Schichtdicke Δz, rote gepunktete Linie) zu Flipwinkeln mit $\alpha \neq 180°$ (links). Eine Reduktion der Schichtselektionsgradientenfeldstärke während der Schaltzeit des Refokussierpulses resultiert in einer Verbreiterung des Schichtprofils (schwarze durchgezogene Linie) um $2 \cdot \delta z$, was innerhalb der angeregten Schicht (Schichtdicke Δz, rote gepunktete Linie) eine effektiv homogenere Flipwinkel-Verteilung zur Folge hat (rechts).

Allerdings kann die Reduktion der Schichtselektionsgradientenfeldstärke während der Schaltzeit der Refokussierpulse Magnetisierungstransfer-Effekte sowie eine gegenseitige Beeinflussung der Magnetisierung der benachbarten Schichten hervorrufen, insbesondere wenn die Schichten lückenlos und seriell akquiriert werden. Dies wiederum kann unter Umständen sogar zu einer artifiziellen Verkürzung der T2-Zeit führen [Mai03].

Die Implementierung eines speziellen Spoil-Gradienten-Schemas entlang der Schichtselektionsrichtung nach Poon et al. (Abbildung 3.4.3.3) vermittelt eine effiziente Unterdrückung stimulierter Echos [Poo92]. Sinn der Spoil-Gradienten-Anordnung ist es, ungewollte Echopfade einer Netto-Dephasierung $\Delta\varphi = \pm 2 \cdot \pi \cdot m$ (mit m = 1, 2, 3, …) innerhalb der angeregten Schicht auszusetzen, während der Spinechopfad keine Dephasierung erfährt [Doe98]. Für die korrekt refokussierten Magnetisierungskomponenten wird eine Dephasierung $\Delta\varphi$ durch den vor dem Refokussierpuls geschalteten Spoil-Gradienten von der Dephasierung $-\Delta\varphi$

(Inversion der effektiven Phase) durch den nach dem Refokussierpuls geschalteten Spoil-Gradienten wieder aufgehoben.

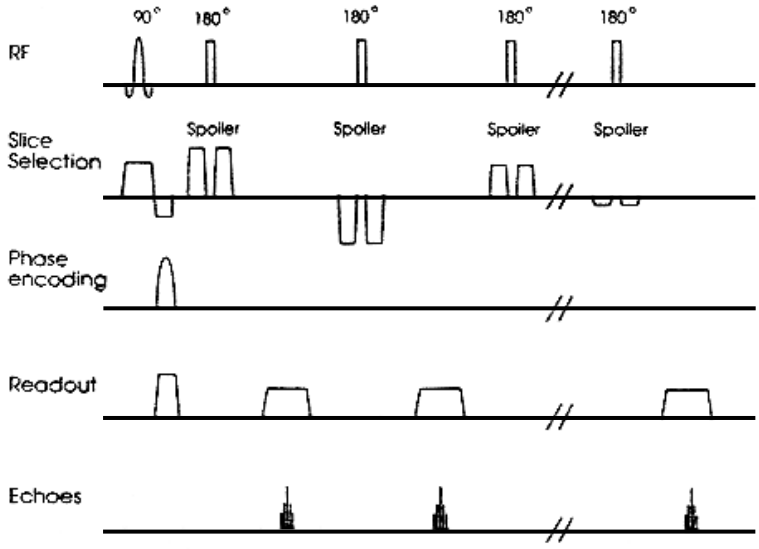

Abbildung 3.4.3.3. Spoil-Gradienten-Schema nach Poon et al. [Poo92]. In Amplitude und Gradientenfeldstärke variierende Gradientenpaare entlang der Schichtselektionsrichtung umschließen die Refokussierpulse des Echozugs.

Die entlang des Echozugs alternierende Spoil-Gradientenamplitude und die abnehmende Spoil-Gradientenfeldstärke bewirkt, dass die Magnetisierungs-komponenten eines stimulierten Echos, die durch einen Spoil-Gradienten dephasiert wurden nicht durch einen der nachfolgenden Spoil-Gradienten erneut rephasiert werden. Nachdem das Spoil-Gradienten-Schema die Pfade der stimulierten Echos weitestgehend eliminiert, kommt es bei jeder Echozeit zu einem artifiziellen Signalverlust $f > 0$ (nur transversale Magnetisierung kann detektiert werden), was eine tendenzielle Unterschätzung der intrinsischen T2-Zeit zur Folge hat [Poo92].

$$\frac{1}{T2_{gemessen}} = \frac{1}{T2_{intrinsisch}} + \frac{f}{TE} \qquad (46)$$

3.4.4. Erfahrungen in der klinischen Bildgebung

Die gegenwärtige Literatur über die in-vivo Quantifizierung der knorpelspezifischen T2-Zeit bezieht sich in erster Linie auf Daten des Kniegelenks. Die meisten Studien stammen von der Gruppe um Mosher et al., die einen Ganzkörper-MR-Tomographen mit einer Magnetfeldstärke von 3 T und eine konventionelle CPMG-Sequenz mit 8-11 Echos verwenden [Dar97, Dar02, Mos00, Mos01, Mos04, Mos04a, Mos05, Smi01]. Um den durch stimulierte Echos verursachten Fehler in der T2-Zeit-Bestimmung zu verringern, wird bei der Kurvenanpassung das MR-Signal der ersten Echozeit nicht berücksichtigt [Mos00]. Die Ortsauflösung liegt zwischen 0.3 und 0.6 mm, die Schichtdicke beträgt 3 mm. Die Evaluation der T2-Zeit beschränkt sich auf ein bis acht axiale bzw. sagittale Schichten [Mos00, Mos01, Mos04]. Zusätzlich zu pixelbasierten T2-Zeit-Maps berechnen die Autoren die Variation der T2-Zeit über den Knorpelquerschnitt entlang radialer Trajektorien. In diesen T2-Profilen wird die jeweilige Position (Tiefe) als normalisierter Abstand von der Knorpel-Knochen-Grenze angegeben.

In Patella, Tibia und lasttragenden Regionen des Femurs liegen die T2-Zeiten zwischen 30 und 67 ms [Dar97, Mos00, Mos04, Smi01], im Patellarknorpel gesunder Probanden unter 45 Jahren zwischen 10 und 60 ms [Lie02]. Die höchsten Werte werden in den obersten 20% des Knorpelquerschnitts, die niedrigsten Werte in den untersten 30% des Knorpels gefunden. Eine lokale Zunahme der T2-Zeit in Richtung der Knorpel-Knochen-Grenze wird Partialvolumen- und Chemical-Shift-Effekten in diesem Knorpelareal zugeschrieben [Smi01]. Die Variation der T2-Zeit über die Tiefe des Knorpels manifestiert sich im Patellarknorpel deutlicher als im femoralen und tibialen Knorpel [Mos04, Smi01]. Vergleichbare T2-Zeit-Intervalle von 30-45 ms (in der Tiefe) und von 41-65 ms (an der Knorpeloberfläche) werden von Breuseghem et al. berichtet, die eine kombinierte Inversion-Recovery-Spinecho-Technik an gesunden Probanden im Alter von 23-45 Jahren verwenden, um gleichzeitig T1- und T2-Daten (berechnet aus zwei Echos bei TE_1 = 7.4 ms und TE_2 = 70 ms) zu erhalten [Bre04]. Ein Vergleich dieser Sequenztechnik mit spektroskopischen Daten aus Phantom-Experimenten ergibt eine Unterschätzung der intrinsischen T2-Zeit um

etwa 10% in einem Bereich von 9-91 ms [Bre04]. Nach den Ergebnissen einer Studie von Mosher et al., scheint das Geschlecht der untersuchten Individuen keinen Einfluss auf die mittlere T2-Zeit und die T2-Zeit-Verteilung im Kniegelenk zu haben [Mos04a]. Entsprechend vorläufiger Ergebnisse, führt 30 minutiges Laufen zu einer Verkürzung der T2-Zeit um etwa 6 ms in den obersten Anteilen lasttragender Knorpelregionen der Femurkondylen, während im Tibialknorpel keine Veränderung festgestellt werden kann [Mos05]. Daten über die Reproduzierbarkeit der mittleren T2-Zeit im Patellarknorpel stammen aus zwei aufeinander folgenden Messungen an 3 von 20 gesunden jungen erwachsenen Probanden vor der Durchführung von Kniebeugen [Lie02]. Das quadratische Mittel (root mean square average, RMSA) beträgt 1.7%. 45 Minuten nach Durchführung von 60 Kniebeugen ist die mittlere T2-Zeit gegenüber den Werten, die 8 Minuten nach Durchführung der Kniebeugen erhoben werden, um 2.6 ± 1% erhöht. Diese Beobachtung wird durch eine Wiederaufnahme von Wasser in das Knorpelgewebe während der Erholungsphase erklärt.

In Kindern (Alter zwischen 5 und 17 Jahren) werden bei einer Magnetfeldstärke von 1.5 T T2-Zeiten ermittelt, die mit den Werten Erwachsener vergleichbar sind [Dar02]. In dieser Studie an zwei Gruppen von Individuen mit einer mittleren Altersdifferenz von 6 Jahren liegt die T2-Zeit des Patellarknorpels zwischen 37 und 54 ms bzw. zwischen 45 und 62 ms. Verglichen mit gesunden Kindern wird in Kindern mit einer juvenilen rheumatoiden Arthritis eine mittlere Erhöhung der T2-Zeit um 5 ms beschrieben.

Bei Erwachsenen korreliert die T2-Zeit mit dem Lebensalter [Mos04b]. Ein Vergleich zwischen gesunden Probanden (Alter zwischen 18 und 30 Jahren) und asymptomatischen Probanden (Alter zwischen 46 und 65 Jahren) ergibt eine statistisch signifikante Erhöhung der T2-Zeit in den obersten 40% des Knorpels in der älteren Gruppe. In asymptomatischen Probanden (Alter zwischen 66 und 86 Jahren) wird eine Erhöhung über den gesamten Knorpelquerschnitt gefunden. Die Autoren argumentieren, dass der beobachtete Effekt möglicherweise durch ein

Zusammenspiel von Alterung und früher präklinischer degenerativer Veränderung des Knorpelgewebes bedingt ist.

Symptomatische Patienten, die an einer Chondromalacia patellae leiden, zeigen im Vergleich zu gesunden Probanden eine heterogenere T2-Zeit-Verteilung über den Patellarknorpel sowie Foki erhöhter T2-Zeit mit Werten von bis zu 100 ms [Dar97, Mos00]. Ein Vergleich zwischen 7 gesunden Probanden und Patienten mit einer radiographisch ermittelten moderaten (n = 20) und schweren (n = 28) OA im femorotibialen Kompartiment zeigt mittels Spinecho-Technik (zwei Echos bei TE_1 = 10 ms und TE_2 = 45 ms) eine signifikante Zunahme der T2-Zeit für das mediale femorotibiale und das laterale femorale Kompartiment bei OA [Dun04]. Die mittlere T2-Zeit variiert zwischen 34 und 41 ms in den OA-Patienten und zwischen 32 und 35 ms in den gesunden Probanden. Zwischen moderater und schwerer OA kann kein statistisch signifikanter T2-Zeit-Unterschied festgestellt werden.

3.4.5. T2-Zeit und Knorpelmorphologie

In der Literatur gibt es zahlreiche Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der knorpelspezifischen T2-Zeit und der Morphologie des Knorpelgewebes. Lüsse et al. finden in hyalinem Knorpel explantierter Tibia-Plateaus eine gute Korrelation (R^2 = 0.71) zwischen der T2-Zeit und dem Wassergehalt des Knorpels [Lüs00]. Im Mittel weicht der aus den T2-Daten berechnete Wassergehalt um 1.4 ± 0.3% vom experimentell bestimmten Wassergehalt (Vergleich von Nass- und Trockengewicht) ab. Nieminen et al. finden eine gute Korrelation (R^2 = 0.79) zwischen der räumlichen Verteilung der T2-Zeit über den Querschnitt von hyalinem Rinderknorpel und dem Inversen der aus dem Verfahren der polarisierten Lichtmikroskopie ermittelten Doppelbrechung, die die Anisotropie der Kollagenfasern repräsentiert [Nie01]. Im Gegensatz dazu kann in dieser Studie keine Korrelation zwischen der T2-Zeit und dem histologischen Verfahren der Safranin O-Färbung - als Maß für die Verteilung des Proteoglykangehalts - nachgewiesen werden. Ein vergleichbares Ergebnis ergibt sich für Knorpelproben unterschiedlicher Spezies und Altersgruppen [Nis03].

Enzymatische Behandlung von hyalinem Knorpel mit Kollagenase führt zu einer signifikanten Zunahme der T2-Zeit um bis zu 200% in den obersten 10% des Knorpelquerschnitts, wohingegen die Anwendung von Chondroitinase ABC keine signifikante Auswirkung auf die T2-Zeit zeigt [Nie00]. Dies führt zu der Annahme, dass die knorpelspezifische T2-Zeit eine gewisse Sensitivität bezüglich des Kollagenfaserstatus besitzt. Die Autoren vermuten die Ursache der T2-Zeit-Zunahme in einer lokalen Ansammlung freier Flüssigkeit und in einem veränderten Ausrichtungsmuster der Kollagenfasern. Beide Formen der enzymatischen Andauung verringern die Drucksteife des Knorpels. Die Kompression von nativem und mit Trypsin behandeltem Patellarknorpel vom Rind resultiert in einer Verkürzung der T2-Zeit um etwa 40% [Kau99]. Obwohl die Behandlung mit Trypsin in einer Studie von Regatte et al. zu keiner T2-Zeit-Änderung im patellaren Rinderknorpel führt [Reg02a], können Watrin-Pinzano et al. in patellarem Rattenknorpel eine Verlängerung der T2-Zeit nach Andauung mit Hyaluronidase beobachten [Wat05]. Die T2-Zeit in den obersten 10% makroskopisch intakter Knorpelproben korreliert besser mit der Drucksteife des Knorpels ($r = -0.74$) als die über den gesamten Knorpelquerschnitt gemittelte T2-Zeit ($r = -2.1$) [Nie04]. Wayne et al. weisen darauf hin, dass durch enzymatische Andauung hervorgerufene Veränderungen zurückhaltend interpretiert werden müssen, da in Realität eine selektive Degradation einzelner Komponenten der Knorpelmatrix unwahrscheinlich ist [Way03]. In ihrer Studie korreliert die mittlere T2-Zeit mit der Drucksteife des Knorpels ($R^2 = 0.51$) und mit dem mittleren Proteoglykangehalt ($R^2 = 0.44$). Menezes at al. unterstreichen, dass die T2-Zeit nicht bezüglich eines einzelnen Knorpelbestandteils spezifisch ist, sondern vielmehr durch die Hydration bestimmt wird, welche wiederum von der biochemischen Zusammensetzung und der Struktur des Knorpelgewebes abhängt [Men04]. Kurkijärvi et al. weisen auf eine beträchtliche topographische Variation der T2-Zeit in humanen Knorpelproben hin [Kur04].

Verschiedene Studien belegen, dass die T2-Zeit sensitiv bezüglich biologisch relevanter Veränderungen ist, die im Rahmen einer Degeneration des hyalinen Gelenkknorpels auftreten. Neben einer verminderten Drucksteife in degeneriertem

patellarem Rinderknorpel nimmt die T2-Zeit an der Knorpeloberfläche (bei einer Tiefe von 80 μm) von 46 ± 15 ms (intakter Knorpel) über 61 ± 52 ms (moderate OA) auf bis zu 128 ± 109 ms (fortgeschrittene OA) zu. Im Gegensatz dazu zeigt die über den Querschnitt des Knorpels gemittelte T2-Zeit lediglich eine moderate Zunahme von 46 ± 6 ms (intakter Knorpel) auf 59 ± 34 ms (fortgeschrittene OA) [Nis04]. Im Knorpel von OA-Patienten zeichnen sich Regionen mit oberflächlicher Fibrillation durch verlängerte T2-Zeiten aus [Mly99]. In femorotibialem Rattenknorpel zeigt die mittlere T2-Zeit bei mechanisch induzierter OA verglichen mit der intakten Seite eine signifikante Zunahme um 40-70% [Spa04]. David-Vaudey et al. berichten eine heterogene T2-Zeit-Verteilung in humanen Knorpelproben [Dav04]. In einem Teil der Proben mit moderater OA finden die Autoren längere T2-Zeiten als in Proben mit fortgeschrittener OA. Innerhalb eines Zeitraums von 60 Tagen nach spontaner Heilung bzw. erfolgreicher Reparatur künstlich erzeugter fokaler Knorpelläsionen in Ratten zeigt sich eine Angleichung der ursprünglich erhöhten T2-Zeit der betroffenen Lokalisation an Werte der benachbarten Regionen sowie das Wiederauftreten einer zonalen T2-Zeit-Verteilung über den Knorpelquerschnitt [Wat04].

3.5. Magic-Angle-Effekt

3.5.1. Theorie

Das in der MRT beobachtbare Phänomen des Magic-Angle-Effekts beruht auf der Richtungsabhängigkeit der dipolaren Wechselwirkung. In Abbildung 3.5.1.1 ist ein Molekül mit zwei Spin-1/2-Kernen (hier mit X und Y bezeichnet) dargestellt, deren Verbindungsvektor $\vec{r}$ mit dem stationären Magnetfeld $\vec{B}_0$ den Winkel ϑ einschließt.

Das magnetische Dipolmoment $\vec{\mu}$ des Kerns X erzeugt am Ort des Kerns Y ein magnetisches Dipolfeld (41). Nach Einführung von Kugelkoordinaten (r, ϑ, φ) mit

$$x = r \cdot \sin\vartheta \cdot \cos\varphi \tag{47a}$$

$$y = r \cdot \sin\vartheta \cdot \sin\varphi \tag{47b}$$

$$z = r \cdot \cos\vartheta \tag{47c}$$

kann das Dipolfeld umgeschrieben und in Komponenten zerlegt werden, die senkrecht und parallel zum stationären Magnetfeld $\vec{B}_0$ verlaufen.

$$\vec{B}(\vec{r}) \propto \frac{3 \cdot \mu \cdot \cos\vartheta}{r^3}\left[(\sin\vartheta \cdot \cos\varphi)\cdot \vec{e}_x + (\sin\vartheta \cdot \sin\varphi)\cdot \vec{e}_y\right] + \frac{\mu}{r^3}\left(3 \cdot \cos^2\vartheta - 1\right)\cdot \vec{e}_z \quad (48)$$

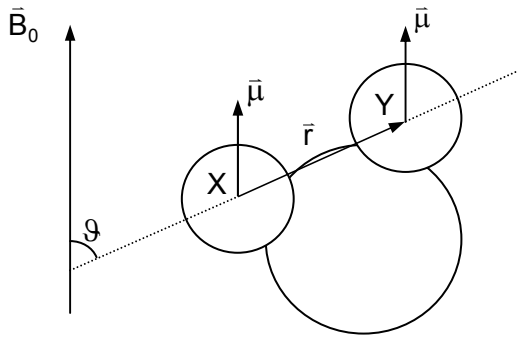

Abbildung 3.5.1.1. Ein Molekül mit zwei Spin-1/2-Kernen X und Y ist bezüglich des stationären Magnetfelds $\vec{B}_0$ unter dem Winkel ϑ ausgerichtet. Das magnetische Moment $\vec{\mu}$ des Kerns X erzeugt am Ort des Kerns Y ein richtungsabhängiges Dipolfeld und umgekehrt.

Für die parallel verlaufende Komponente $B_{parallel}$ des Dipolfelds gilt demnach

$$B_{parallel} \propto \frac{\mu}{r^3}\left(3 \cdot \cos^2\vartheta - 1\right) \quad (49)$$

Da diese Komponente mit $\left(3 \cdot \cos^2\vartheta - 1\right)$ skaliert, verschwindet der Beitrag der dipolaren Wechselwirkung zwischen den Kernen X und Y sobald der Winkel ϑ zwischen dem Verbindungsvektor $\vec{r}$ und dem stationären Magnetfeld $\vec{B}_0$ den Wert

$$\vartheta_{MA} = \arccos\sqrt{\tfrac{1}{3}} = 54.74° \quad (50)$$

annimmt. Dieser Winkel wird als 'magic angle' bezeichnet. Aufgrund der Minimierung der dipolaren Wechselwirkung unter dem Winkel ϑ_{MA} erreicht die transversale Relaxationszeit hier ihr Maximum.

Nachdem die T2-Zeit primär durch die dipolare Wechselwirkung der Spins mit ihrer unmittelbaren Umgebung bestimmt ist, und die oben aufgeführten Gleichungen auch für Kerne gelten, die nicht ein und demselben Molekül angehören, zeigt die transversale Relaxationszeit von Geweben, deren Moleküle eine bevorzugte makroskopische Ausrichtung aufweisen, ebenfalls eine Richtungsabhängigkeit. Dieses richtungsabhängige Verhalten der T2-Zeit wird in der MRT 'Magic-Angle-Effekt' genannt.

3.5.2. Magic-Angle-Effekt am hyalinen Gelenkknorpel

Ähnlich zu Sehnen, deren strukturelle Zusammensetzung auch durch eine stark anisotrope Anordnung von Kollagenfasern charakterisiert ist, zeigt die T2-Zeit des hyalinen Gelenkknorpels eine deutliche Abhängigkeit von der Ausrichtung der Knorpelprobe relativ zum statischen Magnetfeld $\vec{B}_0$ [Goo98, Goo00, Hay96, Mly00, Mly04, Mos01, Xia96, Xia97, Xia98, Xia00, Xia01, Xia02]. Diese Gegebenheit gilt es insbesondere zu berücksichtigen, wenn gesundes und geschädigtes Gewebe anhand der unterschiedlichen T2-Zeiten (3.4.4 und 3.4.5) voneinander unterschieden werden soll.

Bei Positionierung der Knorpelprobe in Magic-Angle-Stellung (d.h. der Normalenvektor der Knorpeloberfläche schließt mit dem stationären Magnetfeld $\vec{B}_0$ den Winkel ϑ_{MA} ein) zeigen ex-vivo Studien eine von der Knorpeltiefe abhängige relative Zunahme der T2-Zeit um 30-80% im Vergleich zu MR-Messungen, bei denen die Knorpelprobe (d.h. der Normalenvektor der Knorpeloberfläche) senkrecht oder parallel zum Magnetfeld $\vec{B}_0$ ausgerichtet ist [Goo98, Grü98, Xia98, Xia02]. In tiefen Bereichen des Knorpels, die morphologisch etwa der Radialzone entsprechen, macht sich der Magic-Angle-Effekt am deutlichsten bemerkbar, im Bereich der Transitionalzone fällt der richtungsabhängige T2-Zeit-Zuwachs am geringsten aus. Eine in-vivo Studie am stark gekrümmten Knorpel der Femurkondylen beschreibt eine relative Zunahme der T2-Zeit um 9-29% in Abhängigkeit von der Lokalisation und damit in Abhängigkeit von der Lage der betrachteten Knorpelregion relativ zum stationären

Magnetfeld $\vec{B}_0$ [Mos01]. In den oberflächlichen Knorpelanteilen manifestiert sich der Magic-Angle-Effekt deutlicher als in den tiefer liegenden Bereichen. Diese unterschiedlichen Beobachtungen zwischen einigen ex-vivo und in-vivo Studien sind Anlass zur Diskussion [Goo02, Kne01, Mly02, Xia02]. Als mögliche Erklärung für die voneinander abweichenden Ergebnisse werden zum einen Partialvolumen-Effekte in der klinischen Bildgebung, zum anderen eine nicht uniforme Morphologie der Knorpelmatrix innerhalb einer Gelenkfläche angeführt [Cla71, Cla90, Put93].

Die Ähnlichkeit in Lokalisation und Ausmaß zwischen Regionen mit bestimmten T2-Zeiten sowie der Änderung der Werte in Abhängigkeit von der Ausrichtung relativ zu $\vec{B}_0$ und den morphologisch definierten Zonen mit ihrer charakteristischen Verlaufsrichtung der Kollagenfasern unterstützt die Meinung, dass die Kollagenfasern die T2-Zeit im Knorpel entscheidend beeinflussen. Rubenstein et al. führen die ersten MR-Experimente durch, in denen die Auswirkung einer unterschiedlichen Ausrichtung der Kollagenfasern des Gelenkknorpels relativ zum stationären Magnetfeld $\vec{B}_0$ am Rinderknorpel untersucht wird [Rub93]. Die Autoren erklären die über den Knorpelquerschnitt variierende, heterogene Signalintensität in T2 gewichteten Bildern durch die anisotrope Kollagenfaser-Struktur und stellen einen direkten Zusammenhang mit dem Magic-Angle-Effekt fest: bei Lagerung der Probe (d.h. des Normalenvektors der Knorpeloberfläche) unter dem Winkel ϑ_{MA} zeigt die Signalintensität eine homogene Verteilung über den gesamten Knorpelquerschnitt. Auch Hayes et al. sehen die Kollagenfasern als Ursache für das winkelabhängige Verhalten der T2-Zeit im Gelenkknorpel [Hay96]. Der Interpretation ihrer Ergebnisse zufolge erfahren die in den Zwischenräumen der Knorpelmatrix befindlichen Wassermoleküle bedingt durch ihre schwache Bindung an die Kollagene eine effiziente dipolare Wechselwirkung untereinander und daher eine transversale Relaxation mit entsprechend kurzer T2-Zeit. Wie in Abbildung 3.5.2.1 dargestellt, bewirkt die Ausrichtung der Wassermoleküle entlang der Kollagenfasern eine Zunahme der T2-Zeit sobald die Verlaufsrichtung der Kollagenfasern mit dem stationären Magnetfeld $\vec{B}_0$ den Winkel ϑ_{MA} einschließt [Hay96].

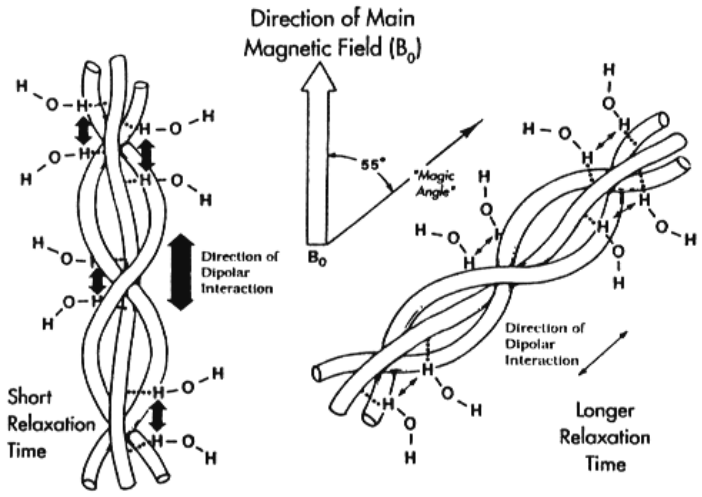

Abbildung 3.5.2.1. Einfluss der Kollagenfaserausrichtung auf die T2-Zeit. Bei paralleler Orientierung der Kollagenfasern zum stationären Magnetfeld $\vec{B}_0$ erfahren die daran gebundenen Protonen die maximale dipolare Wechselwirkung; das System hat eine kurze T2-Zeit (links). Unter dem Winkel ϑ_{MA} wird die dipolare Wechselwirkung minimal; die T2-Zeit wird maximal (rechts) [Hay96].

In einigen MR-Studien an tierischen und humanen Knorpelpräparaten wird der scheinbare Zusammenhang zwischen der anisotropen Verteilung der transversalen Relaxationszeit über den Knorpelquerschnitt und dem Magic-Angle-Effekt durch die Kollagenfaser-Struktur erklärt [Grü98, Hen94, Kim99, Mly96]. Untersuchungen der T1-Zeit des Knorpels zeigen im Gegensatz zur heterogenen Verteilung der T2-Zeit einen durchweg homogenen, winkelunabhängigen Verlauf über den Querschnitt des hyalinen Gelenkknorpels [Fre97, Mly96, Xia94].

Studien, in denen Knorpelproben in unterschiedlichen Winkelstellungen relativ zu $\vec{B}_0$ untersucht und die Ergebnisse der MRT direkt mit der Knorpelmorphologie (Rasterelektronenmiskroskopie, polarisierte Lichtmikroskopie) korreliert werden (Abbildung 3.5.2.2), können allerdings nicht belegen, dass die Ausrichtung der Kollagenfasern allein das richtungsabhängige Verhalten der T2-Zeit im Knorpel bestimmt [Goo98, Goo00, Xia98, Xia01]. Zwar ist nach Meinung von Xia et al. die anisotrope Verteilung der T2-Zeit im Knorpel eine direkte Folge des Magic-Angle-Effekts, jedoch ist nicht auszuschließen, dass die Kollagenfaserarchitektur als Struktur gebende Komponente den stark Wasser bindenden Proteoglykanen eine

gewisse räumliche Orientierung aufprägt, und somit auch die Proteoglykane die richtungsabhängige, dipolare Wechselwirkung zwischen den mit ihnen assoziierten Wassermolekülen beeinflussen [Goo98, Goo00, Xia98].

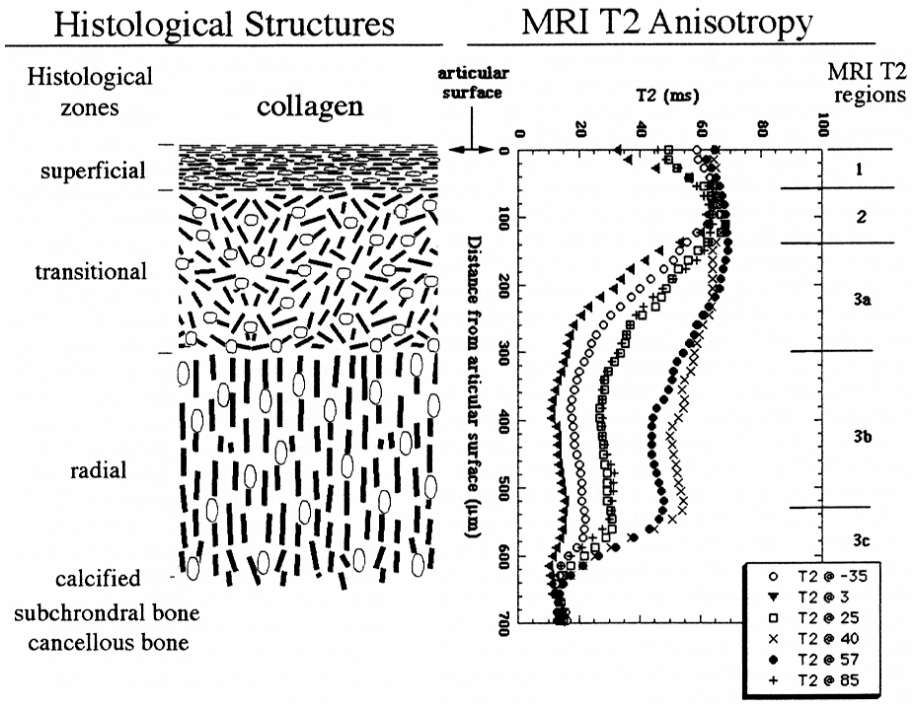

Abbildung 3.5.2.2. Vergleich der morphologisch definierten Knorpel-Zonen mit der Anisotropie der T2-Zeit im Kaninchen-Knorpel. Der heterogene Verlauf der T2-Zeit über den Knorpelquerschnitt (rechts) scheint in engem Zusammenhang mit der heterogenen Knorpelmorphologie (links) zu stehen. Mit Änderung der Winkelstellung der Knorpelprobe relativ zum stationären Magnetfeld variieren die T2-Zeit-Profile abhängig von der jeweiligen Knorpeltiefe unterschiedlich stark [Xia00].

Obwohl Relaxationsprozesse im biologischen Gewebe äußerst komplex und bisher lediglich ansatzweise verstanden sind scheint der Magic-Angle-Effekt eine entscheidende Rolle zu spielen, insbesondere wenn aus dem Verhalten der Signalintensität bzw. eines MR-Parameters wie der T2-Zeit Rückschlüsse auf die Morphologie oder potentiell pathologische Veränderungen des Gelenkknorpels gezogen werden. Möglicherweise kann die Richtungsabhängigkeit der T2-Zeit einen wertvollen Beitrag zur nicht-invasiven Analyse der Knorpelstruktur liefern.

4. MATERIAL UND METHODEN

4.1. MR-System

Die Akquisition sämtlicher MR-Bilddaten erfolgt an einem klinischen 1.5 T Ganzkörper-MR-Tomographen vom Typ 'Magnetom Sonata' (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) (Abbildung 4.1.1).

Abbildung 4.1.1. 1.5 T Ganzkörper-MR-System Magnetom Sonata (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland).

Der verwendete MR-Scanner ist mit 8 separaten Empfangskanälen für die parallele Bildgebung ausgestattet. Das Gradientensystem verfügt über eine maximale Gradientenfeldstärke von 40 mT/m, die Gradientenanstiegszeit (von 0 auf 40 mT/m) beträgt 200 μs. Für die Validierung der implementierten Pulssequenz-Varianten am MR-Phantom und die in-vivo Untersuchung des 'Magic-Angle-Effekts' wird die serienmäßig verfügbare Extremitätenspule verwendet, die sowohl als Sendespule für die HF-Pulse als auch als Empfangsspule für das MR-Signal arbeitet. Die Validierungs-Messungen an den Patella-Präparaten und die Überprüfung der Einsatzmöglichkeit der parallelen Bildgebung zur T2-Zeit-Quantifizierung des Gelenkknorpels werden mittels einer 4-Kanal-Ellbogenspule (Invivo Corporation,

Orlando, FL, USA) durchgeführt.

Für die MR-Messungen an den Patella-Präparaten wird im Rahmen der vorliegenden Arbeit eine spezielle, an die 4-Kanal-Ellbogenspule angepasste Probenhalterung entwickelt (Abbildung 4.1.2). Sinn dieses Aufbaus ist die Gewährleistung einer sicheren, exakten und reproduzierbaren Positionierung der Präparate im Isozentrum des Spulenvolumens. Zur Vermeidung von Bildartefakten wird die Probenhalterung ausschließlich aus Kunststoff und Plexiglas gefertigt. Die Plexiglas-Trägerplatten, auf der die Patellae mit Histoacryl (Braun Surgical GmbH, Melsungen, Deutschland) fixiert werden, sind mittels Plastikschrauben auf die Probenhalterung montierbar.

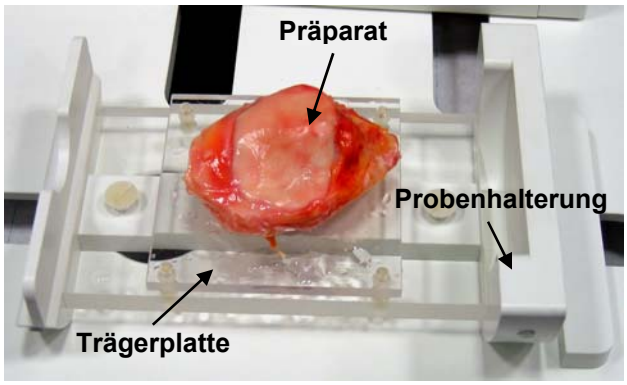

Abbildung 4.1.2. Entwickelte Probenhalterung zur Positionierung der Patella-Präparate im Isozentrum der 4-Kanal-Ellbogenspule.

4.2. Pulssequenz-Programmierung

Die Pulssequenz-Programmierung erfolgt auf Basis der von der Firma Siemens Medical Solutions zur Verfügung gestellten Plattform IDEA (Integrated Development Environment for Applications) in der Version VA23 unter Verwendung der Entwicklungsumgebung SDE (Sequence Development Environment).

Ausgangspunkt für die unterschiedlichen Pulssequenz-Varianten ist eine im Rahmen der Diplomarbeit des Verfassers programmierte CPMG-Multiecho-Sequenz

(im Folgenden bezeichnet mit ME1) (Abbildung 4.2.1). Da diese Pulssequenz lediglich für das Auslesen einer einzigen Schicht pro Messung konzipiert ist, wird sie dahingehend modifiziert, dass innerhalb einer Repetitionszeit (TR, time of repetition) mehrere Schichten (bei TR = 3 s maximal 23 Schichten) akquiriert werden können. Dadurch ist eine Abdeckung des gesamten Probenröhrchens bzw. des kompletten Patella-Präparats (mit einer Schichtdicke von 3 mm) gewährleistet. Um eine gegenseitige Beeinflussung der Magnetisierung benachbarter MR-Schichten durch das Einstrahlen der HF-Pulse zu minimieren (slice-to-slice crosstalk aufgrund der in 3.4.3 beschriebenen, unscharfen Begrenzung des Schichtprofils schichtselektiver HF-Pulse), erfolgt die Anregung und das Auslesen der einzelnen Schichten nicht seriell (0, 1, 2, …) sondern interleaved, d.h. nach den geradzahligen Schichten (0, 2, 4, …) folgen die ungeradzahligen Schichten (1, 3, 5, …) [Mai03]. Da die Bestimmung der T2-Zeit auf Basis von Mehrschicht-Multiecho-Daten aufgrund des Auftretens stimulierter Echos fehlerbehaftet ist (3.4.3), werden folgende Modifikationen an ME1 durchgeführt. In der Pulssequenz-Variante ME2 wird die Gradientenfeldstärke des Schichtselektionsgradienten während der 180°-Refokussierpulse halbiert, um eine effektiv homogenere Verteilung des Flipwinkels innerhalb der angeregten MR-Schichten zu erzielen (3.4.3) (Abbildung 4.2.1). Vor dem Hintergrund diejenigen Magnetisierungskomponenten zu dephasieren, die die Entstehung stimulierter Echos bedingen, werden in Schichtselektionsrichtung der Pulssequenz-Variante ME3 symmetrische Spoil-Gradienten-Paare um die Refokussierpulse eingefügt (3.4.3) (Abbildung 4.2.1). Für eine entsprechende Effizienz des Spoil-Gradienten-Schemas sollte die kleinste Gradientenfeldstärke innerhalb dieser Gradientenfolge (also beim letzten 180°-Puls des Echozugs) eine Dephasierung von

$$\Delta\varphi_{min} = \pm 2 \cdot \pi \cdot m \tag{51}$$

(mit m = 1, 2, 3, …) der transversalen Magnetisierungskomponenten über die angeregte Schicht bewirken [Doe98]. Die erforderliche Dephasierung durch die anderen Spoil-Gradienten-Paare ergibt sich aus folgender Regel [Poo92] (Tabelle 4.2.1).

Nummer des Refokussierpulses	Dephasierung
1	+ (N/2)·φ_{min}
2	- (N/2)·φ_{min}
3	+ (N/2 - 1)·φ_{min}
4	- (N/2 - 1)·φ_{min}
…	…
N-1	+ φ_{min}
N	- φ_{min}

Tabelle 4.2.1. Spoil-Gradienten-Schema nach Poon et al. [Poo92]. Erforderliche Dephasierung der transversalen Magnetisierung in Abhängigkeit von der Position der Spoil-Gradienten innerhalb des Echozugs.

Ein Gradient mit der Gradientenfeldstärke G erzeugt während der Schaltzeit t innerhalb einer Schicht mit der Schichtdicke Δz eine Dephasierung

$$\Delta\varphi = \omega \cdot t = \gamma \cdot (G \cdot \Delta z) \cdot t \tag{52}$$

Unter Berücksichtigung von Bedingung (51) (mit $m = 1$) berechnen sich die Spoil-Gradientenfeldstärken G_i zu

$$G_{1,2} = \frac{\Phi}{\gamma \cdot \Delta z \cdot t} = \pm \frac{8 \cdot \pi}{\gamma \cdot \Delta z \cdot t} \tag{53a}$$

$$G_{3,4} = \pm \frac{6 \cdot \pi}{\gamma \cdot \Delta z \cdot t} \tag{53b}$$

$$G_{5,6} = \pm \frac{4 \cdot \pi}{\gamma \cdot \Delta z \cdot t} \tag{53c}$$

$$G_{7,8} = \pm \frac{2 \cdot \pi}{\gamma \cdot \Delta z \cdot t} \tag{53d}$$

wobei der Index i für die Position des jeweiligen Spoil-Gradienten-Paares innerhalb des Echozugs steht. In der Pulssequenz-Variante ME4 werden die Modifikationen aus ME2 und ME3 miteinander kombiniert (Abbildung 4.2.1).

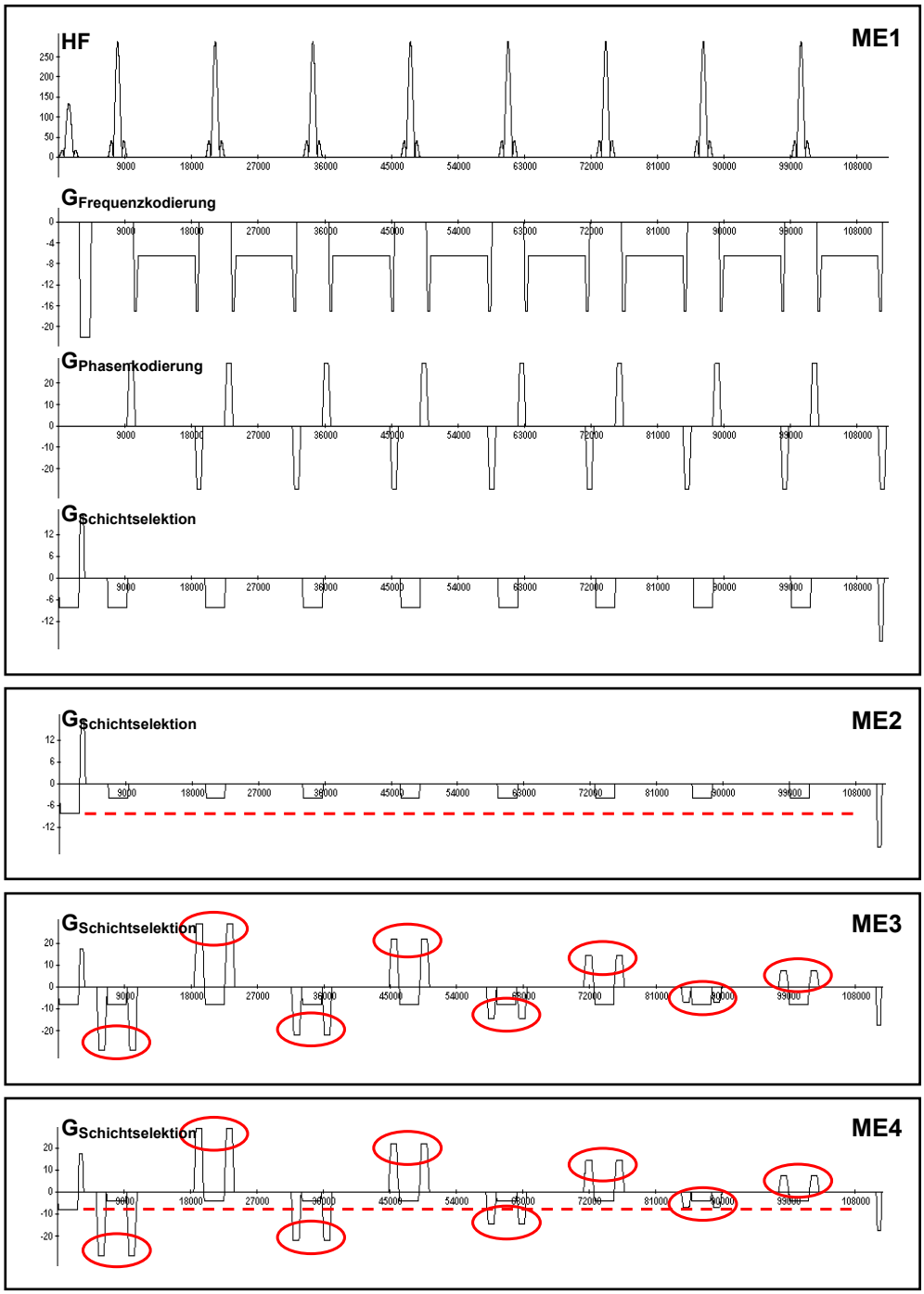

Abbildung 4.2.1. Sequenz-Schemata der Pulssequenz-Varianten ME1-ME4. Für ME1 sind die HF-Pulse und die Gradientenschaltungen entlang der drei Ortskodierungsachsen über einen kompletten Echozug (8 Echos) dargestellt, für ME2-ME4 die entsprechenden Modifikationen (rot) in Schichtselektionsrichtung. ME1: konventionelle Mehrschicht-CPMG-Multiecho-Sequenz. ME2: Halbierung der Gradientenfeldstärke des Schichtselektionsgradienten während der Refokussierpulse. ME3: Einsatz von Spoil-Gradienten-Paaren um die Refokussierpulse. ME4: Kombination der Modifikationen aus ME2 und ME3.

Bei der Programmierung der Pulssequenz-Varianten steht das Sequenztiming im Vordergrund. Erst durch Nutzung der maximal verfügbaren Gradientenfeldstärke und Gradientenanstiegszeit wird eine kürzest mögliche, minimale Echozeit (TE_{min}) erreicht, die erforderlich ist, um auch die kurzen T2-Zeiten im Bereich der Radialzone des Gelenkknorpels mit ausreichend hoher Genauigkeit erfassen zu können. Vor dem Hintergrund der Benutzerfreundlichkeit werden die einzelnen Sequenz-Varianten ME1-ME4 vor der Implementierung am MR-Tomographen (aus programmiertechnischer Sicht) zu einer einzigen Pulssequenz zusammengefasst. Die Auswahl der gewünschten Pulssequenz-Variante für die jeweilige Messung erfolgt über eine eigens eingerichtete Parameterkarte im Benutzerinterface an der Bedienkonsole des MR-Scanners.

Um die Quantifizierung der T2-Zeit des Gelenkknorpels zu beschleunigen und das Verfahren damit auch für das Untersuchungsprotokoll der klinischen Routine verfügbar zu machen, wird nach erfolgter Validierung der Pulssequenz-Varianten die Option der parallelen Bildgebung in die Multiecho-Sequenz eingebunden. Dazu sind grundlegende Modifikationen des Quellcodes erforderlich, was primär dadurch bedingt ist, dass die Struktur der selbst programmierten Multiecho-Sequenz nicht derjenigen der aktuellen Produktsequenzen der Firma Siemens entspricht; in letzteren ist die PAT-Option automatisch verfügbar. Nachdem die Angleichung des eigenen Sequenzaufbaus an die Produktsequenzen jedoch zu komplex und mit hohem Zeitaufwand verbunden wäre, werden die notwendigen Modifikationen in der eigenen Sequenz manuell vorgenommen. In erster Linie muss das Phasenkodierschema an die gemäß der parallelen Bildgebungstechnik reduzierte Anzahl von Phasenkodierschritten angepasst werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass entsprechend dem vom Anwender gewählten Beschleunigungsfaktor *R* und der Anzahl gewählter Referenzlinien zur Bestimmung der Spulensensitivitäten die tatsächlich akquirierten k-Raum-Zeilen mit korrekter Indizierung (handelt es sich um eine konventionelle k-Raum-Zeile oder um eine k-Raumzeile zur Ermittlung des Sensitivitätsprofils) an den Rekonstruktionsalgorithmus übergeben werden. Über eine spezielle Parameterkarte im Benutzerinterface kann entweder ein GRAPPA-

oder SENSE-basierter Rekonstruktionsalgorithmus mit einem Beschleunigungsfaktor *R* zwischen 2 und 4 gewählt werden. Neben weiteren kleinen Abänderungen bzw. Ergänzungen des Quellcodes muss bei Verwendung der parallelen Bildgebungstechnik auch eine Überprüfung der angeschlossenen Empfangsspule auf PAT-Tauglichkeit (Anzahl der Empfangskanäle) in die Pulssequenz implementiert werden.

4.3. Auswerteroutine

Die akquirierten MR-Bilddaten (DICOM-Format) werden über das Netzwerk der Radiologie vom MR-Tomographen auf einen Linux-PC übertragen, auf dem sich die im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelte Auswerteroutine für die T2-Zeit-Quantifizierung befindet. Um diese benutzerfreundlich gestalten zu können, dient die Datennachverarbeitungs- und Visualisierungssoftware AVS (Advanced Visual Systems, Inc., Waltham, MA, USA) als zentrale Basis; eine Software in der sich einzeln programmierte Algorithmen in Form von Modulen aneinander fügen lassen. Auf diese Weise können für die Phantom- und Präparatmessungen die Module für das Einlesen der Bilddaten, die pixelbasierte Berechnung der T2-Zeit und das Abspeichern der generierten T2-Maps gemeinsam verwendet werden.

- **MR-Messungen am Phantom**

  Durch Einzeichnen einer in Form und Größe beliebigen region of interest (ROI) in einer MR-Schicht kann der Benutzer nach Einlesen der Bilddaten denjenigen Bildbereich auswählen, in dem im Anschluss die T2-Zeit ermittelt werden soll. Da sich die Darstellung und die Bildposition des Phantoms über die Gesamtzahl akquirierter Schichten nicht ändert, besteht die Möglichkeit, die einmal gewählte ROI für die restlichen Schichten zu übernehmen. Die Berechnung der T2-Zeit erfolgt gemäß (45) für jedes einzelne in der ROI liegende Pixel mittels einem Zwei-Parameter-Fit nach dem so genannten Marquardt-Levenberg-Algorithmus [Mar63]. Das Ergebnis wird in Form einer farbkodierten T2-Map dargestellt; der Farbverlauf lässt sich entsprechend dem Wertebereich frei vom Benutzer definieren. Durch Anklicken der farbkodierten

Pixel können die jeweiligen T2-Zeiten direkt abgerufen werden. Es besteht jedoch auch die Option, die T2-Zeit gemittelt über die ROI auszugeben. Die berechnete T2-Map kann am Ende als Datei (img-Format) abgespeichert werden.

- **MR-Messungen am Präparat**

  Für die Evaluation der T2-Zeit am Präparat wird die Auswerteroutine wie folgt abgeändert bzw. erweitert. Da sich die Segmentation des Gelenkknorpels durch manuelles Einzeichnen einer ROI in die Multiecho-Daten als äußerst ungenau und zeitaufwändig gestaltet (in T2-gewichteten MR-Bildern ist der Kontrast zwischen Knorpel und benachbartem Gewebe gering), wird auf die Auswahl des interessierenden Bildbereichs innerhalb von AVS verzichtet. Stattdessen erfolgt die Segmentation des Gelenkknorpels mittels einer in Kooperation mit der Anatomischen Anstalt der LMU München entwickelten und validierten Segmentationsroutine (4.5). Zusätzlich zum Einlesemodul für die Multiecho-Daten wird eine Schnittstelle für die externen Segmentations-Daten (img-Format) geschaffen. Die segmentierten Knorpelregionen werden automatisch den korrespondierenden Schichten des Multiecho-Datensatzes überlagert und definieren so die ROIs für die T2-Zeit-Quantifizierung. Die Berechnung der T2-Zeiten wird automatisch Schicht für Schicht durchgeführt und das jeweilige Ergebnis wie bei den Phantommessungen auch in Form einer farbkodierten T2-Map ausgegeben, die den Nativ-Bildern überlagert ist; dies unterstützt die anatomische Orientierung. Die berechneten T2-Maps des gesamten Schichtstapels können am Ende in einer einzigen Datei (img-Format) gespeichert werden.

4.4. Sequenzvalidierung am Phantom

Die Validierung der Pulssequenz-Varianten ME1-ME4 erfolgt zunächst an einem selbst entwickelten MR-Phantom, das aus 6 luftdicht verschließbaren 50 ml-Plastikröhrchen zusammengesetzt ist. Zur Simulation der knorpelspezifischen T1-

und T2-Zeiten werden die einzelnen Probenröhrchen mit unterschiedlichen Agarose-Gel-Konzentrationen (Agarose Typ I, Produkt-Nummer A 6013, Sigma-Aldrich, München, Deutschland) befüllt und mit $CuSO_4$ (Produkt-Nummer C 7631, Sigma-Aldrich, München, Deutschland) angereichert. Da die T1-Zeit nahezu homogen über den Knorpelquerschnitt verteilt ist ($T1\text{-Zeit}_{\text{Knorpel (1.5 T)}}$ = 600 ms) [Cha94, Hen94], wird die $CuSO_4$-Konzentration, die in erster Linie die longitudinale Relaxationsrate beeinflusst, in allen Probenröhrchen bei konstant 1 mM gehalten [McVeigh ER. Persönliche Kommunikation]. Um die inhomogene T2-Zeit-Verteilung über den Knorpelquerschnitt ($T2\text{-Zeit}_{\text{Knorpel (1.5 T)}}$ = 20-60 ms) zu simulieren [Cha94, Dar97, Dar02, Lüs00, Mly99, Mos00, Smi01], liegen die Konzentrationen des Agarose-Gels in den einzelnen Probenröhrchen bei 1.75, 2.1, 2.55, 3.05, 4.0 und 5.0 Vol% (je höher die Agarose-Konzentration desto kürzer die T2-Zeit) [McVeigh ER. Persönliche Kommunikation]. Für eine stabile Lagerung des MR-Phantoms während der MR-Messungen werden die einzelnen Probenröhrchen in einem passenden Styroporbehältnis platziert, das mittels Schaumstoffkeilen in der Extremitätenspule fixierbar ist.

Für die Validierung werden folgende Sequenz-Parameter verwendet: TR = 3 s, TE_{min} = 13.2 ms, Echozuglänge = 8, Ortsauflösung = 0.94 x 0.94 x 3.0 mm^3 (FOV = 120 mm, Matrix = 128 x 128), Bandbreite = 130 Hz/Pixel, Schichtanzahl = 20 (transversal). Die Bestimmung von Referenzwerten für die phantomspezifischen T2-Zeiten erfolgt mittels einer Spinecho-Sequenz (SE), die entsprechend der Echozuglänge von ME1-ME4 achtmal mit jeweils unterschiedlicher Echozeit $TE_n = n \cdot TE_{min}$ (n = 1, …, 8) wiederholt wird. Die übrigen Sequenz-Parameter sowie die Schichtpositionierung sind identisch zu ME1-ME4. Zur Ermittlung des ADC wird zusätzlich eine diffusionsgewichtete SE Sequenz (TR = 1.3 s, TE = 58.8 ms, Ortsauflösung = 1.25 x 1.25 x 5.0 mm^3 (FOV = 160 mm, Matrix = 128 x 128), Bandbreite = 130 Hz/Pixel, b-Werte = 0, 300, 600, 900 s/mm^2) an einer zentralen transversalen Schicht des MR-Phantoms angewendet. Die Bestimmung des apparenten Diffusionskoeffizienten soll eine Abschätzung ermöglichen, inwieweit die Größe der objektspezifischen Diffusion eine Auswirkung auf die Bestimmung der T2-

Zeit mittels der unterschiedlichen Pulssequenz-Varianten hat.

Die Quantifizierung der T2-Zeiten im MR-Phantom erfolgt mit Hilfe des in 4.3 beschriebenen Auswertealgorithmus. Dazu wird in jeder der insgesamt 20 transversalen Schichten eine kreisförmige ROI (ca. 50 Pixel pro ROI) in das Zentrum jedes Probenröhrchens gelegt. Nach Berechnung der mittleren T2-Zeiten innerhalb dieser ROIs werden die Werte für jedes Probenröhrchen über die Zahl akquirierter MR-Schichten gemittelt.

Die in der diffusionsgewichteten SE Sequenz geschalteten bipolaren Diffusionsgradienten bedingen eine zusätzliche Schwächung des MR-Signals

$$S = S_0 \cdot e^{-b \cdot ADC} \tag{54}$$

(mit der Diffusionswichtung b). Akquiriert man mehrere (mindestens zwei) MR-Bilddatensätze bei identischer Schichtpositionierung mit verschiedenen Diffusionswichtungen, folgt

$$\ln\left(\frac{S_0}{S}\right) = (b_1 - b_0) \cdot ADC \tag{55}$$

woraus sich der ADC-Wert durch lineare Regression berechnen lässt. Die entsprechenden Signalintensitäten stammen aus denselben ROIs, die zur Quantifizierung der T2-Zeit verwendet werden.

4.5. Sequenzvalidierung am Präparat

Für die Validierung der Pulssequenz-Varianten ME1-ME4 am humanen Gelenkknorpel werden insgesamt 10 Patellae von Leichen (Geschlecht: männlich, Alter: 18-49 Jahre, mittleres Alter: 34.6 ± 13.3 Jahre) aus dem Institut für Rechtsmedizin der LMU München entnommen. Bei der Auswahl der Individuen wird darauf geachtet, dass der vermutete Todeszeitpunkt höchstens 48 Stunden zurückliegt und die

Verstorbenen das Lebensalter von 50 Jahren nicht überschritten haben. Zum Ausschluss offensichtlicher Verletzungen, die das Gelenk oder den hyalinen Knorpel beschädigt haben könnten, erfolgt vor der Entnahme eine Untersuchung des Kniegelenks auf sichtbare Traumata oder Narben. Nach Entnahme werden Sehnen und Bindegewebe sorgfältig von den Patellae abpräpariert und es wird überprüft ob der Patellarknorpel frei von sichtbaren, makroskopischen Läsionen ist. Um das Knorpelgewebe vor Austrocknung zu bewahren, werden die Patella-Präparate jeweils in luftdicht verschließbaren Plastikbeuteln in das Institut für Klinische Radiologie transportiert. 5 Präparate werden am Tag ihrer Entnahme mit der MRT untersucht und bis dahin bei etwa +8°C gekühlt gelagert. 1 Stunde vor Beginn der MR-Messungen erfolgt eine Angleichung an die Raumtemperatur. Die weiteren 5 Präparate werden zur späteren Verwendung bei etwa -20°C tiefgekühlt gelagert und am Tag der MR-Messung jeweils 8 Stunden vor Untersuchungsbeginn langsam bei +8°C aufgetaut und anschließend für 1 Stunde der Raumtemperatur angeglichen. Während der MR-Messungen werden die Patella-Präparate mit Parafilm (American National Can, Chicago, IL, USA) überzogen, um ein Austrocknen des Knorpelgewebes zu verhindern.

Für die Validierung werden folgende Sequenz-Parameter verwendet: TR = 3 s, TE_{min} = 13.2 ms, Echozuglänge = 8, Ortsauflösung = 0.47 x 0.47 x 3.0 mm^3 (FOV = 120 mm, Matrix = 256 x 256), Bandbreite = 130 Hz/Pixel, Schichtanzahl = 20 (transversal). Die Bestimmung von Referenz-Werten für die knorpelspezifische T2-Zeit erfolgt mittels einer SE Sequenz, die entsprechend der Echozuglänge von ME1-ME4 achtmal mit jeweils unterschiedlicher Echozeit $TE_n = n \cdot TE_{min}$ (n = 1, …, 8) wiederholt wird. Die übrigen Sequenz-Parameter sowie die Schichtpositionierung sind identisch zu ME1-ME4. Um die Segmentation des Gelenkknorpels für die Auswertung der Bilddaten zu erleichtern, wird bei allen MR-Messungen am Präparat eine 3D-FLASH-Sequenz (TR = 17.6 ms, TE = 8.82 ms, Flipwinkel = 15°, Ortsauflösung = 0.47 x 0.47 x 3.0 mm^3 (FOV = 120 mm, Matrix = 256 x 256), Bandweite = 130 Hz/Pixel, Schichtanzahl = 20 (transversal), Fettsättigung mittels selektiver Wasseranregung) mit identischer Schichtpositionierung wie bei SE und

ME1-ME4 akquiriert [Gla01]. Um die Reproduzierbarkeit des Verfahrens zur knorpelspezifischen T2-Zeit-Quantifizierung bestimmen zu können, wird die Pulssequenz-Variante ME4 an allen gekühlt gelagerten Patella-Präparaten insgesamt dreimal mit identischer Schichtpositionierung wiederholt. Zusätzlich wird zur Ermittlung des ADC wieder eine diffusionsgewichtete SE Sequenz (TR = 1.3 s, TE = 58.8 ms, Ortsauflösung = 0.63 x 0.63 x 5.0 mm^3 (FOV = 160 mm, Matrix = 256 x 256), Bandbreite = 130 Hz/Pixel, b-Werte = 0, 300, 600, 900 s/mm^2, 4 Mittelungen) an einer repräsentativen transversalen MR-Schicht angewendet.

Die T2-Zeiten des hyalinen Gelenkknorpels werden mit Hilfe des in 4.3 beschriebenen Auswertealgorithmus berechnet. Aufgrund des geringen Kontrasts zwischen Knorpel und den angrenzenden Geweben (Synovialflüssigkeit und subchondraler Knochen) in den SE- bzw. ME-Daten wird der Patellarknorpel zunächst in den 3D-FLASH-Datensätzen segmentiert. Die Segmentation erfolgt in jeweils 5 zentralen MR-Schichten mittels einer semi-automatischen Segmentations-routine [Sta99] (Abbildung 4.5.1).

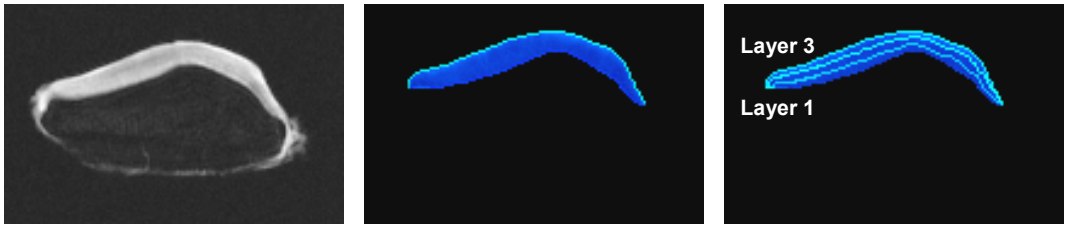

Abbildung 4.5.1. Segmentation des Patellarknorpels. In fünf zentralen Schichten des 3D-FLASH-Datensatzes (links) wird der Patellarknorpel semi-automatisch segmentiert (mitte) und in drei horizontal verlaufende ROIs (genannt Layer) unterteilt, die den gesamten Knorpelquerschnitt abdecken (rechts).

Da in der Literatur eine inhomogene Verteilung der T2-Zeit über den Knorpelquerschnitt beschrieben ist [Cha94, Dar97, Dar02, Lüs00, Mly99, Mos00, Smi01], wird der Knorpel in jeder segmentierten Schicht automatisch in 3 horizontal verlaufende ROIs (ca. 200 Pixel pro ROI, im Folgenden als Layer bezeichnet)

unterteilt [Hoh02]. Die dabei entstehenden Layer decken den tief liegenden Knorpelanteil nahe der Knorpel-Knochen-Grenze (Layer 1), den mittleren Bereich (Layer 2) und die Region nahe der Gelenkoberfläche (Layer 3) ab (Abbildung 4.5.1).

Nach Überlagerung der Layer auf die korrespondierenden MR-Schichten in den SE- und ME-Daten werden die T2-Zeiten innerhalb dieser ROIs berechnet und im Anschluss separat über die fünf ausgewählten MR-Schichten gemittelt. Die Reproduzierbarkeit der T2-Zeit-Messung wird in Form des Variationskoeffizienten (CV, in %) ermittelt, der sich aus den T2-Werten der drei Wiederholungs-Messungen ergibt. Die mittlere Reproduzierbarkeit geht aus dem quadratischen Mittel (RMSA, in %) der interindividuellen Variationskoeffizienten hervor.

Die ADC-Werte des Gelenkknorpels werden aus den unterschiedlich stark diffusionsgewichteten Bilddaten der diffusionssensitiven SE Sequenz (analog zu den Phantommessungen) nach (55) berechnet. Die dafür erforderlichen Signal-intensitäten stammen wie bei der Bestimmung der T2-Zeit aus 3 horizontal über den Knorpelquerschnitt verlaufenden Layern.

4.6. Einsatz der parallelen Bildgebung

Die Erprobung der PAT-unterstützten Quantifizierung der T2-Zeit des hyalinen Gelenkknorpels erfolgt repräsentativ an einem der gekühlt gelagerten Patella-Präparate. Um neben der T2-Zeit auch die SNR-Werte zwischen konventioneller und mittels paralleler Bildgebung beschleunigter Bildakquisition vergleichen zu können, wird die konventionelle Pulssequenz-Variante ME4 (TR = 3 s, TE_{min} = 13.2 ms, Echozuglänge = 8, Ortsauflösung = 0.47 x 0.47 x 3.0 mm^3 (FOV = 120 mm, Matrix = 256 x 256), Bandbreite = 130 Hz/Pixel, Schichtanzahl = 20 (transversal)) und die entsprechende PAT-Version mit den Beschleunigungsfaktoren R = 2 und 3 sowie beiden Rekonstruktionsalgorithmen (GRAPPA und SENSE) mit identischer Schicht-positionierung jeweils einmal wiederholt. Für die Segmentation des Gelenkknorpels wird zusätzlich eine 3D-FLASH-Sequenz (TR = 17.6 ms, TE = 8.82 ms, Flipwinkel =

15°, Ortsauflösung = 0.47 x 0.47 x 3.0 mm^3 (FOV = 120 mm, Matrix = 256 x 256), Bandweite = 130 Hz/Pixel, Schichtanzahl = 20 (transversal), Fettsättigung mittels selektiver Wasseranregung) mit identischer Schichtpositionierung akquiriert [Gla01].

Nach Segmentation des Gelenkknorpels in den MR-Bildern der 3D-FLASH-Sequenz erfolgt die Berechnung der T2-Zeit analog zu 4.5, also layerweise über 5 zentrale Schichten.

Ist das Hintergrundrauschen homogen über das gesamte Bild verteilt, kann das SNR gemäß

$$SNR = \frac{S}{1.5 \cdot s_{HG}} \tag{56}$$

(mit dem Signal S in der betrachteten Region und der Standardabweichung s_{HG} des Hintergrundrauschens) ermittelt werden. Bei Verwendung von Mehrkanalspulen (wie im Falle der parallelen Bildgebung) ist das Rauschen jedoch inhomogen über das Bild verteilt. In diesem Fall ist es nicht sinnvoll, die Standardabweichung des Rauschens aus einer Hintergrundregion zu bestimmen, da sich der wahre Wert im interessierenden Objekt von dem im Hintergrund unterscheidet. Stattdessen ist das Rauschen direkt dort zu messen, wo auch das Signal bestimmt wird. Eine Methode hierfür ist die Akquisition zweier identischer Bilder (im Fall der vorliegenden Arbeit sind dies zwei MR-Bilddatensätze, die im Rahmen der beschriebenen Wiederholungsmessung unmittelbar hintereinander aufgenommen werden) und die Nutzung von deren Differenzbild. Im Idealfall (keine Bewegung des Objekts zwischen den Wiederholungsmessungen) sollte im Differenzbild nur das inhomogen verteilte Rauschen verbleiben und sich als Standardabweichung an der Stelle messen lassen, an der auch das Signal bestimmt wird. Für das SNR gilt dann

$$SNR = \sqrt{2} \cdot \frac{m}{s_{1-2}} \tag{57}$$

(mit dem Signalmittelwert m (aus den Wiederholungsmessungen) in der betrachteten

Region und der Standardabweichung des Rauschens s_{1-2} an derselben Stelle im Differenzbild) [Con97]. Die Berechnung des SNR nach (57) erfolgt über 5 zentrale Schichten innerhalb des gesamten Knorpelquerschnitts (entspricht derjenigen ROI, die direkt aus der Segmentation hervorgeht; Abbildung 4.5.1 mitte).

4.7. Magic-Angle-Effekt in-vivo

Der Magic-Angle-Effekt wird am hyalinen Gelenkknorpel der Femurkondylen des rechten Kniegelenks von insgesamt 20 gesunden, symptomlosen Probanden (10 weibliche Probanden, Alter: 23-30 Jahre, mittleres Alter: 25.9 ± 2.0 Jahre; 10 männliche Probanden, Alter: 25-35 Jahre, mittleres Alter: 27.5 ± 3.0 Jahre) ohne bekannte Klinik untersucht. Um eine durch Belastung des Gelenks verursachte Kompression und damit potentiell verbundene Auswirkungen auf die T2-Zeit des Knorpels zu vermeiden, werden die Probanden vor der MR-Messung für etwa 1 Stunde ruhig gelagert.

Die MR-Bilder werden mit der Pulssequenz-Variante ME4 (TR = 3 s, TE_{min} = 13.2 ms, Echozuglänge = 8, Ortsauflösung = 0.31 x 0.31 x 3.0 mm^3 (FOV = 160 mm, Matrix = $512_{interpoliert}$ x $512_{interpoliert}$), Bandbreite = 130 Hz/Pixel, Schichtanzahl = 22 (sagittal), Fettsättigung) akquiriert. Die Aufnahme eines 3D-FLASH-Datensatzes (TR = 17.6 ms, TE = 8.82 ms, Flipwinkel = 15°, Ortsauflösung = 0.31 x 0.31 x 3.0 mm^3 (FOV = 160 mm, Matrix = 512x512), Bandweite = 130 Hz/Pixel, Schichtanzahl = 22 (sagittal), Fettsättigung mittels selektiver Wasseranregung) mit identischer Schichtpositionierung dient zur Segmentation des Knorpels.

Nach Akquisition der MR-Bilddaten werden in den 3D-FLASH-Datensätzen jeweils 2 benachbarte, repräsentative Schichten des medialen und lateralen Femurkondylus (Abbildung 4.7.1) ausgewählt. In den beiden medialen Schichten wird der dorsale Anteil des femoralen Gelenkknorpels, in den beiden lateralen Schichten der dorsale und ventrale Anteil des femoralen Gelenkknorpels separat segmentiert [Sta99] und automatisch in je 3 horizontal (im Folgenden als Layer bezeichnet) und 20 vertikal

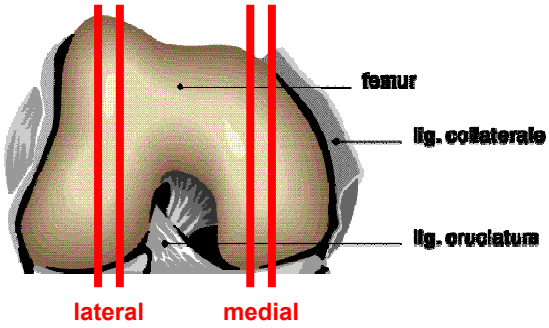

Abbildung 4.7.1. Auswertung des Magic-Angle-Effekts in-vivo - Schichtselektion. Die roten Markierungen skizzieren die Position der insgesamt 4 evaluierten sagittalen MR-Schichten.

(im Folgenden als Section bezeichnet) über den Knorpelquerschnitt verlaufende ROIs unterteilt, so dass pro Schicht und Segmentation insgesamt 60 ROIs entstehen [Hoh02] (Abbildung 4.7.2).

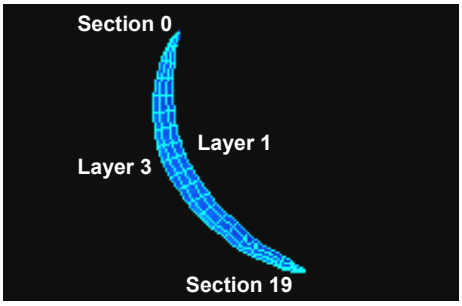

Abbildung 4.7.2. Auswertung des Magic-Angle-Effekts in vivo - Selektion der ROIs. Die segmentierten Knorpelanteile werden in insgesamt 60 ROIs (3 horizontal verlaufende Layer und 20 vertikal verlaufende Sections) unterteilt; hier am Beispiel des ventralen Knorpelanteils des lateralen Femurkondylus.

Durch die Wahl mehrerer kleiner ROIs wird der Winkelbereich um ϑ_{MA} optimal durch kleine Winkelintervalle abgedeckt, anhand derer das richtungsabhängige Verhalten der T2-Zeit in Bezug auf die Achse des stationären Magnetfelds $\vec{B}_0$ layerweise untersucht werden kann. Da die 3 jeweils an den Randbereichen liegenden ROIs (Section 0-2 und Section 17-19) deutlich weniger Pixel enthalten als die übrigen

ROIs, bleiben diese bei der T2-Zeit-Quantifizierung unberücksichtigt.

Die Berechnung der transversalen Relaxationszeit erfolgt mit Hilfe des in 4.3 beschriebenen Auswertealgorithmus für jede einzelne ROI. Im Anschluss werden die T2-Zeiten der beiden benachbarten Schichten über die jeweils korrespondierenden ROIs gemittelt (d.h. Layer 1 / Section 3 der ersten Schicht mit Layer 1 / Section 3 der zweiten Schicht, usw.).

5. ERGEBNISSE

5.1. Sequenzvalidierung am Phantom

Die aus den SE-Daten stammenden Referenzwerte für die T2-Zeiten des MR-Phantoms liegen abhängig von der Agarose-Konzentration zwischen 25.3 ± 0.1 ms und 61.7 ± 0.1 ms (Tabelle 5.1a). Die angegebene Standardabweichung bezieht sich auf die Abweichung der T2-Zeit über die insgesamt 20 akquirierten MR-Schichten.

PHANTOM	*SE*	ME1	ME2	ME3	ME4
1	***25.3 (0.1) ms***	32.6 (0.2) ms	26.4 (0.1) ms	20.6 (0.1) ms	24.0 (0.2) ms
2	***30.0 (0.1) ms***	38.4 (0.2) ms	31.4 (0.1) ms	23.9 (0.2) ms	27.8 (0.2) ms
3	***37.7 (0.1) ms***	47.5 (0.2) ms	39.6 (0.2) ms	29.4 (0.1) ms	33.8 (0.3) ms
4	***43.5 (0.1) ms***	54.3 (0.4) ms	45.6 (0.2) ms	33.2 (0.2) ms	38.5 (0.3) ms
5	***53.5 (0.1) ms***	66.3 (0.4) ms	56.6 (0.4) ms	39.4 (0.2) ms	44.4 (0.8) ms
6	***61.7 (0.1) ms***	75.7 (0.5) ms	65.0 (0.4) ms	44.8 (0.3) ms	52.4 (0.7) ms

Tabelle 5.1a. Vergleich der absoluten im MR-Phantom ermittelten T2-Zeiten in Abhängigkeit von der Sequenztechnik (SE = Referenz). Die in Klammern angegebene Standardabweichung gibt die Abweichung der T2-Zeit über die Gesamtzahl akquirierter MR-Schichten an.

Aus ME1 bzw. ME2 ergeben sich abhängig von der Agarose-Konzentration T2-Zeiten, die zwischen 32.6 ± 0.2 ms und 75.7 ± 0.5 ms bzw. zwischen 26.4 ± 0.1 ms und 65.0 ± 0.4 ms liegen (Tabelle 5.1a). Dies entspricht einer mittleren Überschätzung der Referenzwerte um +26% bzw. +5% (Tabelle 5.1b). Aus ME3 bzw. ME4 ergeben sich abhängig von der Agarose-Konzentration T2-Zeiten, die zwischen 20.6 ± 0.1 ms und 44.8 ± 0.3 ms bzw. zwischen 24.0 ± 0.2 ms und 52.4 ± 0.7 ms liegen (Tabelle 5.1a). Dies entspricht einer mittleren Unterschätzung der Referenzwerte um -23% bzw. -11% (Tabelle 5.1b).

Die im MR-Phantom ermittelten ADC-Werte sind trotz unterschiedlicher Agarose-Konzentration in den einzelnen Probenröhrchen vergleichbar und betragen im Mittel $2.1 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s (Tabelle 5.2).

PHANTOM	*SE*	ME1	ME2	ME3	ME4
1	***25.3 ms***	+ 7.3 ms	+ 1.1 ms	- 4.7 ms	- 1.3 ms
2	***30.0 ms***	+ 8.4 ms	+ 1.4 ms	- 6.1 ms	- 2.2 ms
3	***37.7 ms***	+ 9.8 ms	+ 1.9 ms	- 8.3 ms	- 3.9 ms
4	***43.5 ms***	+ 10.8 ms	+ 2.1 ms	- 10.3 ms	- 5.0 ms
5	***53.5 ms***	+ 12.8 ms	+ 3.1 ms	- 14.1 ms	- 9.1 ms
6	***61.7 ms***	+ 14.0 ms	+ 3.3 ms	- 16.9 ms	- 9.3 ms

	ME1	ME2	ME3	ME4
	+ 29%	+ 4%	- 19%	- 5%
	+ 28%	+ 5%	- 20%	- 7%
	+ 26%	+ 5%	- 22%	- 10%
	+ 25%	+ 5%	- 24%	- 11%
	+ 24%	+ 6%	- 26%	- 17%
	+ 23%	+ 5%	- 27%	- 15%
Mittelwert	**+ 26%**	**+ 5%**	**- 23%**	**- 11%**

Tabelle 5.1b. Absolute (oben) und relative (unten) Abweichungen sowie gemittelte relative Gesamtabweichung der aus ME1-ME4 ermittelten T2-Zeiten von den Referenzwerten (SE).

PHANTOM	ADC
1	$2.2 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s
2	$2.2 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s
3	$2.1 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s
4	$2.1 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s
5	$2.1 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s
6	$2.1 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s
Mittelwert	**$2.1 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s**

Tabelle 5.2. ADC-Werte des MR-Phantoms in Abhängigkeit von der Agarose-Konzentration.

5.2. Sequenzvalidierung am Präparat

5.2.1. Gekühlt gelagerte Patellae

Gemittelt über die 5 untersuchten Patellae liegen die aus den SE-Daten stammenden Referenzwerte für die T2-Zeiten von Layer 1, Layer 2 und Layer 3 bei 28.4 ± 2.0 ms, 34.0 ± 3.3 ms und 49.2 ± 4.1 ms (Tabelle 5.2.1.1a). Die angegebene Standardabweichung bezieht sich auf die Abweichung der T2-Zeit über die Präparate.

Aus ME1 bzw. ME2 ergeben sich T2-Zeiten, die bei 41.0 ± 3.9 ms, 47.8 ± 4.7 ms und 64.6 ± 6.0 ms bzw. bei 34.5 ± 3.2 ms, 40.3 ± 4.1 ms und 54.7 ± 4.5 ms liegen (Tabelle 5.2.1.1a). Dies entspricht einer Überschätzung der Referenzwerte um

+44%, +41% und +31% (mittlere Überschätzung +37%) bzw. um +21%, +19% und +11% (mittlere Überschätzung +16%) in den entsprechenden Layern (Tabelle 5.2.1.1b).

PATELLA (Layer 1)	***SE***	**ME1**	**ME2**	**ME3**	**ME4**
1	***29.0 (3.4) ms***	42.4 (4.4) ms	35.2 (4.1) ms	26.2 (2.2) ms	28.1 (3.1) ms
2	***27.5 (5.3) ms***	38.9 (7.1) ms	32.9 (6.8) ms	22.6 (3.1) ms	26.3 (4.1) ms
3	***25.5 (2.3) ms***	35.3 (3.3) ms	30.0 (2.1) ms	22.2 (1.5) ms	26.6 (1.8) ms
4	***29.3 (3.5) ms***	43.2 (5.4) ms	36.4 (5.1) ms	24.2 (2.5) ms	26.4 (3.2) ms
5	***30.8 (4.1) ms***	45.1 (4.4) ms	38.2 (4.4) ms	26.5 (3.0) ms	29.2 (3.4) ms
Mittelwert	***28.4 (2.0) ms***	**41.0 (3.9) ms**	**34.5 (3.2) ms**	**24.3 (2.0) ms**	**27.3 (1.3) ms**

PATELLA (Layer 2)	***SE***	**ME1**	**ME2**	**ME3**	**ME4**
1	***38.0 (4.0) ms***	53.2 (3.9) ms	44.4 (3.5) ms	32.2 (2.4) ms	33.8 (3.4) ms
2	***31.6 (8.0) ms***	44.2 (10.0) ms	37.7 (8.8) ms	24.5 (4.1) ms	29.0 (5.9) ms
3	***29.7 (3.5) ms***	41.6 (4.7) ms	34.4 (3.7) ms	25.2 (2.4) ms	29.5 (3.1) ms
4	***34.8 (4.7) ms***	49.7 (5.1) ms	41.7 (5.1) ms	27.1 (2.7) ms	29.5 (3.1) ms
5	***35.7 (4.8) ms***	50.2 (4.6) ms	43.2 (3.7) ms	29.4 (2.9) ms	32.9 (3.4) ms
Mittelwert	***34.0 (3.3) ms***	**47.8 (4.7) ms**	**40.3 (4.1) ms**	**27.7 (3.2) ms**	**30.9 (2.2) ms**

PATELLA (Layer 3)	***SE***	**ME1**	**ME2**	**ME3**	**ME4**
1	***51.2 (2.6) ms***	65.9 (3.5) ms	57.0 (2.9) ms	42.7 (1.6) ms	44.3 (2.5) ms
2	***52.5 (3.1) ms***	68.4 (4.5) ms	57.5 (4.3) ms	32.8 (1.4) ms	43.0 (2.0) ms
3	***52.8 (5.5) ms***	71.7 (7.7) ms	59.1 (4.7) ms	39.4 (2.5) ms	46.7 (3.5) ms
4	***45.4 (4.0) ms***	59.8 (3.4) ms	50.4 (2.8) ms	31.8 (2.2) ms	35.4 (1.7) ms
5	***44.1 (3.1) ms***	57.3 (3.7) ms	49.3 (3.0) ms	32.8 (2.5) ms	38.4 (2.7) ms
Mittelwert	***49.2 (4.1) ms***	**64.6 (6.0) ms**	**54.7 (4.5) ms**	**35.9 (4.9) ms**	**41.6 (4.6) ms**

Tabelle 5.2.1.1a. Vergleich der absoluten T2-Zeiten der nach Entnahme gekühlt gelagerten Patella-Präparate in Abhängigkeit von der Sequenztechnik (SE = Referenz). Die für die einzelnen Präparate in Klammern angegebene Standardabweichung gibt die Abweichung der T2-Zeit über die Gesamtzahl evaluierter MR-Schichten an. Die für die Mittelwerte in Klammern angegebene Standardabweichung gibt die Abweichung der T2-Zeit über die Präparate an.

Aus ME3 bzw. ME4 ergeben sich T2-Zeiten, die bei 24.3 ± 2.0 ms, 27.7 ± 3.2 ms und 35.9 ± 4.9 ms bzw. bei 27.3 ± 1.3 ms, 30.9 ± 2.2 ms und 41.6 ± 4.6 ms liegen (Tabelle 5.2.1.1a). Dies entspricht einer Unterschätzung der Referenzwerte um -14%, -18% und -27% (mittlere Unterschätzung -21%) bzw. um -4%, -9% und -16% (mittlere Unterschätzung -11%) in den entsprechenden Layern (Tabelle 5.2.1.1b).

PATELLA (Layer 1)	*SE*	ME1	ME2	ME3	ME4
1	***29.0 ms***	+ 13.4 ms	+ 6.2 ms	- 2.8 ms	- 0.9 ms
2	***27.5 ms***	+ 11.4 ms	+ 5.4 ms	- 4.9 ms	- 1.2 ms
3	***25.5 ms***	+ 9.8 ms	+ 4.5 ms	- 3.3 ms	+ 1.1 ms
4	***29.3 ms***	+ 13.9 ms	+ 7.1 ms	- 5.1 ms	- 2.9 ms
5	***30.8 ms***	+ 14.3 ms	+ 7.4 ms	- 4.3 ms	- 1.6 ms
Mittelwert	***28.4 ms***	**+ 12.6 ms**	**+ 6.1 ms**	**- 4.1 ms**	**- 1.1 ms**

		ME1	ME2	ME3	ME4
		+ 46%	+ 21%	- 10%	- 3%
		+ 41%	+ 20%	- 18%	- 4%
		+ 38%	+ 18%	- 13%	+ 4%
		+ 47%	+ 24%	- 17%	- 10%
		+ 46%	+ 24%	- 14%	- 5%
	Mittelwert	**+ 44%**	**+ 21%**	**- 14%**	**- 4%**

PATELLA (Layer 2)	*SE*	ME1	ME2	ME3	ME4
1	***38.0 ms***	+ 15.2 ms	+ 6.4 ms	- 5.8 ms	- 4.2 ms
2	***31.6 ms***	+ 12.6 ms	+ 6.1 ms	- 7.1 ms	- 2.6 ms
3	***29.7 ms***	+ 11.9 ms	+ 4.7 ms	- 4.5 ms	- 0.2 ms
4	***34.8 ms***	+ 14.9 ms	+ 6.9 ms	- 7.7 ms	- 5.3 ms
5	***35.7 ms***	+ 14.5 ms	+ 7.5 ms	- 6.3 ms	- 2.8 ms
Mittelwert	***34.0 ms***	**+ 13.8 ms**	**+ 6.3 ms**	**- 6.3 ms**	**- 3.0 ms**

		ME1	ME2	ME3	ME4
		+ 40%	+ 17%	- 15%	- 11%
		+ 40%	+ 19%	- 22%	- 8%
		+ 40%	+ 16%	- 15%	- 1%
		+ 43%	+ 20%	- 22%	- 15%
		+ 41%	+ 21%	- 18%	- 8%
	Mittelwert	**+ 41%**	**+ 19%**	**- 18%**	**- 9%**

PATELLA (Layer 3)	*SE*	ME1	ME2	ME3	ME4
1	***51.2 ms***	+ 14.7 ms	+ 5.8 ms	- 8.5 ms	- 6.9 ms
2	***52.5 ms***	+ 15.9 ms	+ 5.0 ms	- 19.7 ms	- 10.7 ms
3	***52.8 ms***	+ 18.9 ms	+ 6.3 ms	- 13.4 ms	- 6.1 ms
4	***45.4 ms***	+ 14.4 ms	+ 5.0 ms	- 13.6 ms	- 10.5 ms
5	***44.1 ms***	+ 13.2 ms	+ 5.2 ms	- 11.3 ms	- 5.7 ms
Mittelwert	***49.2 ms***	**+ 15.4 ms**	**+ 5.5 ms**	**- 13.3 ms**	**- 8.0 ms**

		ME1	ME2	ME3	ME4
		+ 29%	+ 11%	- 17%	- 13%
		+ 30%	+ 10%	- 38%	- 20%
		+ 36%	+ 12%	- 25%	- 12%
		+ 32%	+ 11%	- 30%	- 23%
		+ 30%	+ 12%	- 26%	- 13%
	Mittelwert	**+ 31%**	**+ 11%**	**- 27%**	**- 16%**

GESAMT	***37.2 ms***	**+ 13.9 ms**	**+ 6.0 ms**	**- 7.9 ms**	**- 4.0 ms**
		+ 37%	**+ 16%**	**- 21%**	**- 11%**

Tabelle 5.2.1.1b. Absolute (jeweils oben) und relative (jeweils unten) Abweichungen sowie (über alle Präparate und Layer 1-3) gemittelte absolute und relative Gesamtabweichung der aus ME1-ME4 ermittelten T2-Zeiten von den Referenzwerten (SE).

Sowohl die Referenzwerte als auch die aus den Daten von ME1-4 berechneten T2-Zeiten zeigen eine inhomogene Verteilung über den Knorpelquerschnitt. Die transversale Relaxationszeit nimmt ausgehend von den tief liegenden Knorpelanteilen nahe der Knorpel-Knochen-Grenze (Layer 1) in Richtung Knorpeloberfläche (Layer 3) zu (Abbildung 5.2.1.1).

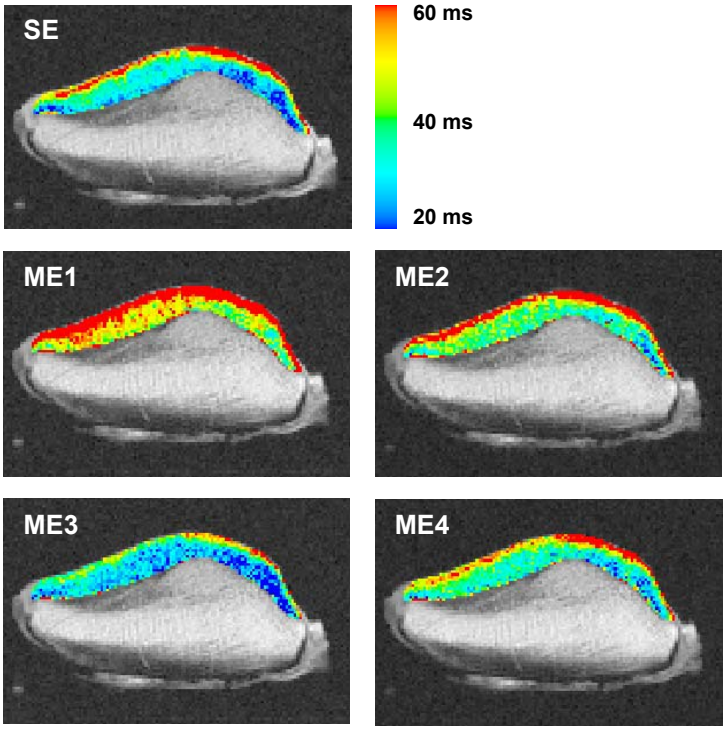

Abbildung 5.2.1.1. T2-Maps in Abhängigkeit von der Sequenztechnik (SE = Referenz). Die T2-Zeit ist inhomogen über den Knorpelquerschnitt verteilt und nimmt von der Knorpel-Knochen-Grenze in Richtung Knorpeloberfläche zu.

Dennoch zeigt sich abhängig von der Sequenztechnik folgende Besonderheit: während die T2-Zeiten in Layer 3 innerhalb der einzelnen Datensätze (SE, ME1-4) jeweils statistisch signifikant länger sind als die entsprechenden T2-Zeiten in Layer 2, unterscheiden sich die T2-Werte zwischen Layer 1 und Layer 2 nur innerhalb der Datensätze von SE und ME4 statistisch signifikant (Abbildung 5.2.1.2).

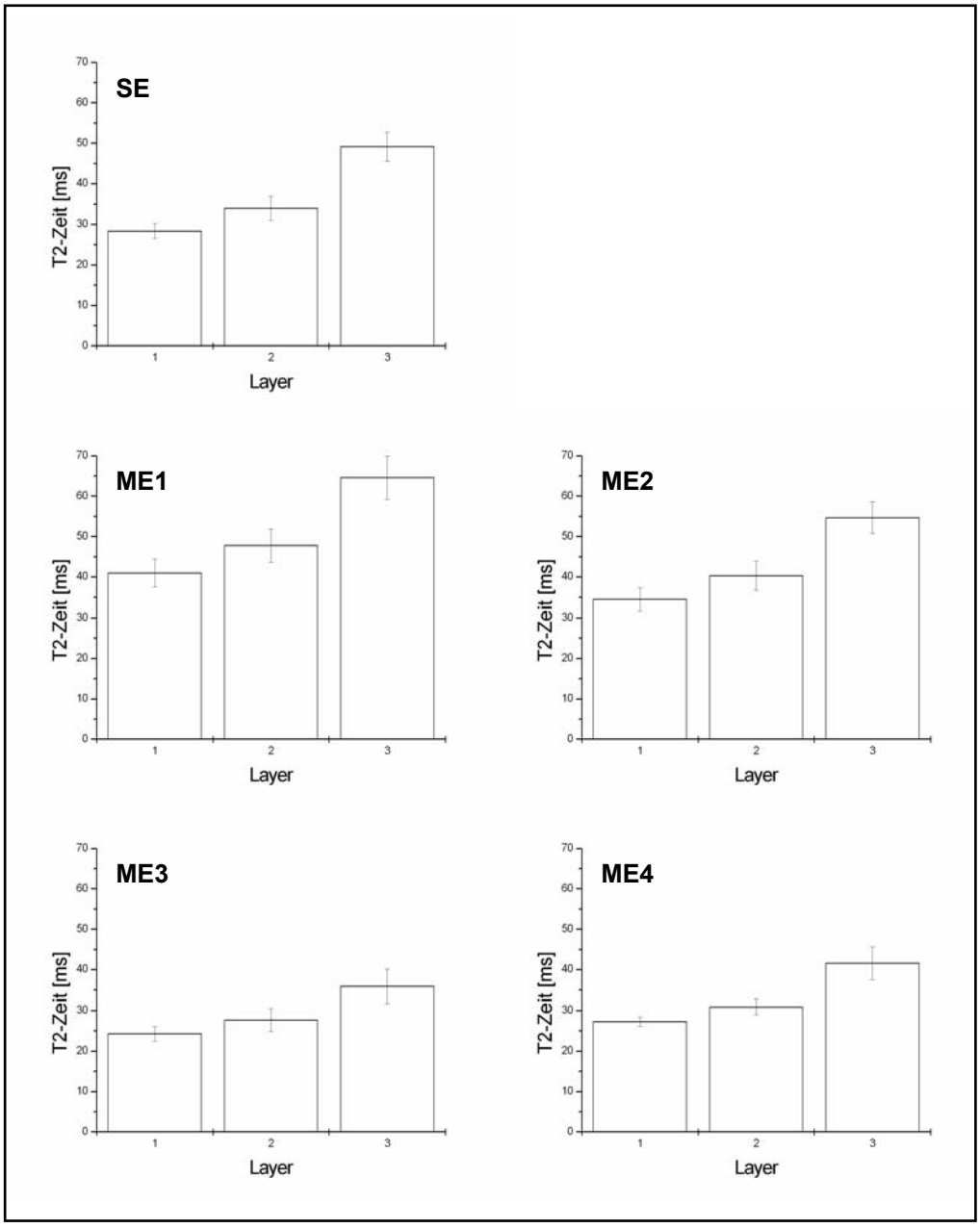

Abbildung 5.2.1.2. Sequenzabhängiger Vergleich der statistischen Abgrenzbarkeit der layerweisen T2-Zeiten der nach Entnahme gekühlt gelagerten Patella-Präparate. Die Fehlerbalken kennzeichnen das jeweilige Konfidenzintervall (α = 0.05).

In den nach Entnahme gekühlt gelagerten Patella-Präparaten liegt die Reproduzierbarkeit (CV, in %) der T2-Zeit-Quantifizierung mittels ME4 zwischen 1.5% und 6.7% (Tabelle 5.2.1.2). Die über alle Patellae gemittelte Reproduzierbarkeit (RSMA, in %) beträgt für Layer 1, Layer 2 und Layer 3 jeweils 5.0%, 2.6% und 3.6% (Tabelle 5.2.1.2).

PATELLA	Layer 1	Layer 2	Layer 3
1	2.9%	1.5%	4.3%
2	6.4%	2.3%	3.8%
3	6.7%	3.9%	3.8%
4	4.2%	2.2%	3.2%
5	3.6%	2.5%	2.7%
Mittelwert	**5.0%**	**2.6%**	**3.6%**

Tabelle 5.2.1.2. Reproduzierbarkeit der T2-Zeit-Quantifizierung (aus ME4). Die Reproduzierbarkeitswerte für die einzelnen Präparate sind als Variationskoeffizienten (CV, in %), die Mittelwerte als quadratisches Mittel (RMSA, in %) angegeben.

Die im Patellarknorpel ermittelten ADC-Werte zeigen ähnlich den T2-Zeiten ebenfalls eine inhomogene Verteilung über den Knorpelquerschnitt. Gemittelt über alle Patella-Präparate nehmen die apparenten Diffusionskoeffizienten von Layer 1 nach Layer 3 von $0.4 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s auf $1.3 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s zu (Tabelle 5.2.1.3).

PATELLA	Layer 1	Layer 2	Layer 3
1	$0.5 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s	$1.1 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s	$1.2 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s
2	$0.4 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s	$0.9 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s	$1.2 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s
3	$0.3 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s	$1.0 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s	$1.3 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s
4	$0.3 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s	$0.9 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s	$1.3 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s
5	$0.6 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s	$1.0 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s	$1.3 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s
Mittelwert	**$0.4 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s**	**$1.0 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s**	**$1.3 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s**

Tabelle 5.2.1.3. ADC-Werte des Patellarknorpels in Abhängigkeit von der Tiefe relativ zur Knorpeloberfläche.

5.2.2. Tiefgekühlt gelagerte Patellae

Gemittelt über die 5 untersuchten Patellae liegen die aus den SE-Daten stammenden Referenzwerte für die T2-Zeiten von Layer 1, Layer 2 und Layer 3 bei 28.3 ± 3.3 ms, 33.7 ± 5.0 ms und 39.7 ± 3.0 ms (Tabelle 5.2.2.1a). Die angegebene Standardabweichung bezieht sich auf die Abweichung der T2-Zeit über die Präparate.

Aus ME1 bzw. ME2 ergeben sich T2-Zeiten, die bei 41.9 ± 4.2 ms, 44.2 ± 5.7 ms und 52.1 ± 5.5 ms bzw. bei 35.2 ± 3.5 ms, 37.3 ± 4.7 ms und 44.4 ± 4.7 ms liegen

(Tabelle 5.2.2.1a). Dies entspricht einer Überschätzung der Referenzwerte um +48%, +32% und +31% (mittlere Überschätzung +36%) bzw. um +25%, +11% und +12% (mittlere Überschätzung +15%) in den entsprechenden Layern (Tabelle 5.2.2.1b).

PATELLA (Layer 1)	***SE***	**ME1**	**ME2**	**ME3**	**ME4**
1	***33.3 (2.2) ms***	47.6 (4.7) ms	40.1 (3.7) ms	30.8 (2.2) ms	34.1 (2.0) ms
2	***29.8 (4.8) ms***	45.1 (5.2) ms	37.5 (4.6) ms	28.9 (3.2) ms	32.7 (3.2) ms
3	***25.3 (1.8) ms***	39.1 (2.0) ms	32.3 (1.8) ms	26.1 (1.3) ms	27.8 (0.5) ms
4	***26.5 (2.8) ms***	39.7 (4.1) ms	34.3 (3.2) ms	25.8 (1.8) ms	29.4 (1.9) ms
5	***26.5 (3.4) ms***	38.0 (3.7) ms	32.0 (2.8) ms	25.5 (2.1) ms	28.6 (2.0) ms
Mittelwert	***28.3 (3.3) ms***	**41.9 (4.2) ms**	**35.2 (3.5) ms**	**27.4 (2.3) ms**	**30.5 (2.7) ms**

PATELLA (Layer 2)	***SE***	**ME1**	**ME2**	**ME3**	**ME4**
1	***42.2 (1.8) ms***	53.9 (2.5) ms	45.3 (2.1) ms	33.9 (1.5) ms	38.5 (1.7) ms
2	***33.8 (5.6) ms***	44.3 (6.2) ms	37.4 (5.1) ms	28.6 (4.1) ms	33.5 (3.6) ms
3	***30.1 (2.8) ms***	39.5 (3.1) ms	34.0 (2.6) ms	25.2 (1.7) ms	30.5 (1.8) ms
4	***31.6 (3.0) ms***	42.0 (3.9) ms	35.5 (2.6) ms	26.7 (2.3) ms	31.1 (2.2) ms
5	***30.6 (4.9) ms***	41.3 (5.8) ms	34.2 (4.3) ms	26.7 (3.5) ms	30.6 (3.0) ms
Mittelwert	***33.7 (5.0) ms***	**44.2 (5.7) ms**	**37.3 (4.7) ms**	**28.2 (3.4) ms**	**32.8 (3.4) ms**

PATELLA (Layer 3)	***SE***	**ME1**	**ME2**	**ME3**	**ME4**
1	***44.6 (1.6) ms***	61.6 (1.0) ms	52.6 (2.4) ms	38.4 (0.6) ms	44.5 (2.9) ms
2	***38.6 (1.1) ms***	49.5 (1.0) ms	41.9 (0.7) ms	32.0 (1.1) ms	37.7 (0.9) ms
3	***39.7 (0.9) ms***	50.2 (0.5) ms	43.7 (0.3) ms	31.6 (0.8) ms	38.6 (2.0) ms
4	***39.2 (1.7) ms***	51.2 (2.2) ms	43.3 (1.6) ms	32.5 (1.1) ms	36.8 (1.0) ms
5	***36.6 (0.2) ms***	47.9 (0.7) ms	40.6 (0.8) ms	30.7 (0.3) ms	35.7 (0.9) ms
Mittelwert	***39.7 (3.0) ms***	**52.1 (5.5) ms**	**44.4 (4.7) ms**	**33.0 (3.1) ms**	**38.7 (3.4) ms**

Tabelle 5.2.2.1a. Vergleich der absoluten T2-Zeiten der nach Entnahme tiefgekühlt gelagerten Patella-Präparate in Abhängigkeit von der Sequenztechnik (SE = Referenz). Die für die einzelnen Präparate in Klammern angegebene Standardabweichung gibt die Abweichung der T2-Zeit über die Gesamtzahl evaluierter MR-Schichten an. Die für die Mittelwerte in Klammern angegebene Standardabweichung gibt die Abweichung der T2-Zeit über die Präparate an.

Aus ME3 bzw. ME4 ergeben sich T2-Zeiten, die bei 27.4 ± 2.3 ms, 28.2 ± 3.4 ms und 33.0 ± 3.1 ms bzw. bei 30.5 ± 2.7 ms, 32.8 ± 3.4 ms und 38.7 ± 3.4 ms liegen (Tabelle 5.2.2.1a). Dies entspricht einer Unter-/Überschätzung der Referenzwerte um -3%, -16% und -17% (mittlere Unterschätzung -13%) bzw. um +8%, -2% und -3% (mittlere Unterschätzung 0%) in den entsprechenden Layern (Tabelle 5.2.2.1b).

PATELLA (Layer 1)	*SE*	ME1	ME2	ME3	ME4
1	***33.3 ms***	+ 14.3 ms	+ 6.8 ms	- 2.5 ms	+ 0.8 ms
2	***29.8 ms***	+ 15.3 ms	+ 7.7 ms	- 0.9 ms	+ 2.9 ms
3	***25.3 ms***	+ 13.8 ms	+ 7.0 ms	+ 0.8 ms	+ 2.5 ms
4	***26.5 ms***	+ 13.2 ms	+ 7.8 ms	- 0.7 ms	+ 2.9 ms
5	***26.5 ms***	+ 11.5 ms	+ 5.5 ms	- 1.0 ms	+ 2.1 ms
Mittelwert	***28.3 ms***	**+ 13.6 ms**	**+ 7.0 ms**	**- 0.9 ms**	**+ 2.2 ms**

		ME1	ME2	ME3	ME4
		+ 43%	+ 20%	- 8%	+ 2%
		+ 51%	+ 26%	- 3%	+ 10%
		+ 55%	+ 28%	+ 3%	+ 10%
		+ 50%	+ 29%	- 3%	+ 11%
		+ 43%	+ 21%	- 4%	+ 8%
	Mittelwert	**+ 48%**	**+ 25%**	**- 3%**	**+ 8%**

PATELLA (Layer 2)	*SE*	ME1	ME2	ME3	ME4
1	***42.2 ms***	+ 11.7 ms	+ 3.1 ms	- 8.3 ms	- 3.7 ms
2	***33.8 ms***	+ 10.5 ms	+ 3.6 ms	- 5.2 ms	- 0.3 ms
3	***30.1 ms***	+ 9.4 ms	+ 3.9 ms	- 4.9 ms	+ 0.4 ms
4	***31.6 ms***	+ 10.4 ms	+ 3.9 ms	- 4.9 ms	- 0.5 ms
5	***30.6 ms***	+ 10.7 ms	+ 3.6 ms	- 3.9 ms	- 0.0 ms
Mittelwert	***33.7 ms***	**+ 10.5 ms**	**+ 3.6 ms**	**- 5.4 ms**	**- 0.8 ms**

		ME1	ME2	ME3	ME4
		+ 28%	+ 7%	- 20%	- 9%
		+ 31%	+ 11%	- 15%	- 1%
		+ 31%	+ 13%	- 16%	+ 1%
		+ 33%	+ 12%	- 16%	- 2%
		+ 35%	+ 12%	- 13%	- 0%
	Mittelwert	**+ 32%**	**+ 11%**	**- 16%**	**- 2%**

PATELLA (Layer 3)	*SE*	ME1	ME2	ME3	ME4
1	***44.6 ms***	+ 17.0 ms	+ 8.0 ms	- 6.2 ms	- 0.1 ms
2	***38.6 ms***	+ 10.9 ms	+ 3.3 ms	- 6.6 ms	- 0.9 ms
3	***39.7 ms***	+ 10.5 ms	+ 4.0 ms	- 8.1 ms	- 1.1 ms
4	***39.2 ms***	+ 12.0 ms	+ 4.1 ms	- 6.7 ms	- 2.4 ms
5	***36.6 ms***	+ 11.3 ms	+ 4.0 ms	- 5.9 ms	- 0.9 ms
Mittelwert	***39.7 ms***	**+ 12.3 ms**	**+ 4.7 ms**	**- 6.7 ms**	**- 1.1 ms**

		ME1	ME2	ME3	ME4
		+ 38%	+ 18%	- 14%	- 0%
		+ 28%	+ 9%	- 17%	- 2%
		+ 26%	+ 10%	- 20%	- 3%
		+ 31%	+ 10%	- 17%	- 6%
		+ 31%	+ 11%	- 16%	- 2%
	Mittelwert	**+ 31%**	**+ 12%**	**- 17%**	**- 3%**

GESAMT	***33.9 ms***	**+ 12.1 ms**	**+ 5.1 ms**	**- 4.3 ms**	**+ 0.1 ms**
		+ 36%	**+ 15%**	**- 13%**	**- 0%**

Tabelle 5.2.2.1b. Absolute (jeweils oben) und relative (jeweils unten) Abweichungen sowie (über alle Präparate und Layer 1-3) gemittelte absolute und relative Gesamtabweichung der aus ME1-ME4 ermittelten T2-Zeiten von den Referenzwerten (SE).

Wie bei den Präparaten, die nach der Entnahme gekühlt gelagert wurden, zeigen die T2-Zeiten der nach der Entnahme tief gefroren gelagerten Patellae ebenfalls in allen Datensätzen (SE, ME1-4) eine inhomogene Verteilung der T2-Zeit über den Knorpelquerschnitt. Auch hier nehmen die Werte ausgehend von den tief liegenden Knorpelanteilen nahe der Knorpel-Knochen-Grenze (Layer 1) in Richtung Knorpeloberfläche (Layer 3) zu. Allerdings sind die Unterschiede der T2-Zeiten zwischen Layer 1 und Layer 2 bzw. zwischen Layer 2 und Layer 3 innerhalb keinem der erhobenen Datensätze statistisch signifikant (Abbildung 5.2.2.1).

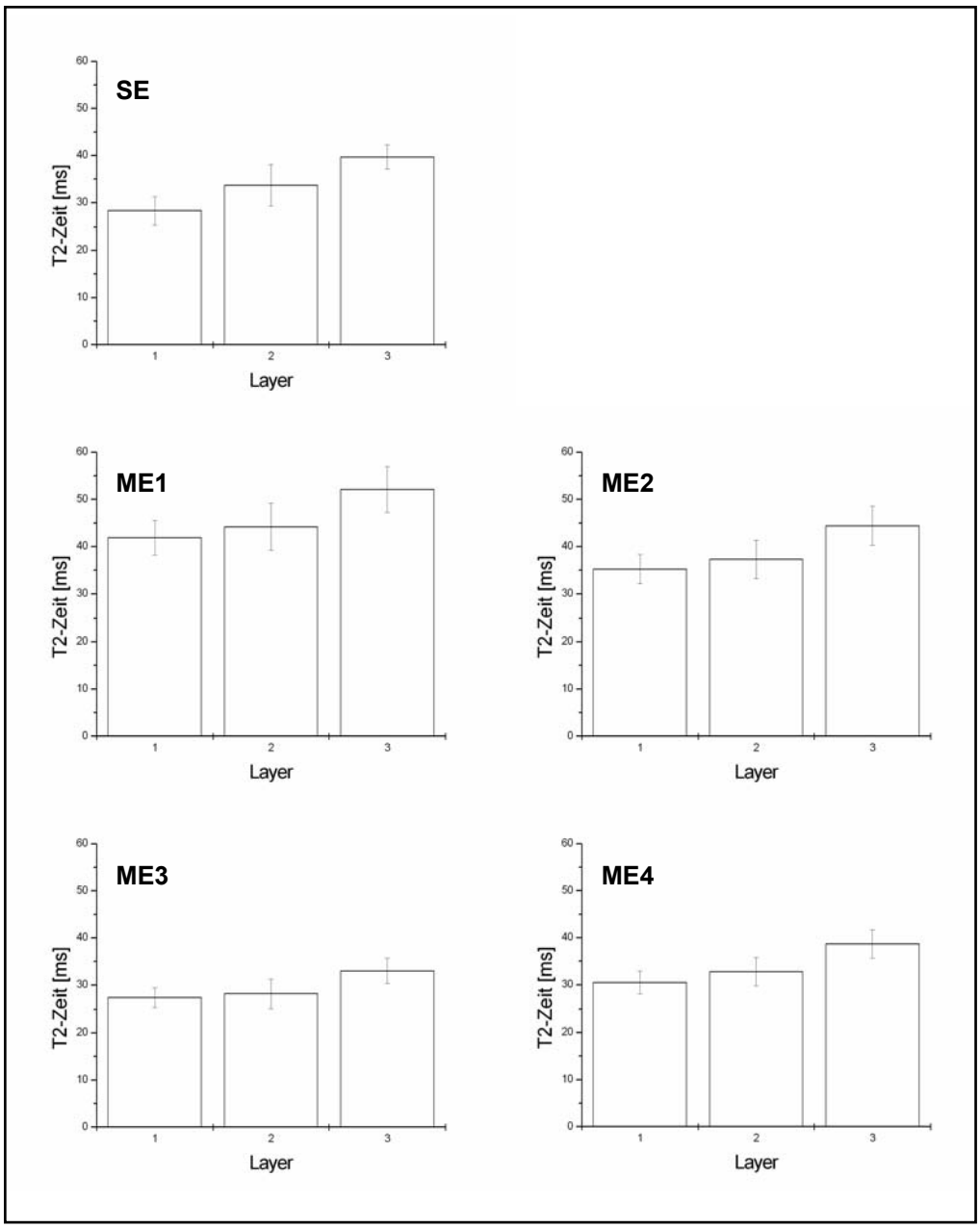

Abbildung 5.2.2.1. Sequenzabhängiger Vergleich der statistischen Abgrenzbarkeit der layerweisen T2-Zeiten der nach Entnahme tiefgekühlt gelagerten Patella-Präparate. Die Fehlerbalken kennzeichnen das jeweilige Konfidenzintervall (α = 0.05).

5.3. Einsatz der parallelen Bildgebung

Die aus den Daten der konventionellen Pulssequenz-Variante ME4 stammenden T2-Zeiten von Layer 1, Layer 2 und Layer 3 liegen bei 26.6 ± 2.2 ms, 29.7 ± 3.5 ms und 34.3 ± 1.8 ms (Tabelle 5.3.1a). Die angegebene Standardabweichung bezieht sich auf die Abweichung der T2-Zeit über die Gesamtzahl evaluierter MR-Schichten.

LAYER	*ME4*	ME4 - G2	ME4 - G3	ME4 - S2	ME4 - S3
1	***26.6 (2.2) ms***	27.7 (1.5) ms	27.5 (1.4) ms	25.5 (1.7) ms	27.6 (2.0) ms
2	***29.7 (3.5) ms***	29.4 (3.0) ms	29.7 (2.9) ms	28.4 (2.8) ms	30.9 (1.9) ms
3	***34.3 (1.8) ms***	34.1 (0.8) ms	34.3 (0.8) ms	32.5 (0.3) ms	39.1 (4.7) ms

Tabelle 5.3.1a. Vergleich der absoluten T2-Zeiten des Patellarknorpels in Abhängigkeit von Beschleunigungsfaktor *R* und Rekonstruktionsalgorithmus (G2: *R* = 2, GRAPPA; G3: *R* = 3, GRAPPA; S2: *R* = 2, SENSE; S3: *R* = 3, SENSE). Die für die einzelnen Layer in Klammern angegebene Standardabweichung gibt die Abweichung der T2-Zeit über die Gesamtzahl evaluierter MR-Schichten an.

Aus der PAT-Version mit GRAPPA-Rekonstruktionsalgorithmus ergeben sich für die Beschleunigungsfaktoren *R* = 2 bzw. *R* = 3 T2-Zeiten, die bei 27.7 ± 1.5 ms, 29.4 ± 3.0 ms und 34.1 ± 0.8 ms bzw. bei 27.5 ± 1.4 ms, 29.7 ± 2.9 ms und 34.3 ± 0.8 ms liegen (Tabelle 5.3.1a). Dies entspricht einer Abweichung von den Werten der konventionellen Sequenz um +4%, -1% und -1% (mittlere Abweichung +1%) bzw. um +3%, 0% und 0% (mittlere Abweichung +1%) in den entsprechenden Layern (Tabelle 5.3.1b). Aus der PAT-Version mit SENSE-Rekonstruktionsalgorithmus ergeben sich für die Beschleunigungsfaktoren *R* = 2 bzw. *R* = 3 T2-Zeiten, die bei 25.5 ± 1.7 ms, 28.4 ± 2.8 ms und 32.5 ± 0.3 ms bzw. bei 27.6 ± 2.0 ms, 30.9 ± 1.9 ms und 39.1 ± 4.7 ms liegen (Tabelle 5.3.1a). Dies entspricht einer Abweichung von

den Werten der konventionellen Sequenz um -4%, -4% und -5% (mittlere Abweichung -4%) bzw. um +4%, +4% und +14% (mittlere Abweichung +7%) in den entsprechenden Layern (Tabelle 5.3.1b).

LAYER	*ME4*	ME4 - G2	ME4 - G3	ME4 - S2	ME4 - S3
1	***26.6 ms***	+ 1.1 ms	+ 0.9 ms	- 1.1 ms	+ 1.0 ms
2	***29.7 ms***	- 0.3 ms	0.0 ms	- 1.3 ms	+ 1.2 ms
3	***34.3 ms***	- 0.2 ms	0.0 ms	- 1.8 ms	+ 4.8 ms

	ME4 - G2	ME4 - G3	ME4 - S2	ME4 - S3
	+ 4%	+ 3%	- 4%	+ 4%
	- 1%	0%	- 4%	+ 4%
	- 1%	0%	- 5%	+ 14%
Mittelwert	**+ 1%**	**+ 1%**	**- 4%**	**+ 7%**

Tabelle 5.3.1b. Absolute (oben) und relative (unten) Abweichungen sowie (über Layer 1-3) gemittelte relative Gesamtabweichung der T2-Zeiten von den Referenzwerten (ME4), in Abhängigkeit von Beschleunigungsfaktor *R* und Rekonstruktionsalgorithmus (G2: *R* = 2, GRAPPA; G3: *R* = 3, GRAPPA; S2: *R* = 2, SENSE; S3: *R* = 3, SENSE).

Abhängig von der Echozeit liegen die knorpelspezifischen SNR-Werte in der konventionellen Sequenz ME4 zwischen 48.5 ± 4.3 (TE = 13.2 ms) und 4.5 ± 0.2 (TE = 105.6 ms) (Tabelle 5.3.2). Die angegebene Standardabweichung bezieht sich auf die Abweichung des SNR über die Gesamtzahl evaluierter MR-Schichten.

Aus der PAT-Version mit GRAPPA-Rekonstruktionsalgorithmus ergeben sich für die Beschleunigungsfaktoren *R* = 2 bzw. *R* = 3 SNR-Werte, die zwischen 37.2 ± 4.1 (TE = 13.2 ms) und 3.8 ± 0.2 (TE = 105.6 ms) bzw. zwischen 30.7 ± 2.3 (TE = 13.2 ms) und 3.3 ± 0.3 (TE = 13.2 ms) liegen (Tabelle 5.3.2). Aus der PAT-Version mit SENSE-Rekonstruktionsalgorithmus ergeben sich für die Beschleunigungsfaktoren *R* = 2 bzw. *R* = 3 SNR-Werte, die zwischen 33.6 ± 2.3 (TE = 13.2 ms) und 2.4 ± 0.1 (TE = 105.6 ms) bzw. zwischen 28.1 ± 2.9 (TE = 13.2 ms) und 1.9 ± 0.1 (TE = 13.2 ms) liegen (Tabelle 5.3.2).

Obwohl ein visueller und damit rein qualitativer Vergleich der Bildqualität zwischen

der konventionellen Pulssequenz ME4 und der PAT-Version kaum einen Unterschied erkennen lässt (Abbildung 5.3.1), liegen die relativen (über alle Echozeiten gemittelten) SNR-Werte der PAT-Version im Patellarknorpel bei Verwendung des GRAPPA-Rekonstruktionsalgorithmus bei 80% (*R* = 2) bzw. 68% (*R* = 3) der SNR-Werte der konventionellen Sequenz und bei Verwendung des SENSE-Rekonstruktionsalgorithmus bei 62% (*R* = 2) bzw. 52% (*R* = 3) der SNR-Werte der konventionellen Sequenz (Tabelle 5.3.2).

	Echo (TE)	*ME4*	ME4 - G2	ME4 - G3	ME4 - S2	ME4 - S3
1	**(13.2 ms)**	***48.5 (4.3)***	37.2 (4.1)	30.7 (3.5)	33.6 (2.3)	28.1 (2.9)
2	**(26.4 ms)**	***26.9 (1.2)***	20.1 (2.5)	16.5 (1.3)	17.9 (1.6)	15.5 (1.2)
3	**(39.6 ms)**	***14.8 (1.5)***	11.0 (1.1)	9.7 (1.2)	10.6 (0.9)	7.9 (0.8)
4	**(52.8 ms)**	***8.8 (1.1)***	7.0 (1.2)	6.1 (0.7)	6.2 (0.6)	4.9 (0.7)
5	**(66.0 ms)**	***6.6 (0.4)***	5.3 (0.4)	4.4 (0.4)	4.0 (0.3)	3.2 (0.3)
6	**(79.2 ms)**	***5.0 (0.6)***	4.1 (0.3)	3.7 (0.6)	2.8 (0.4)	2.5 (0.2)
7	**(92.4 ms)**	***4.6 (0.6)***	3.8 (0.2)	3.4 (0.2)	2.4 (0.3)	2.1 (0.3)
8	**(105.6 ms)**	***4.5 (0.2)***	3.8 (0.2)	3.3 (0.3)	2.4 (0.1)	1.9 (0.1)

	ME4 - G2	ME4 - G3	ME4 - S2	ME4 - S3
	77%	63%	69%	58%
	75%	61%	66%	57%
	74%	65%	72%	53%
	80%	70%	70%	56%
	81%	67%	60%	49%
	82%	74%	56%	50%
	82%	73%	52%	48%
	86%	74%	53%	43%
Mittelwert	**80%**	**68%**	**62%**	**52%**

Tabelle 5.3.2. Echozeitabhängige SNR-Werte der konventionellen Pulssequenz-Variante ME4 im Vergleich mit der PAT-Version in Abhängigkeit von Beschleunigungsfaktor *R* und Rekonstruktionsalgorithmus (G2: *R* = 2, GRAPPA; G3: *R* = 3, GRAPPA; S2: *R* = 2, SENSE; S3: *R* = 3, SENSE) (oben). Die in Klammern angegebene Standardabweichung gibt die Abweichung der T2-Zeit über die Gesamtzahl evaluierter MR-Schichten an. Unten sind die relativen SNR-Werte der PAT-Version bezüglich der konventionellen Sequenz (100%) in Abhängigkeit von Beschleunigungsfaktor *R* und Rekonstruktionsalgorithmus dargestellt.

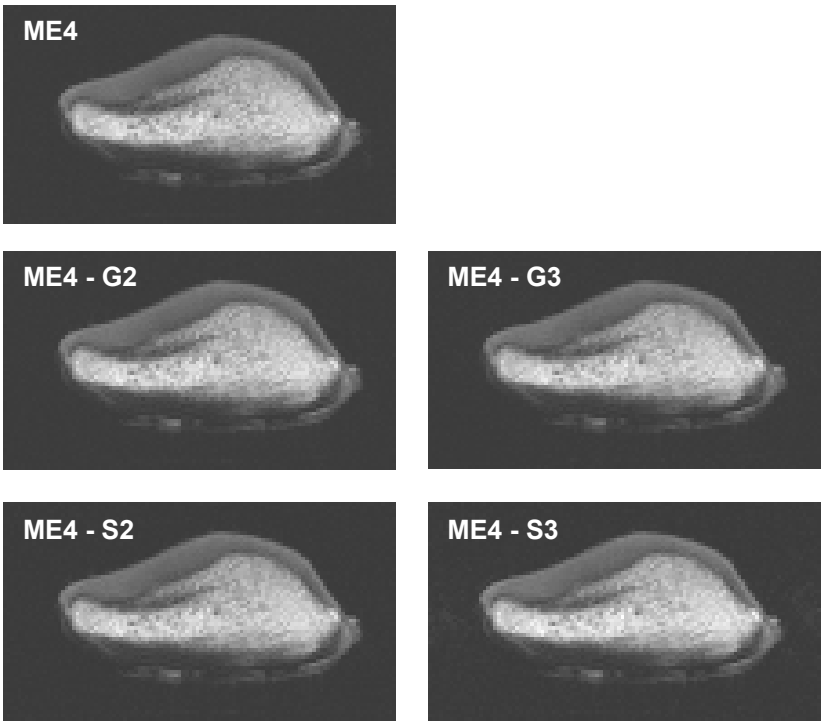

Abbildung 5.3.1. Visueller Vergleich der Bildqualität zwischen der konventionellen Sequenz und den PAT-Versionen (G2: *R* = 2, GRAPPA; G3: *R* = 3, GRAPPA; S2: *R* = 2, SENSE; S3: *R* = 3, SENSE) in einer repräsentativen zentralen Schicht (bei TE = 13.2 ms).

5.4. Magic-Angle-Effekt in-vivo

Während sich in Layer 1 und Layer 2 der drei untersuchten Lokalisationen (gemittelt über alle Probanden) ein statistisch signifikanter Anstieg der T2-Zeit im Bereich von Section 7 bis Section 12 zeigt, ist in Layer 3, der nahe der Knorpeloberfläche liegt, keine signifikante Veränderung der T2-Zeit über den Verlauf des Femurkondylus zu beobachten (Abbildung 5.4.1).

Die von der Position der einzelnen Sections abhängigen T2-Zeiten der einzelnen Probanden variieren für den medial dorsalen Anteil des femoralen Gelenkknorpels für Layer 1, Layer 2 bzw. Layer 3 jeweils zwischen 17.3 und 39.0 ms, 19.7 und 50.8 ms bzw. zwischen 24.0 und 51.1 ms (Tabellen 5.4.1a-c), für den lateral dorsalen Anteil zwischen 15.4 und 38.7 ms, 24.2 und 56.3 ms bzw. zwischen 29.2 und 66.5 ms (Tabellen 5.4.2a-c) und für den lateral ventralen Anteil zwischen 16.6 und 44.1

ms, 20.1 und 48.7 ms bzw. zwischen 29.9 und 62.8 ms (Tabellen 5.4.3a-c).

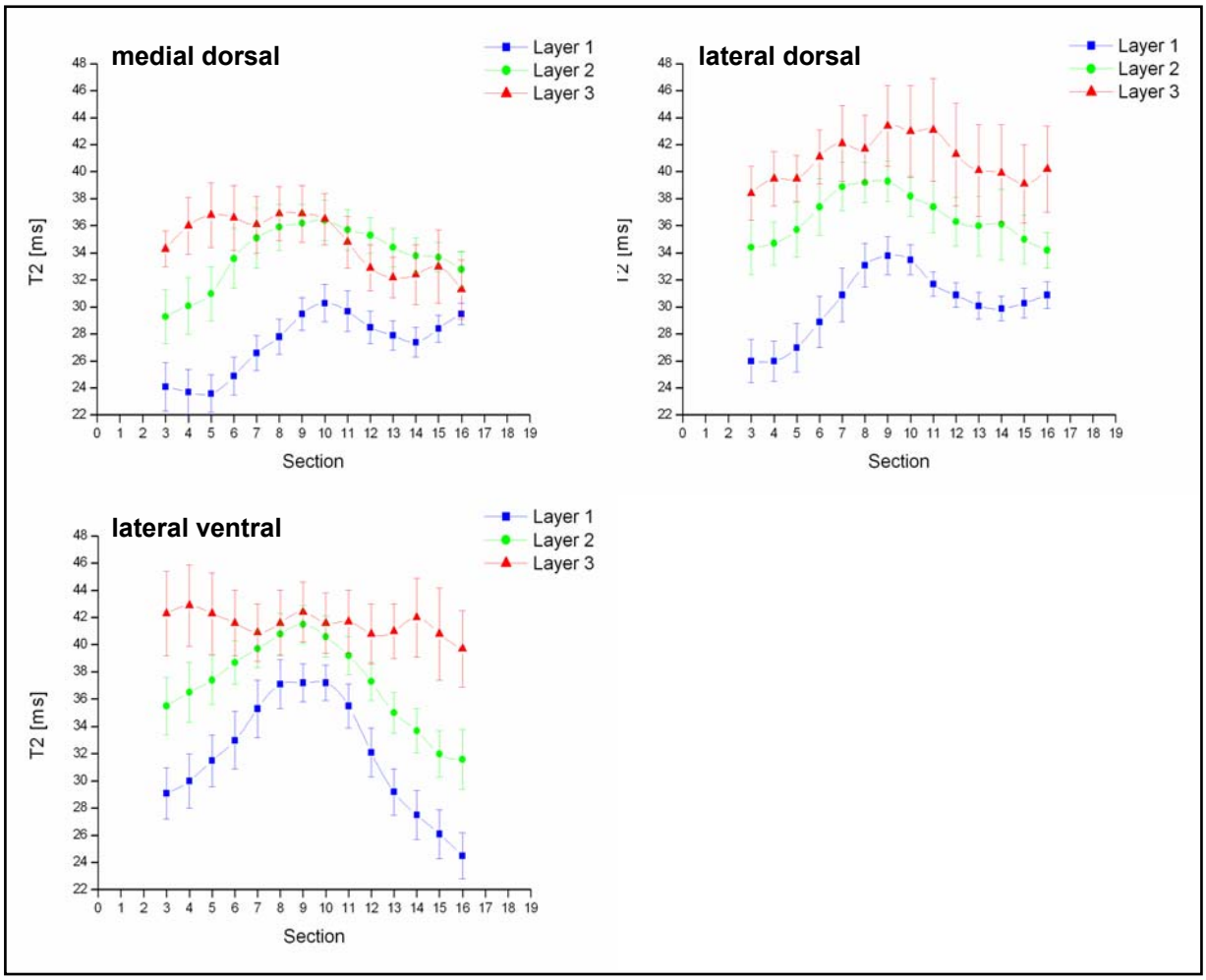

Abbildung 5.4.1. Magic-Angle-Effekt in vivo. Sectionweiser Verlauf der T2-Zeit über den medial dorsalen (oben links), lateral dorsalen (oben rechts) und lateral ventralen Anteil (unten links) des femoralen Gelenkknorpels, gemittelt über alle untersuchten Probanden. Die Fehlerbalken kennzeichnen das jeweilige Konfidenzintervall (α = 0.05).

PROBAND (Layer 1)	S 3	S 4	S 5	S 6	S 7	S 8	S 9	S 10	S 11	S 12	S 13	S 14	S 15	S 16
1	25.8 ms	23.7 ms	20.7 ms	21.8 ms	21.3 ms	22.0 ms	24.2 ms	27.2 ms	29.6 ms	29.9 ms	26.5 ms	22.8 ms	25.9 ms	28.0 ms
2	23.9 ms	21.8 ms	20.6 ms	22.9 ms	24.7 ms	26.2 ms	27.2 ms	30.9 ms	33.3 ms	32.2 ms	29.8 ms	26.9 ms	29.6 ms	33.6 ms
3	25.9 ms	25.0 ms	22.5 ms	24.9 ms	27.0 ms	28.6 ms	28.2 ms	29.5 ms	32.6 ms	33.0 ms	29.8 ms	27.9 ms	28.1 ms	30.7 ms
4	21.3 ms	20.8 ms	20.4 ms	22.3 ms	25.8 ms	28.0 ms	28.8 ms	28.5 ms	23.0 ms	22.1 ms	22.3 ms	24.2 ms	25.7 ms	26.9 ms
5	31.8 ms	27.8 ms	26.8 ms	28.9 ms	31.3 ms	32.3 ms	30.5 ms	28.6 ms	26.2 ms	26.4 ms	29.1 ms	28.6 ms	29.6 ms	29.0 ms
6	25.2 ms	23.6 ms	24.5 ms	23.2 ms	26.1 ms	27.0 ms	31.6 ms	33.8 ms	33.0 ms	29.5 ms	25.8 ms	24.8 ms	25.9 ms	28.2 ms
7	17.3 ms	17.9 ms	19.8 ms	21.0 ms	24.2 ms	24.1 ms	24.6 ms	25.7 ms	27.9 ms	28.7 ms	27.4 ms	26.7 ms	28.0 ms	27.8 ms
8	18.5 ms	18.5 ms	19.9 ms	22.5 ms	25.0 ms	28.6 ms	31.1 ms	29.0 ms	27.6 ms	28.0 ms	29.2 ms	29.2 ms	31.3 ms	29.4 ms
9	26.3 ms	24.7 ms	25.6 ms	28.6 ms	30.2 ms	30.3 ms	30.2 ms	26.7 ms	25.4 ms	26.3 ms	27.5 ms	26.0 ms	30.3 ms	29.8 ms
10	22.6 ms	24.2 ms	25.6 ms	26.8 ms	29.1 ms	30.6 ms	31.7 ms	30.3 ms	29.3 ms	30.7 ms	27.9 ms	29.4 ms	27.8 ms	28.7 ms
11	24.2 ms	27.8 ms	25.3 ms	24.5 ms	26.5 ms	28.2 ms	33.0 ms	39.0 ms	35.5 ms	30.0 ms	29.9 ms	28.9 ms	30.3 ms	30.9 ms
12	29.1 ms	32.4 ms	27.6 ms	28.7 ms	30.4 ms	31.4 ms	32.6 ms	28.4 ms	27.4 ms	25.7 ms	25.7 ms	27.3 ms	26.8 ms	31.1 ms
13	27.1 ms	24.6 ms	25.3 ms	28.4 ms	27.1 ms	28.9 ms	32.7 ms	33.9 ms	33.7 ms	31.7 ms	29.7 ms	29.3 ms	30.0 ms	29.8 ms
14	25.8 ms	22.4 ms	22.5 ms	21.9 ms	23.8 ms	24.5 ms	27.4 ms	32.4 ms	33.2 ms	29.3 ms	27.7 ms	26.3 ms	27.3 ms	30.9 ms
15	24.2 ms	22.8 ms	21.8 ms	23.8 ms	27.7 ms	26.2 ms	29.0 ms	31.4 ms	30.7 ms	27.8 ms	27.3 ms	27.1 ms	28.3 ms	29.9 ms
16	21.7 ms	25.0 ms	25.0 ms	25.8 ms	25.8 ms	25.5 ms	28.0 ms	28.7 ms	27.2 ms	25.8 ms	25.1 ms	24.2 ms	22.9 ms	26.1 ms
17	21.5 ms	23.2 ms	23.9 ms	22.4 ms	23.5 ms	25.5 ms	27.5 ms	28.1 ms	26.7 ms	25.6 ms	26.9 ms	28.4 ms	27.8 ms	28.0 ms
18	31.1 ms	29.9 ms	32.2 ms	32.5 ms	33.3 ms	34.1 ms	33.7 ms	32.1 ms	29.4 ms	28.9 ms	27.4 ms	27.1 ms	29.0 ms	32.5 ms
19	17.7 ms	18.0 ms	20.6 ms	21.4 ms	24.5 ms	28.3 ms	30.7 ms	34.0 ms	34.5 ms	32.4 ms	34.3 ms	33.8 ms	33.9 ms	30.3 ms
20	20.1 ms	19.8 ms	22.1 ms	26.6 ms	24.3 ms	25.7 ms	26.6 ms	27.4 ms	27.4 ms	27.0 ms	28.3 ms	29.7 ms	29.4 ms	28.2 ms
Mittelwert	**24.1 ms (4.1)**	**23.7 ms (3.8)**	**23.6 ms (3.2)**	**24.9 ms (3.2)**	**26.6 ms (3.0)**	**27.8 ms (3.0)**	**29.5 ms (2.7)**	**30.3 ms (3.2)**	**29.7 ms (3.5)**	**28.5 ms (2.8)**	**27.9 ms (2.4)**	**27.4 ms (2.4)**	**28.4 ms (2.4)**	**29.5 ms (1.9)**

Tabelle 5.4.1a. Magic-Angle-Effekt in vivo - Ergebnisse der einzelnen Probanden. Sectionweiser Verlauf (S 3 - S 16) der T2-Zeit über den medial dorsalen Anteil des femoralen Gelenkknorpels in Layer 1. Die unter 'Mittelwert' in Klammern angegebene Standardabweichung gibt die Abweichung der T2-Zeit pro Section über die Gesamtzahl untersuchter Probanden an. Blau markiert ist das Minimum aus den Sections 3-6 und 13-16, rot markiert das Maximum aus den Sections 7-12.

PROBAND (Layer 2)	S 3	S 4	S 5	S 6	S 7	S 8	S 9	S 10	S 11	S 12	S 13	S 14	S 15	S 16
1	23.0 ms	19.7 ms	23.7 ms	27.0 ms	25.9 ms	29.8 ms	32.6 ms	35.0 ms	36.4 ms	35.2 ms	33.2 ms	32.2 ms	31.2 ms	30.1 ms
2	28.2 ms	30.3 ms	29.6 ms	32.6 ms	37.6 ms	38.7 ms	40.9 ms	40.6 ms	41.0 ms	38.9 ms	38.1 ms	36.4 ms	37.1 ms	35.9 ms
3	34.4 ms	35.9 ms	35.8 ms	36.3 ms	36.5 ms	40.0 ms	38.9 ms	38.5 ms	38.2 ms	38.5 ms	40.1 ms	38.0 ms	37.1 ms	36.8 ms
4	27.2 ms	28.8 ms	31.0 ms	32.5 ms	34.8 ms	36.3 ms	35.5 ms	33.7 ms	31.3 ms	30.7 ms	29.3 ms	30.6 ms	31.4 ms	31.0 ms
5	37.6 ms	34.6 ms	33.0 ms	32.4 ms	34.8 ms	36.7 ms	34.6 ms	35.5 ms	35.0 ms	36.0 ms	36.3 ms	37.2 ms	34.5 ms	34.1 ms
6	23.8 ms	24.0 ms	26.3 ms	28.9 ms	35.8 ms	35.4 ms	37.4 ms	39.5 ms	37.7 ms	34.8 ms	33.5 ms	31.9 ms	32.8 ms	33.6 ms
7	23.2 ms	26.7 ms	24.6 ms	28.0 ms	30.1 ms	31.9 ms	31.9 ms	32.7 ms	32.3 ms	31.6 ms	30.4 ms	29.4 ms	29.9 ms	29.2 ms
8	31.4 ms	31.4 ms	30.7 ms	33.0 ms	37.4 ms	40.1 ms	38.7 ms	36.9 ms	36.6 ms	37.4 ms	35.9 ms	34.4 ms	32.6 ms	28.8 ms
9	32.9 ms	36.5 ms	37.0 ms	37.3 ms	37.9 ms	33.0 ms	31.2 ms	29.7 ms	28.5 ms	31.1 ms	31.2 ms	31.3 ms	34.9 ms	35.8 ms
10	35.5 ms	36.2 ms	35.4 ms	38.1 ms	40.2 ms	40.4 ms	39.9 ms	40.1 ms	37.7 ms	37.5 ms	35.9 ms	34.8 ms	33.1 ms	33.7 ms
11	29.7 ms	32.2 ms	34.7 ms	36.3 ms	35.1 ms	37.6 ms	40.2 ms	40.6 ms	38.3 ms	36.8 ms	35.4 ms	34.7 ms	35.9 ms	35.0 ms
12	29.2 ms	29.9 ms	29.7 ms	37.9 ms	35.5 ms	37.1 ms	35.8 ms	34.9 ms	36.2 ms	34.2 ms	35.6 ms	38.1 ms	34.8 ms	33.4 ms
13	33.6 ms	33.2 ms	32.7 ms	36.2 ms	35.7 ms	37.2 ms	37.2 ms	39.4 ms	37.5 ms	36.0 ms	34.8 ms	33.5 ms	34.3 ms	33.3 ms
14	23.4 ms	26.7 ms	30.7 ms	32.1 ms	34.4 ms	36.5 ms	38.8 ms	41.3 ms	41.9 ms	39.2 ms	37.4 ms	38.4 ms	37.6 ms	38.5 ms
15	30.1 ms	28.1 ms	26.5 ms	27.8 ms	28.2 ms	28.0 ms	31.9 ms	32.0 ms	32.6 ms	32.6 ms	32.7 ms	30.8 ms	28.8 ms	28.3 ms
16	28.2 ms	29.3 ms	32.0 ms	32.4 ms	32.5 ms	32.0 ms	33.7 ms	33.7 ms	32.9 ms	33.3 ms	30.6 ms	29.9 ms	31.0 ms	31.0 ms
17	28.1 ms	30.8 ms	31.5 ms	31.2 ms	32.8 ms	33.8 ms	34.1 ms	33.6 ms	33.8 ms	32.3 ms	30.4 ms	31.2 ms	32.0 ms	29.9 ms
18	35.8 ms	36.7 ms	41.4 ms	49.1 ms	50.8 ms	43.1 ms	41.1 ms	40.2 ms	39.0 ms	38.9 ms	37.2 ms	37.1 ms	37.1 ms	36.2 ms
19	23.0 ms	21.9 ms	24.3 ms	29.4 ms	34.9 ms	36.7 ms	36.3 ms	37.3 ms	37.0 ms	38.1 ms	38.6 ms	35.1 ms	34.7 ms	31.5 ms
20	28.2 ms	29.4 ms	30.3 ms	33.9 ms	31.7 ms	33.3 ms	32.6 ms	32.1 ms	30.7 ms	32.2 ms	32.0 ms	31.9 ms	32.7 ms	30.4 ms
Mittelwert	**29.3 ms (4.6)**	**30.1 ms (4.8)**	**31.0 ms (4.6)**	**33.6 ms (5.0)**	**35.1 ms (5.0)**	**35.9 ms (3.8)**	**36.2 ms (3.2)**	**36.4 ms (3.5)**	**35.7 ms (3.5)**	**35.3 ms (2.9)**	**34.4 ms (3.1)**	**33.8 ms (3.0)**	**33.7 ms (2.5)**	**32.8 ms (3.0)**

Tabelle 5.4.1b. Magic-Angle-Effekt in vivo - Ergebnisse der einzelnen Probanden. Sectionweiser Verlauf (S 3 - S 16) der T2-Zeit über den medial dorsalen Anteil des femoralen Gelenkknorpels in Layer 2. Die unter 'Mittelwert' in Klammern angegebene Standardabweichung gibt die Abweichung der T2-Zeit pro Section über die Gesamtzahl untersuchter Probanden an. Blau markiert ist das Minimum aus den Sections 3-6 und 13-16, rot markiert das Maximum aus den Sections 7-12.

PROBAND (Layer 3)	S 3	S 4	S 5	S 6	S 7	S 8	S 9	S 10	S 11	S 12	S 13	S 14	S 15	S 16
1	31.3 ms	29.5 ms	31.6 ms	34.3 ms	33.3 ms	34.3 ms	35.6 ms	37.5 ms	35.5 ms	34.8 ms	30.7 ms	29.4 ms	31.4 ms	26.8 ms
2	36.5 ms	42.0 ms	36.5 ms	38.0 ms	38.6 ms	37.5 ms	40.4 ms	37.3 ms	36.0 ms	33.7 ms	31.8 ms	32.2 ms	37.6 ms	35.6 ms
3	35.1 ms	36.5 ms	49.2 ms	39.9 ms	36.7 ms	37.8 ms	38.3 ms	36.1 ms	35.8 ms	32.4 ms	34.3 ms	32.4 ms	30.3 ms	31.3 ms
4	29.2 ms	29.4 ms	32.8 ms	30.8 ms	34.8 ms	37.3 ms	34.5 ms	37.8 ms	34.6 ms	29.2 ms	28.6 ms	28.9 ms	30.1 ms	28.4 ms
5	36.4 ms	39.4 ms	45.2 ms	38.8 ms	36.1 ms	36.5 ms	37.2 ms	38.4 ms	39.4 ms	35.8 ms	34.4 ms	34.7 ms	32.9 ms	32.6 ms
6	31.5 ms	31.5 ms	32.9 ms	32.7 ms	33.5 ms	39.7 ms	37.1 ms	37.2 ms	35.6 ms	34.7 ms	33.4 ms	31.2 ms	30.2 ms	29.8 ms
7	33.2 ms	45.1 ms	33.9 ms	32.3 ms	30.6 ms	28.6 ms	28.5 ms	32.5 ms	30.3 ms	26.4 ms	24.9 ms	24.1 ms	25.5 ms	24.0 ms
8	35.2 ms	38.0 ms	41.1 ms	42.3 ms	42.8 ms	47.0 ms	50.9 ms	47.1 ms	44.6 ms	42.9 ms	35.3 ms	46.7 ms	51.1 ms	44.8 ms
9	41.8 ms	42.6 ms	42.9 ms	42.9 ms	39.5 ms	32.6 ms	29.2 ms	26.9 ms	25.2 ms	26.7 ms	27.7 ms	30.2 ms	33.8 ms	35.3 ms
10	40.7 ms	40.4 ms	40.6 ms	39.5 ms	39.1 ms	39.1 ms	40.5 ms	40.8 ms	38.2 ms	37.2 ms	37.1 ms	41.4 ms	44.9 ms	39.2 ms
11	35.8 ms	38.0 ms	36.8 ms	34.9 ms	35.2 ms	37.1 ms	37.7 ms	35.6 ms	34.9 ms	32.2 ms	29.8 ms	30.8 ms	32.9 ms	33.4 ms
12	30.9 ms	28.8 ms	30.4 ms	45.4 ms	38.1 ms	43.3 ms	40.4 ms	40.5 ms	38.3 ms	32.6 ms	34.4 ms	38.6 ms	37.4 ms	28.6 ms
13	34.9 ms	35.1 ms	34.7 ms	32.0 ms	32.3 ms	34.1 ms	35.7 ms	33.3 ms	30.9 ms	31.1 ms	32.1 ms	31.5 ms	30.5 ms	30.1 ms
14	33.4 ms	36.7 ms	41.5 ms	39.9 ms	38.6 ms	34.8 ms	38.3 ms	38.0 ms	38.3 ms	37.5 ms	36.2 ms	34.9 ms	35.1 ms	35.2 ms
15	33.7 ms	31.2 ms	29.5 ms	30.1 ms	31.3 ms	31.3 ms	32.3 ms	31.4 ms	32.1 ms	34.0 ms	34.5 ms	32.2 ms	31.6 ms	27.2 ms
16	33.8 ms	32.0 ms	31.4 ms	28.5 ms	30.8 ms	32.8 ms	35.4 ms	41.7 ms	38.4 ms	31.9 ms	31.2 ms	28.9 ms	31.4 ms	29.3 ms
17	33.8 ms	36.3 ms	35.9 ms	34.1 ms	31.8 ms	41.9 ms	40.3 ms	36.6 ms	31.2 ms	28.9 ms	27.3 ms	27.1 ms	27.3 ms	28.9 ms
18	34.2 ms	35.1 ms	40.4 ms	48.6 ms	50.9 ms	43.9 ms	35.7 ms	34.1 ms	34.6 ms	34.0 ms	34.6 ms	31.8 ms	30.2 ms	32.7 ms
19	32.2 ms	33.0 ms	35.6 ms	31.2 ms	33.7 ms	35.6 ms	32.1 ms	33.3 ms	30.2 ms	31.3 ms	36.5 ms	32.8 ms	25.6 ms	25.7 ms
20	32.3 ms	40.1 ms	32.5 ms	36.6 ms	34.0 ms	33.4 ms	38.7 ms	34.3 ms	31.9 ms	30.5 ms	29.0 ms	28.1 ms	30.5 ms	27.6 ms
Mittelwert	**34.3 ms (3.0)**	**36.0 ms (4.7)**	**36.8 ms (5.4)**	**36.6 ms (5.5)**	**36.1 ms (4.8)**	**36.9 ms (4.6)**	**36.9 ms (4.8)**	**36.5 ms (4.3)**	**34.8 ms (4.3)**	**32.9 ms (3.8)**	**32.2 ms (3.4)**	**32.4 ms (5.1)**	**33.0 ms (6.1)**	**31.3 ms (5.0)**

Tabelle 5.4.1c. Magic-Angle-Effekt in vivo - Ergebnisse der einzelnen Probanden. Sectionweiser Verlauf (S 3 - S 16) der T2-Zeit über den medial dorsalen Anteil des femoralen Gelenkknorpels in Layer 3. Die unter 'Mittelwert' in Klammern angegebene Standardabweichung gibt die Abweichung der T2-Zeit pro Section über die Gesamtzahl untersuchter Probanden an. Blau markiert ist das Minimum aus den Sections 3-6 und 13-16, rot markiert das Maximum aus den Sections 7-12.

PROBAND (Layer 1)	S 3	S 4	S 5	S 6	S 7	S 8	S 9	S 10	S 11	S 12	S 13	S 14	S 15	S 16
1	24.9 ms	24.2 ms	29.8 ms	31.3 ms	32.5 ms	35.1 ms	38.7 ms	37.7 ms	34.6 ms	34.0 ms	36.4 ms	34.1 ms	31.3 ms	30.1 ms
2	26.0 ms	24.4 ms	23.9 ms	29.8 ms	29.9 ms	32.0 ms	33.1 ms	32.0 ms	30.6 ms	26.6 ms	27.8 ms	26.9 ms	27.1 ms	29.5 ms
3	28.5 ms	26.3 ms	26.0 ms	31.4 ms	34.8 ms	37.6 ms	37.3 ms	36.3 ms	33.0 ms	33.8 ms	30.2 ms	28.4 ms	28.4 ms	30.4 ms
4	28.8 ms	28.4 ms	29.7 ms	31.4 ms	32.0 ms	34.1 ms	31.8 ms	36.3 ms	33.7 ms	30.5 ms	29.2 ms	29.3 ms	31.5 ms	27.5 ms
5	33.7 ms	32.6 ms	33.8 ms	33.5 ms	30.8 ms	33.1 ms	33.8 ms	32.1 ms	32.7 ms	32.3 ms	30.6 ms	32.9 ms	33.7 ms	30.4 ms
6	27.5 ms	25.8 ms	27.5 ms	31.0 ms	34.6 ms	37.6 ms	37.8 ms	35.0 ms	30.9 ms	30.1 ms	30.7 ms	28.7 ms	34.1 ms	32.0 ms
7	28.7 ms	27.5 ms	23.0 ms	23.7 ms	24.9 ms	28.0 ms	31.6 ms	33.2 ms	32.4 ms	29.6 ms	29.9 ms	29.3 ms	28.4 ms	30.0 ms
8	16.1 ms	15.4 ms	16.7 ms	17.7 ms	18.8 ms	23.5 ms	26.8 ms	32.0 ms	34.1 ms	31.1 ms	28.6 ms	30.5 ms	33.0 ms	34.9 ms
9	27.1 ms	25.4 ms	26.7 ms	27.7 ms	27.4 ms	31.4 ms	34.9 ms	34.9 ms	33.7 ms	29.9 ms	26.4 ms	28.9 ms	29.3 ms	31.9 ms
10	23.0 ms	23.8 ms	26.8 ms	25.2 ms	29.0 ms	30.8 ms	33.4 ms	32.8 ms	31.2 ms	30.5 ms	29.3 ms	33.4 ms	33.6 ms	36.0 ms
11	22.5 ms	23.7 ms	25.3 ms	28.2 ms	31.2 ms	33.6 ms	37.2 ms	35.9 ms	32.4 ms	34.5 ms	30.0 ms	30.5 ms	27.8 ms	28.2 ms
12	25.4 ms	25.5 ms	29.8 ms	34.3 ms	35.5 ms	35.8 ms	32.8 ms	31.4 ms	28.1 ms	30.4 ms	29.2 ms	29.2 ms	28.3 ms	30.2 ms
13	27.3 ms	27.3 ms	32.9 ms	32.5 ms	35.6 ms	36.4 ms	34.8 ms	35.1 ms	32.9 ms	31.0 ms	31.2 ms	32.4 ms	33.7 ms	32.1 ms
14	29.3 ms	29.0 ms	28.9 ms	29.0 ms	35.1 ms	36.7 ms	34.9 ms	34.0 ms	31.9 ms	31.4 ms	29.2 ms	29.3 ms	27.3 ms	31.0 ms
15	23.5 ms	24.6 ms	25.4 ms	27.5 ms	29.7 ms	33.4 ms	34.3 ms	32.8 ms	30.0 ms	30.5 ms	30.1 ms	29.0 ms	33.0 ms	34.1 ms
16	25.7 ms	28.4 ms	24.8 ms	25.4 ms	29.6 ms	30.2 ms	29.5 ms	29.8 ms	29.0 ms	27.1 ms	27.4 ms	27.4 ms	27.2 ms	28.2 ms
17	21.7 ms	24.8 ms	21.2 ms	21.7 ms	23.8 ms	28.2 ms	30.3 ms	32.1 ms	31.5 ms	30.6 ms	29.8 ms	29.1 ms	29.8 ms	32.0 ms
18	26.7 ms	25.6 ms	27.2 ms	31.6 ms	34.9 ms	36.3 ms	36.7 ms	34.5 ms	33.6 ms	33.3 ms	34.2 ms	31.7 ms	30.8 ms	30.4 ms
19	28.8 ms	26.9 ms	27.9 ms	29.6 ms	31.6 ms	36.1 ms	37.4 ms	35.8 ms	30.8 ms	33.1 ms	32.2 ms	30.1 ms	29.3 ms	29.9 ms
20	24.9 ms	29.8 ms	32.5 ms	35.2 ms	35.7 ms	32.1 ms	29.2 ms	27.1 ms	27.5 ms	28.7 ms	28.8 ms	27.8 ms	29.3 ms	29.8 ms
Mittelwert	**26.0 ms**	**26.0 ms**	**27.0 ms**	**28.9 ms**	**30.9 ms**	**33.1 ms**	**33.8 ms**	**33.5 ms**	**31.7 ms**	**30.9 ms**	**30.1 ms**	**29.9 ms**	**30.3 ms**	**30.9 ms**
	(3.6)	**(3.4)**	**(4.1)**	**(4.4)**	**(4.5)**	**(3.7)**	**(3.2)**	**(2.5)**	**(2.0)**	**(2.1)**	**(2.2)**	**(2.0)**	**(2.5)**	**(2.2)**

Tabelle 5.4.2a. Magic-Angle-Effekt in vivo - Ergebnisse der einzelnen Probanden. Sectionweiser Verlauf (S 3 - S 16) der T2-Zeit über den lateral dorsalen Anteil des femoralen Gelenkknorpels in Layer 1. Die unter 'Mittelwert' in Klammern angegebene Standardabweichung gibt die Abweichung der T2-Zeit pro Section über die Gesamtzahl untersuchter Probanden an. Blau markiert ist das Minimum aus den Sections 3-6 und 13-16, rot markiert das Maximum aus den Sections 7-12.

PROBAND (Layer 2)	S 3	S 4	S 5	S 6	S 7	S 8	S 9	S 10	S 11	S 12	S 13	S 14	S 15	S 16
1	31.2 ms	31.6 ms	33.6 ms	37.0 ms	39.7 ms	41.2 ms	40.9 ms	38.3 ms	37.6 ms	34.9 ms	37.3 ms	36.3 ms	34.1 ms	34.1 ms
2	36.1 ms	36.5 ms	37.6 ms	41.6 ms	42.9 ms	41.1 ms	41.3 ms	41.1 ms	40.7 ms	37.1 ms	36.2 ms	32.1 ms	31.2 ms	33.0 ms
3	38.4 ms	38.0 ms	41.3 ms	43.0 ms	46.1 ms	43.6 ms	42.3 ms	39.9 ms	41.2 ms	46.1 ms	42.2 ms	37.6 ms	36.5 ms	36.5 ms
4	37.8 ms	36.6 ms	38.4 ms	37.6 ms	37.9 ms	38.1 ms	35.9 ms	36.3 ms	37.9 ms	32.5 ms	31.6 ms	39.6 ms	42.1 ms	38.6 ms
5	42.6 ms	39.1 ms	40.8 ms	40.1 ms	36.0 ms	36.0 ms	38.1 ms	37.1 ms	35.4 ms	36.0 ms	34.5 ms	34.6 ms	32.3 ms	32.6 ms
6	27.7 ms	29.1 ms	31.7 ms	35.1 ms	37.5 ms	39.2 ms	41.9 ms	37.2 ms	34.5 ms	32.9 ms	32.1 ms	30.5 ms	33.7 ms	31.9 ms
7	33.2 ms	33.3 ms	32.4 ms	32.9 ms	32.9 ms	35.3 ms	37.3 ms	36.5 ms	36.3 ms	33.5 ms	34.3 ms	32.6 ms	34.0 ms	33.1 ms
8	24.2 ms	26.8 ms	26.8 ms	26.1 ms	30.3 ms	33.4 ms	36.5 ms	39.9 ms	41.1 ms	39.4 ms	36.9 ms	36.0 ms	35.5 ms	33.6 ms
9	33.0 ms	33.0 ms	33.4 ms	39.8 ms	40.8 ms	43.1 ms	44.8 ms	40.7 ms	34.6 ms	34.4 ms	36.1 ms	44.3 ms	41.0 ms	42.3 ms
10	35.9 ms	37.7 ms	38.9 ms	38.0 ms	40.2 ms	39.0 ms	39.9 ms	40.0 ms	39.0 ms	40.8 ms	38.8 ms	38.6 ms	36.4 ms	35.7 ms
11	31.1 ms	31.6 ms	33.0 ms	36.4 ms	38.7 ms	42.4 ms	45.8 ms	47.6 ms	52.0 ms	41.4 ms	34.3 ms	33.8 ms	32.5 ms	30.3 ms
12	34.4 ms	36.5 ms	40.7 ms	42.3 ms	41.3 ms	37.9 ms	36.0 ms	33.5 ms	34.0 ms	33.8 ms	33.4 ms	34.0 ms	33.2 ms	33.7 ms
13	40.0 ms	36.4 ms	40.3 ms	41.2 ms	39.0 ms	40.6 ms	40.1 ms	40.4 ms	38.1 ms	41.1 ms	53.1 ms	56.3 ms	47.6 ms	37.4 ms
14	39.6 ms	38.8 ms	40.1 ms	41.4 ms	43.7 ms	41.1 ms	40.4 ms	38.5 ms	36.4 ms	35.2 ms	34.6 ms	34.2 ms	36.8 ms	35.9 ms
15	29.5 ms	30.5 ms	30.9 ms	33.5 ms	37.9 ms	34.6 ms	36.8 ms	36.5 ms	34.1 ms	30.8 ms	29.8 ms	28.4 ms	31.0 ms	33.5 ms
16	32.3 ms	33.5 ms	32.2 ms	33.0 ms	33.2 ms	34.2 ms	34.5 ms	33.3 ms	32.3 ms	31.0 ms	34.2 ms	35.1 ms	31.3 ms	29.8 ms
17	30.0 ms	32.1 ms	28.3 ms	28.8 ms	32.6 ms	36.1 ms	38.0 ms	39.1 ms	37.2 ms	41.8 ms	38.9 ms	32.8 ms	32.8 ms	35.9 ms
18	36.3 ms	35.7 ms	36.3 ms	39.6 ms	42.1 ms	44.5 ms	43.2 ms	38.7 ms	38.5 ms	36.3 ms	34.8 ms	37.1 ms	32.8 ms	30.1 ms
19	37.6 ms	37.1 ms	35.6 ms	38.1 ms	43.5 ms	42.3 ms	39.4 ms	37.5 ms	34.7 ms	32.9 ms	34.3 ms	34.6 ms	32.9 ms	32.7 ms
20	37.5 ms	39.8 ms	41.8 ms	43.1 ms	41.4 ms	39.9 ms	33.1 ms	32.2 ms	33.3 ms	34.2 ms	32.1 ms	32.6 ms	32.0 ms	32.6 ms
Mittelwert	**34.4 ms (4.6)**	**34.7 ms (3.6)**	**35.7 ms (4.6)**	**37.4 ms (4.7)**	**38.9 ms (4.2)**	**39.2 ms (3.3)**	**39.3 ms (3.4)**	**38.2 ms (3.3)**	**37.4 ms (4.3)**	**36.3 ms (4.1)**	**36.0 ms (4.9)**	**36.1 ms (5.9)**	**35.0 ms (4.2)**	**34.2 ms (3.0)**

Tabelle 5.4.2b. Magic-Angle-Effekt in vivo - Ergebnisse der einzelnen Probanden. Sectionweiser Verlauf (S 3 - S 16) der T2-Zeit über den lateral dorsalen Anteil des femoralen Gelenkknorpels in Layer 2. Die unter 'Mittelwert' in Klammern angegebene Standardabweichung gibt die Abweichung der T2-Zeit pro Section über die Gesamtzahl untersuchter Probanden an. Blau markiert ist das Minimum aus den Sections 3-6 und 13-16, rot markiert das Maximum aus den Sections 7-12.

PROBAND (Layer 3)	S 3	S 4	S 5	S 6	S 7	S 8	S 9	S 10	S 11	S 12	S 13	S 14	S 15	S 16
1	35.3 ms	37.4 ms	38.2 ms	41.6 ms	43.0 ms	42.2 ms	46.0 ms	41.6 ms	37.5 ms	34.7 ms	32.6 ms	33.8 ms	37.8 ms	46.4 ms
2	40.9 ms	44.4 ms	45.6 ms	46.2 ms	46.9 ms	42.0 ms	44.2 ms	49.1 ms	46.7 ms	43.9 ms	42.1 ms	37.1 ms	36.1 ms	38.7 ms
3	40.1 ms	43.2 ms	43.5 ms	44.8 ms	47.0 ms	46.5 ms	43.4 ms	41.2 ms	55.6 ms	59.0 ms	52.0 ms	47.1 ms	46.9 ms	43.6 ms
4	38.2 ms	38.7 ms	37.8 ms	37.0 ms	38.1 ms	37.1 ms	50.9 ms	45.6 ms	46.2 ms	37.2 ms	40.5 ms	38.6 ms	39.2 ms	38.0 ms
5	50.4 ms	45.9 ms	43.6 ms	44.3 ms	40.7 ms	40.4 ms	40.9 ms	51.5 ms	47.0 ms	36.1 ms	37.6 ms	34.2 ms	37.0 ms	35.3 ms
6	36.5 ms	33.1 ms	33.5 ms	41.4 ms	48.7 ms	38.2 ms	39.9 ms	34.2 ms	33.9 ms	35.3 ms	35.1 ms	33.3 ms	36.1 ms	32.0 ms
7	33.1 ms	31.6 ms	35.0 ms	36.9 ms	35.5 ms	33.4 ms	35.2 ms	39.9 ms	39.9 ms	33.2 ms	36.9 ms	33.9 ms	35.1 ms	39.9 ms
8	31.6 ms	35.0 ms	38.8 ms	34.8 ms	38.7 ms	38.6 ms	41.0 ms	41.0 ms	37.7 ms	35.7 ms	33.3 ms	29.4 ms	31.3 ms	29.2 ms
9	39.1 ms	44.1 ms	43.1 ms	44.3 ms	47.9 ms	48.6 ms	45.6 ms	40.9 ms	42.4 ms	47.3 ms	53.5 ms	59.3 ms	53.6 ms	53.1 ms
10	41.7 ms	44.4 ms	43.7 ms	45.6 ms	45.2 ms	43.4 ms	44.9 ms	43.9 ms	43.3 ms	48.3 ms	51.8 ms	54.8 ms	54.4 ms	54.5 ms
11	38.8 ms	39.9 ms	40.8 ms	46.0 ms	43.2 ms	51.7 ms	60.5 ms	63.9 ms	66.5 ms	58.2 ms	34.4 ms	39.2 ms	36.4 ms	38.4 ms
12	38.3 ms	39.4 ms	39.8 ms	39.9 ms	37.1 ms	36.5 ms	38.4 ms	37.4 ms	34.3 ms	32.6 ms	34.0 ms	42.5 ms	35.9 ms	45.2 ms
13	40.9 ms	37.5 ms	34.2 ms	35.5 ms	32.5 ms	43.9 ms	44.1 ms	49.2 ms	43.6 ms	47.1 ms	43.2 ms	44.5 ms	44.0 ms	42.2 ms
14	42.9 ms	43.5 ms	44.4 ms	48.0 ms	44.6 ms	44.5 ms	38.4 ms	36.8 ms	35.3 ms	39.7 ms	54.8 ms	45.5 ms	46.1 ms	51.9 ms
15	35.9 ms	35.4 ms	35.6 ms	38.8 ms	42.0 ms	45.9 ms	43.5 ms	36.2 ms	37.7 ms	35.4 ms	33.2 ms	29.3 ms	32.3 ms	34.2 ms
16	33.2 ms	35.9 ms	34.2 ms	32.3 ms	32.2 ms	31.5 ms	36.4 ms	47.1 ms	50.8 ms	41.5 ms	38.3 ms	51.3 ms	39.3 ms	33.2 ms
17	31.4 ms	32.5 ms	34.8 ms	37.4 ms	40.5 ms	43.4 ms	58.5 ms	54.4 ms	55.6 ms	57.0 ms	47.4 ms	37.9 ms	38.2 ms	44.4 ms
18	42.9 ms	43.1 ms	41.7 ms	44.8 ms	59.4 ms	52.9 ms	44.4 ms	37.5 ms	34.8 ms	33.2 ms	33.1 ms	38.6 ms	35.1 ms	35.8 ms
19	40.0 ms	43.3 ms	39.1 ms	39.6 ms	37.9 ms	37.5 ms	35.6 ms	32.0 ms	34.2 ms	33.6 ms	35.1 ms	33.8 ms	34.9 ms	34.1 ms
20	37.7 ms	41.3 ms	42.1 ms	43.6 ms	40.5 ms	36.6 ms	35.3 ms	37.6 ms	39.5 ms	37.7 ms	34.0 ms	34.0 ms	32.4 ms	35.0 ms
Mittelwert	**38.4 ms (4.5)**	**39.5 ms (4.5)**	**39.5 ms (3.9)**	**41.1 ms (4.5)**	**42.1 ms (6.3)**	**41.7 ms (5.7)**	**43.4 ms (6.9)**	**43.0 ms (7.7)**	**43.1 ms (8.7)**	**41.3 ms (8.7)**	**40.1 ms (7.7)**	**39.9 ms (8.3)**	**39.1 ms (6.6)**	**40.2 ms (7.2)**

Tabelle 5.4.2c. Magic-Angle-Effekt in vivo - Ergebnisse der einzelnen Probanden. Sectionweiser Verlauf (S 3 - S 16) der T2-Zeit über den lateral dorsalen Anteil des femoralen Gelenkknorpels in Layer 3. Die unter 'Mittelwert' in Klammern angegebene Standardabweichung gibt die Abweichung der T2-Zeit pro Section über die Gesamtzahl untersuchter Probanden an. Blau markiert ist das Minimum aus den Sections 3-6 und 13-16, rot markiert das Maximum aus den Sections 7-12.

PROBAND (Layer 1)	S 3	S 4	S 5	S 6	S 7	S 8	S 9	S 10	S 11	S 12	S 13	S 14	S 15	S 16
1	28.0 ms	25.6 ms	28.1 ms	29.0 ms	28.5 ms	31.2 ms	32.7 ms	34.4 ms	34.3 ms	31.7 ms	27.5 ms	27.0 ms	25.7 ms	26.5 ms
2	27.9 ms	31.9 ms	34.2 ms	33.6 ms	33.3 ms	38.5 ms	37.7 ms	30.7 ms	28.2 ms	27.0 ms	27.9 ms	26.1 ms	28.2 ms	27.5 ms
3	31.8 ms	32.1 ms	32.5 ms	35.0 ms	39.2 ms	39.9 ms	36.6 ms	37.5 ms	37.6 ms	35.4 ms	32.4 ms	30.1 ms	28.1 ms	26.0 ms
4	27.2 ms	24.8 ms	25.3 ms	30.0 ms	32.4 ms	33.2 ms	34.1 ms	38.5 ms	40.1 ms	35.3 ms	33.5 ms	29.0 ms	26.7 ms	20.5 ms
5	34.9 ms	34.8 ms	34.8 ms	37.6 ms	42.3 ms	40.3 ms	36.8 ms	39.0 ms	38.7 ms	33.5 ms	30.0 ms	33.2 ms	29.7 ms	29.5 ms
6	29.3 ms	36.5 ms	38.4 ms	40.4 ms	40.5 ms	42.6 ms	38.8 ms	37.5 ms	30.6 ms	30.7 ms	28.5 ms	27.6 ms	28.0 ms	26.7 ms
7	26.0 ms	25.5 ms	28.8 ms	29.8 ms	30.5 ms	34.3 ms	36.5 ms	36.0 ms	36.0 ms	30.5 ms	25.0 ms	22.0 ms	22.2 ms	22.9 ms
8	21.2 ms	26.3 ms	30.5 ms	33.4 ms	36.9 ms	37.2 ms	36.7 ms	34.0 ms	29.0 ms	23.1 ms	22.4 ms	19.6 ms	19.1 ms	17.8 ms
9	25.8 ms	30.1 ms	30.8 ms	33.8 ms	35.3 ms	36.5 ms	37.2 ms	37.9 ms	36.5 ms	34.8 ms	30.2 ms	28.9 ms	29.6 ms	27.5 ms
10	33.5 ms	31.4 ms	32.9 ms	32.6 ms	34.4 ms	36.3 ms	38.9 ms	38.6 ms	37.3 ms	30.7 ms	26.2 ms	23.3 ms	20.8 ms	19.6 ms
11	22.2 ms	21.9 ms	23.0 ms	24.8 ms	25.0 ms	28.4 ms	30.0 ms	34.5 ms	34.6 ms	35.9 ms	31.2 ms	28.4 ms	25.8 ms	24.7 ms
12	31.6 ms	31.3 ms	36.1 ms	35.7 ms	37.9 ms	40.0 ms	39.7 ms	36.0 ms	33.6 ms	25.5 ms	23.7 ms	23.0 ms	19.0 ms	21.5 ms
13	34.7 ms	35.7 ms	34.4 ms	36.8 ms	40.5 ms	41.5 ms	42.8 ms	42.9 ms	42.3 ms	40.6 ms	37.5 ms	34.9 ms	32.3 ms	28.3 ms
14	34.1 ms	35.0 ms	33.9 ms	35.4 ms	38.3 ms	43.0 ms	44.1 ms	41.6 ms	39.4 ms	31.9 ms	29.2 ms	29.2 ms	30.3 ms	23.1 ms
15	26.1 ms	27.1 ms	29.6 ms	32.7 ms	34.8 ms	36.8 ms	37.9 ms	39.5 ms	38.5 ms	37.7 ms	36.0 ms	33.7 ms	31.7 ms	30.0 ms
16	25.4 ms	23.5 ms	27.8 ms	29.1 ms	31.5 ms	32.7 ms	35.1 ms	36.2 ms	35.1 ms	31.9 ms	31.7 ms	28.7 ms	25.1 ms	23.6 ms
17	29.3 ms	29.4 ms	28.7 ms	29.2 ms	31.9 ms	34.4 ms	33.8 ms	32.4 ms	32.5 ms	29.1 ms	26.2 ms	22.6 ms	22.3 ms	24.4 ms
18	36.9 ms	35.5 ms	36.9 ms	39.9 ms	40.8 ms	40.1 ms	39.9 ms	39.1 ms	34.5 ms	32.7 ms	26.9 ms	25.8 ms	27.3 ms	25.6 ms
19	25.0 ms	26.0 ms	26.0 ms	23.1 ms	29.7 ms	34.3 ms	38.2 ms	38.9 ms	36.0 ms	31.5 ms	29.9 ms	26.2 ms	21.0 ms	16.6 ms
20	32.1 ms	35.7 ms	36.6 ms	39.0 ms	41.4 ms	41.5 ms	37.8 ms	38.2 ms	34.7 ms	32.1 ms	29.2 ms	30.4 ms	28.8 ms	28.1 ms
Mittelwert	**29.1 ms (4.4)**	**30.0 ms (4.6)**	**31.5 ms (4.3)**	**33.0 ms (4.7)**	**35.5 ms (4.9)**	**37.1 ms (4.0)**	**37.3 ms (3.2)**	**37.2 ms (3.0)**	**35.5 ms (3.6)**	**32.1 ms (4.1)**	**29.2 ms (3.8)**	**27.5 ms (4.0)**	**26.1 ms (4.1)**	**24.5 ms (3.8)**

Tabelle 5.4.3a. Magic-Angle-Effekt in vivo - Ergebnisse der einzelnen Probanden. Sectionweiser Verlauf (S 3 - S 16) der T2-Zeit über den lateral ventralen Anteil des femoralen Gelenkknorpels in Layer 1. Die unter 'Mittelwert' in Klammern angegebene Standardabweichung gibt die Abweichung der T2-Zeit pro Section über die Gesamtzahl untersuchter Probanden an. Blau markiert ist das Minimum aus den Sections 3-6 und 13-16, rot markiert das Maximum aus den Sections 7-12.

PROBAND (Layer 2)	S 3	S 4	S 5	S 6	S 7	S 8	S 9	S 10	S 11	S 12	S 13	S 14	S 15	S 16
1	37.7 ms	35.6 ms	36.0 ms	37.4 ms	38.6 ms	35.5 ms	36.8 ms	38.2 ms	37.7 ms	35.4 ms	33.9 ms	35.5 ms	31.1 ms	30.4 ms
2	30.6 ms	35.3 ms	36.1 ms	38.1 ms	40.5 ms	40.6 ms	39.2 ms	35.8 ms	32.9 ms	33.5 ms	35.5 ms	34.6 ms	33.3 ms	32.5 ms
3	37.0 ms	37.4 ms	36.8 ms	40.5 ms	43.2 ms	40.4 ms	40.5 ms	39.2 ms	38.5 ms	39.4 ms	38.1 ms	35.6 ms	32.5 ms	32.8 ms
4	31.1 ms	27.3 ms	33.4 ms	36.0 ms	36.6 ms	41.0 ms	42.7 ms	42.2 ms	42.0 ms	39.4 ms	35.9 ms	34.5 ms	32.8 ms	29.0 ms
5	43.5 ms	46.1 ms	45.5 ms	44.3 ms	43.8 ms	46.8 ms	46.4 ms	42.8 ms	41.4 ms	37.0 ms	36.7 ms	33.4 ms	30.9 ms	31.2 ms
6	30.2 ms	38.5 ms	40.6 ms	43.9 ms	41.3 ms	44.4 ms	43.2 ms	39.4 ms	37.8 ms	37.7 ms	35.8 ms	37.1 ms	34.5 ms	35.3 ms
7	29.9 ms	28.4 ms	30.6 ms	32.9 ms	36.0 ms	37.5 ms	39.3 ms	38.7 ms	37.0 ms	34.8 ms	30.2 ms	26.6 ms	24.6 ms	22.7 ms
8	31.0 ms	35.7 ms	38.4 ms	39.9 ms	40.7 ms	42.0 ms	42.5 ms	41.6 ms	38.0 ms	34.3 ms	32.9 ms	30.4 ms	29.8 ms	36.9 ms
9	37.8 ms	39.6 ms	36.5 ms	38.2 ms	38.4 ms	38.3 ms	39.1 ms	42.1 ms	42.2 ms	40.9 ms	35.9 ms	36.8 ms	38.7 ms	41.8 ms
10	40.8 ms	39.4 ms	39.3 ms	39.5 ms	39.3 ms	41.6 ms	42.8 ms	42.4 ms	41.6 ms	36.1 ms	31.2 ms	28.8 ms	29.0 ms	26.9 ms
11	27.8 ms	28.5 ms	31.1 ms	32.2 ms	32.8 ms	34.9 ms	36.7 ms	38.3 ms	37.0 ms	37.8 ms	36.6 ms	35.9 ms	31.8 ms	31.3 ms
12	38.4 ms	37.1 ms	39.4 ms	40.2 ms	41.3 ms	41.1 ms	39.1 ms	35.8 ms	34.5 ms	35.3 ms	27.9 ms	30.4 ms	28.9 ms	28.5 ms
13	37.6 ms	38.9 ms	40.0 ms	41.9 ms	41.7 ms	43.8 ms	45.3 ms	46.2 ms	46.4 ms	46.3 ms	42.6 ms	42.4 ms	40.8 ms	38.2 ms
14	39.9 ms	38.8 ms	39.1 ms	41.5 ms	44.9 ms	45.9 ms	46.0 ms	43.9 ms	39.1 ms	33.1 ms	32.7 ms	31.8 ms	29.9 ms	28.9 ms
15	32.0 ms	34.1 ms	33.4 ms	36.8 ms	38.4 ms	40.7 ms	41.2 ms	40.1 ms	39.2 ms	38.5 ms	36.0 ms	34.0 ms	32.6 ms	29.7 ms
16	33.5 ms	34.6 ms	37.0 ms	37.7 ms	39.4 ms	41.3 ms	47.2 ms	48.7 ms	45.4 ms	41.9 ms	40.3 ms	38.0 ms	35.6 ms	37.6 ms
17	33.9 ms	33.8 ms	36.6 ms	35.8 ms	37.9 ms	37.2 ms	37.6 ms	36.0 ms	36.9 ms	35.2 ms	33.0 ms	32.0 ms	32.6 ms	33.5 ms
18	44.5 ms	45.6 ms	44.1 ms	42.1 ms	42.4 ms	41.3 ms	41.2 ms	40.7 ms	39.2 ms	36.3 ms	34.5 ms	32.2 ms	33.1 ms	31.6 ms
19	35.3 ms	32.3 ms	31.5 ms	32.0 ms	34.5 ms	36.5 ms	38.7 ms	39.2 ms	38.5 ms	34.9 ms	34.2 ms	28.2 ms	24.2 ms	20.1 ms
20	36.8 ms	42.3 ms	43.0 ms	44.1 ms	42.6 ms	45.6 ms	44.8 ms	41.1 ms	39.6 ms	37.3 ms	36.2 ms	35.3 ms	32.7 ms	33.2 ms
Mittelwert	**35.5 ms (4.7)**	**36.5 ms (5.1)**	**37.4 ms (4.2)**	**38.7 ms (3.8)**	**39.7 ms (3.1)**	**40.8 ms (3.4)**	**41.5 ms (3.2)**	**40.6 ms (3.3)**	**39.2 ms (3.3)**	**37.3 ms (3.2)**	**35.0 ms (3.3)**	**33.7 ms (3.8)**	**32.0 ms (3.9)**	**31.6 ms (5.1)**

Tabelle 5.4.3b. Magic-Angle-Effekt in vivo - Ergebnisse der einzelnen Probanden. Sectionweiser Verlauf (S 3 - S 16) der T2-Zeit über den lateral ventralen Anteil des femoralen Gelenkknorpels in Layer 2. Die unter 'Mittelwert' in Klammern angegebene Standardabweichung gibt die Abweichung der T2-Zeit pro Section über die Gesamtzahl untersuchter Probanden an. Blau markiert ist das Minimum aus den Sections 3-6 und 13-16, rot markiert das Maximum aus den Sections 7-12.

PROBAND (Layer 3)	S 3	S 4	S 5	S 6	S 7	S 8	S 9	S 10	S 11	S 12	S 13	S 14	S 15	S 16
1	42.2 ms	41.5 ms	41.4 ms	41.6 ms	40.8 ms	40.3 ms	36.6 ms	40.5 ms	37.0 ms	35.9 ms	43.7 ms	49.5 ms	36.8 ms	35.4 ms
2	38.9 ms	38.7 ms	40.7 ms	44.5 ms	45.5 ms	44.8 ms	45.4 ms	43.2 ms	43.8 ms	46.6 ms	46.9 ms	50.5 ms	44.0 ms	38.5 ms
3	39.9 ms	38.9 ms	39.9 ms	38.0 ms	37.4 ms	33.8 ms	37.1 ms	38.6 ms	44.1 ms	47.4 ms	41.9 ms	42.5 ms	38.7 ms	41.9 ms
4	32.0 ms	31.4 ms	36.8 ms	38.6 ms	38.8 ms	40.8 ms	41.5 ms	41.4 ms	38.1 ms	39.8 ms	38.3 ms	38.5 ms	40.0 ms	38.6 ms
5	52.6 ms	52.6 ms	50.4 ms	46.8 ms	44.6 ms	44.4 ms	43.2 ms	41.9 ms	41.0 ms	37.1 ms	37.5 ms	37.4 ms	31.9 ms	32.4 ms
6	36.6 ms	38.0 ms	40.0 ms	41.4 ms	38.1 ms	40.6 ms	42.3 ms	35.5 ms	37.1 ms	33.7 ms	35.4 ms	33.3 ms	38.0 ms	41.9 ms
7	40.6 ms	48.8 ms	49.6 ms	47.4 ms	42.1 ms	37.0 ms	37.7 ms	38.2 ms	38.7 ms	37.8 ms	36.8 ms	32.3 ms	31.2 ms	30.5 ms
8	40.5 ms	41.8 ms	62.8 ms	59.0 ms	54.8 ms	56.1 ms	51.4 ms	48.7 ms	47.2 ms	44.6 ms	41.3 ms	45.2 ms	44.7 ms	39.6 ms
9	50.0 ms	57.4 ms	48.0 ms	40.9 ms	37.1 ms	38.5 ms	41.9 ms	43.4 ms	43.8 ms	40.5 ms	40.5 ms	55.9 ms	56.8 ms	52.0 ms
10	39.4 ms	40.1 ms	38.8 ms	40.8 ms	40.6 ms	38.3 ms	39.2 ms	40.3 ms	41.3 ms	39.7 ms	39.3 ms	38.8 ms	38.8 ms	38.2 ms
11	33.8 ms	32.0 ms	35.7 ms	36.4 ms	35.7 ms	37.8 ms	36.9 ms	36.4 ms	37.3 ms	37.0 ms	38.4 ms	38.8 ms	35.6 ms	36.8 ms
12	46.6 ms	47.7 ms	38.5 ms	40.3 ms	39.9 ms	40.9 ms	42.7 ms	41.8 ms	44.8 ms	46.8 ms	41.6 ms	42.2 ms	36.3 ms	34.5 ms
13	45.0 ms	44.8 ms	41.4 ms	38.3 ms	38.9 ms	40.9 ms	45.2 ms	44.2 ms	45.6 ms	45.3 ms	48.2 ms	52.4 ms	55.9 ms	46.9 ms
14	45.8 ms	41.0 ms	40.9 ms	41.6 ms	44.0 ms	44.5 ms	44.0 ms	43.8 ms	39.9 ms	36.7 ms	39.4 ms	42.5 ms	37.2 ms	39.2 ms
15	34.1 ms	43.2 ms	41.7 ms	41.3 ms	44.5 ms	44.8 ms	43.9 ms	39.6 ms	38.3 ms	38.2 ms	40.3 ms	39.8 ms	40.0 ms	36.7 ms
16	56.9 ms	45.0 ms	40.7 ms	41.2 ms	44.2 ms	53.9 ms	56.8 ms	58.4 ms	59.9 ms	52.9 ms	53.4 ms	48.7 ms	55.3 ms	53.2 ms
17	40.1 ms	44.4 ms	38.7 ms	36.6 ms	36.8 ms	38.5 ms	38.5 ms	36.4 ms	38.8 ms	43.4 ms	41.1 ms	41.8 ms	46.7 ms	43.3 ms
18	53.2 ms	53.0 ms	44.1 ms	40.7 ms	39.7 ms	40.0 ms	42.9 ms	42.2 ms	41.9 ms	41.5 ms	43.4 ms	41.3 ms	41.7 ms	46.5 ms
19	33.5 ms	32.7 ms	30.0 ms	32.5 ms	32.7 ms	34.2 ms	37.4 ms	38.2 ms	36.3 ms	36.4 ms	36.1 ms	33.9 ms	31.9 ms	29.9 ms
20	44.6 ms	45.3 ms	45.2 ms	44.1 ms	41.4 ms	42.5 ms	42.7 ms	38.7 ms	39.0 ms	35.4 ms	36.4 ms	35.3 ms	34.9 ms	37.2 ms
Mittelwert	**42.3 ms (7.0)**	**42.9 ms (6.9)**	**42.3 ms (6.8)**	**41.6 ms (5.4)**	**40.9 ms (4.7)**	**41.6 ms (5.6)**	**42.4 ms (5.0)**	**41.6 ms (5.1)**	**41.7 ms (5.4)**	**40.8 ms (5.1)**	**41.0 ms (4.5)**	**42.0 ms (6.6)**	**40.8 ms (7.7)**	**39.7 ms (6.3)**

Tabelle 5.4.3c. Magic-Angle-Effekt in vivo - Ergebnisse der einzelnen Probanden. Sectionweiser Verlauf (S 3 - S 16) der T2-Zeit über den lateral ventralen Anteil des femoralen Gelenkknorpels in Layer 3. Die unter 'Mittelwert' in Klammern angegebene Standardabweichung gibt die Abweichung der T2-Zeit pro Section über die Gesamtzahl untersuchter Probanden an. Blau markiert ist das Minimum aus den Sections 3-6 und 13-16, rot markiert das Maximum aus den Sections 7-12.

Gemittelt über alle Probanden, ergibt sich für den medial dorsalen Anteil des femoralen Gelenkknorpels für Layer 1, Layer 2 bzw. Layer 3 jeweils eine relative Zunahme der T2-Zeit um +28%, +24% bzw. +18%, berechnet aus dem jeweiligen Minimalwert der Sections 3-6 und 13-16 (Lokalisation der niedrigsten T2-Werte; in den Tabellen 5.4.1a-c, 5.4.2a-c und 5.4.3a-c blau markiert) und dem Maximalwert der Sections 7-12 (Lokalisation der maximalen T2-Werte; in den Tabellen 5.4.1a-c, 5.4.2a-c und 5.4.3a-c rot markiert) (Tabelle 5.4.4). Für den lateral dorsalen Anteil beträgt die Zunahme abhängig vom betrachteten Layer +30%, +15% bzw. +13% und für den lateral ventralen Anteil +52%, +31% bzw. +7% (Tabelle 5.4.4).

LAYER	Medial dorsal	Lateral dorsal	Lateral ventral
1	+ 6.7 ms	+ 7.8 ms	+ 12.8 ms
2	+ 7.1 ms	+ 5.1 ms	+ 9.9 ms
3	+ 5.6 ms	+ 5.0 ms	+ 2.7 ms
	+ 28%	+ 30%	+ 52%
	+ 24%	+ 15%	+ 31%
	+ 18%	+ 13%	+ 7%

Tabelle 5.4.4. Absolute (oben) und relative (unten) Zunahme der T2-Zeit zwischen den äußeren Sections (Section 3-6 und 13-16) und den zentralen Sections (Section 7-12).

Korreliert man den in Abbildung 5.4.1 dargestellten Verlauf der T2-Zeit über den Femurkondylus mit der Anatomie und betrachtet dazu die pixelbasierten T2-Maps, ist ersichtlich, dass der Normalenvektor der Knorpeloberfläche des lokalen Bereichs mit der maximalen T2-Zeit (Section 7-12) in etwa unter dem Winkel ϑ_{MA} relativ zur Achse des stationären Magnetfelds $\vec{B}_0$ ausgerichtet ist (Abbildung 5.4.2a-c) und somit die Magic-Angle-Bedingung erfüllt. Entsprechend Tabelle 5.4.4, wonach der Betrag des T2-Zeit-Anstiegs in allen 3 untersuchten Lokalisationen von Layer 3 nach Layer 1 zunimmt, zeigt sich in den T2-Maps in denjenigen Bereichen, deren Normalenvektor der Knorpeloberfläche in etwa im Winkel ϑ_{MA} bezüglich des stationären Magnetfelds $\vec{B}_0$ orientiert ist, eine lokal begrenzte Aufhebung der eigentlich inhomogenen Verteilung der T2-Zeit über den Knorpelquerschnitt.

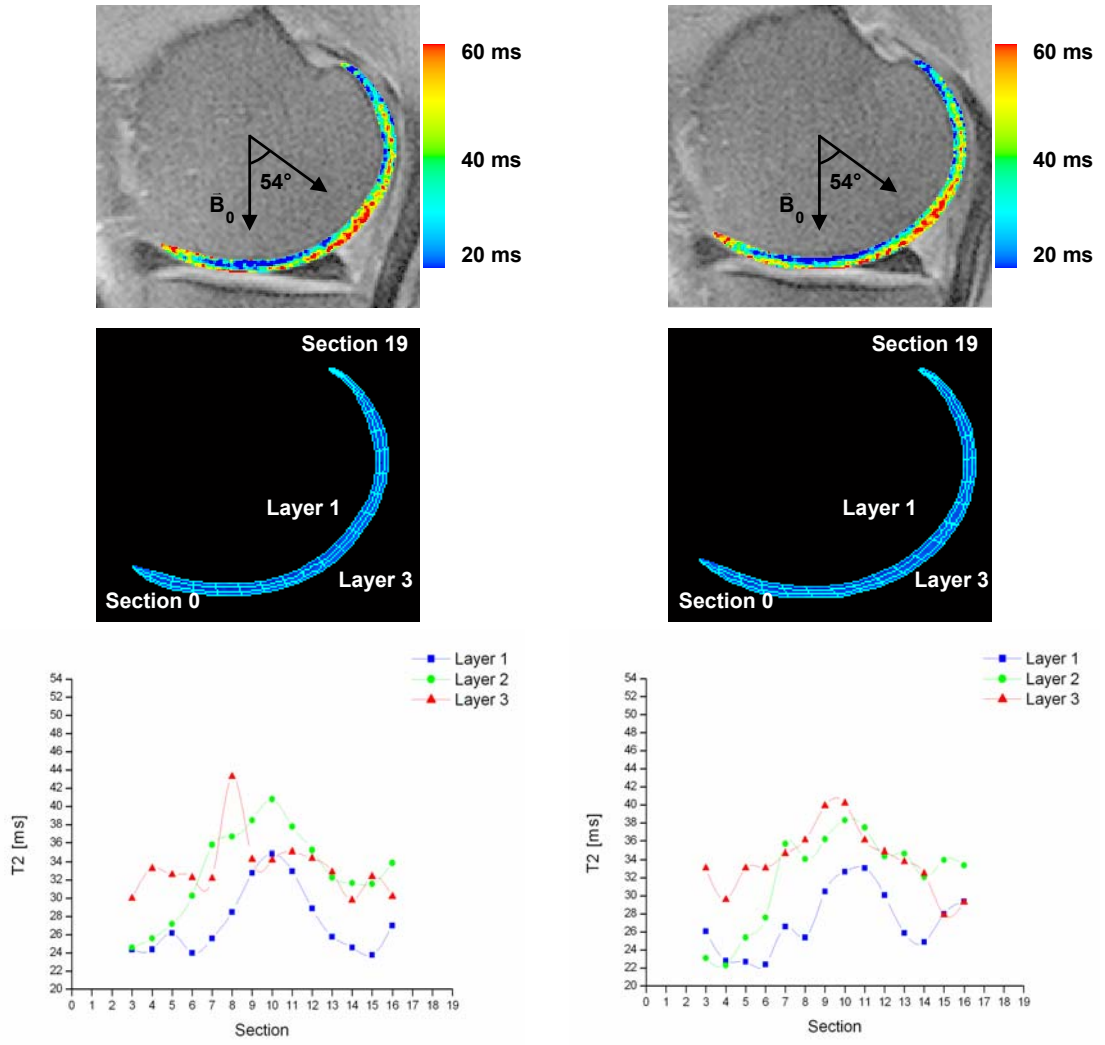

Abbildung 5.4.2a. Winkelabhängiges Verhalten der T2-Zeit über die beiden untersuchten Schichten des medial dorsalen Anteils des femoralen Gelenkknorpels, dargestellt an einem repräsentativen Probanden. Über den Verlauf des Femurkondylus gesehen ist der Normalenvektor der Knorpeloberfläche des lokalen Bereichs mit der maximalen T2-Zeit (Section 7-12) in etwa unter dem Winkel ϑ_{MA} in Bezug auf das stationäre Magnetfeld $\vec{B}_0$ ausgerichtet (oben). Die relative Zunahme des Betrags der T2-Zeit-Verlängerung von Layer 3 nach Layer 1 führt zu einer lokal begrenzten Aufhebung der inhomogenen Verteilung der T2-Zeit über den Knorpelquerschnitt.

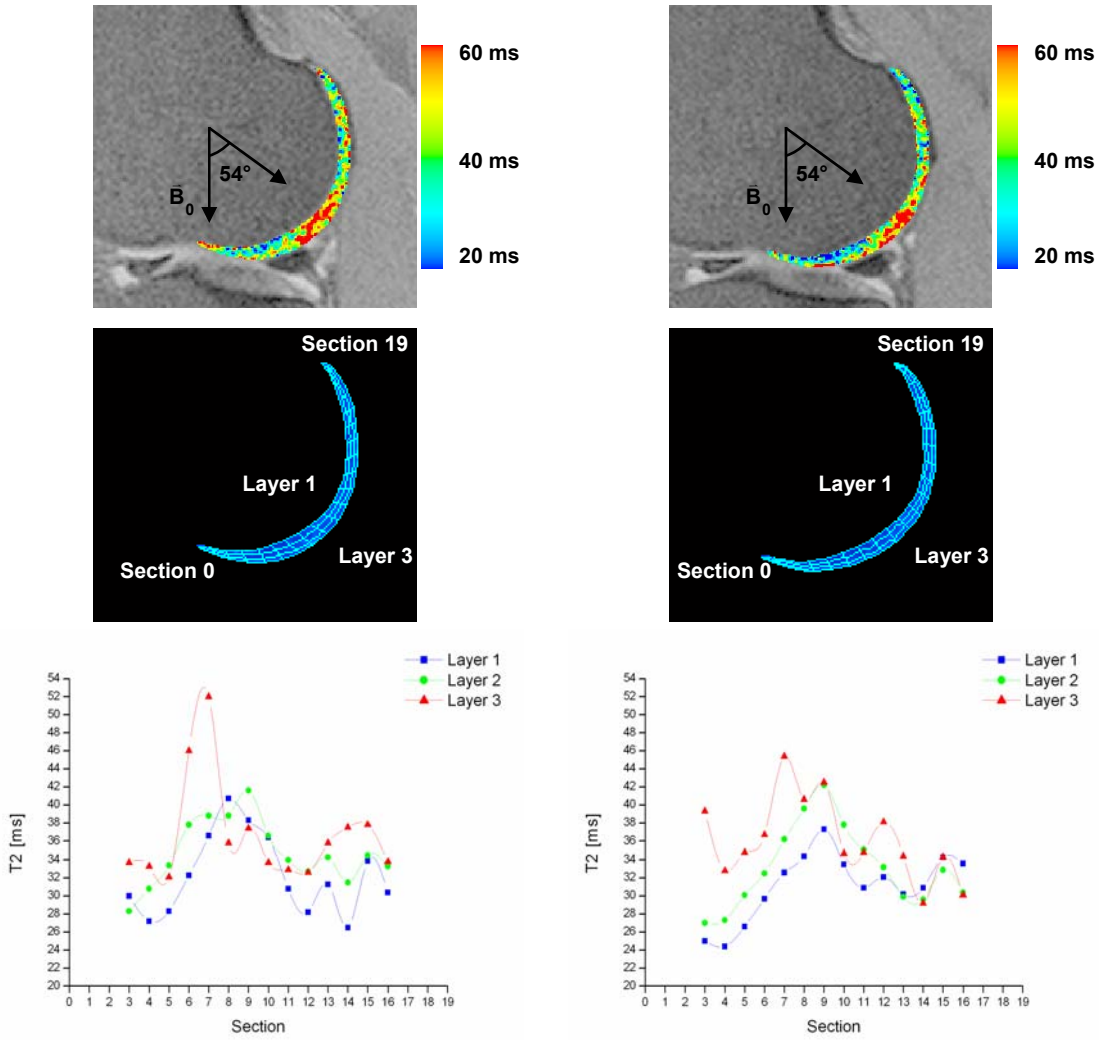

Abbildung 5.4.2b. Winkelabhängiges Verhalten der T2-Zeit über die beiden untersuchten Schichten des lateral dorsalen Anteils des femoralen Gelenkknorpels, dargestellt an einem repräsentativen Probanden. Über den Verlauf des Femurkondylus gesehen ist der Normalenvektor der Knorpeloberfläche des lokalen Bereichs mit der maximalen T2-Zeit (Section 7-12) in etwa unter dem Winkel ϑ_{MA} in Bezug auf das stationäre Magnetfeld $\vec{B}_0$ ausgerichtet (oben). Die relative Zunahme des Betrags der T2-Zeit-Verlängerung von Layer 3 nach Layer 1 führt zu einer lokal begrenzten Aufhebung der inhomogenen Verteilung der T2-Zeit über den Knorpelquerschnitt.

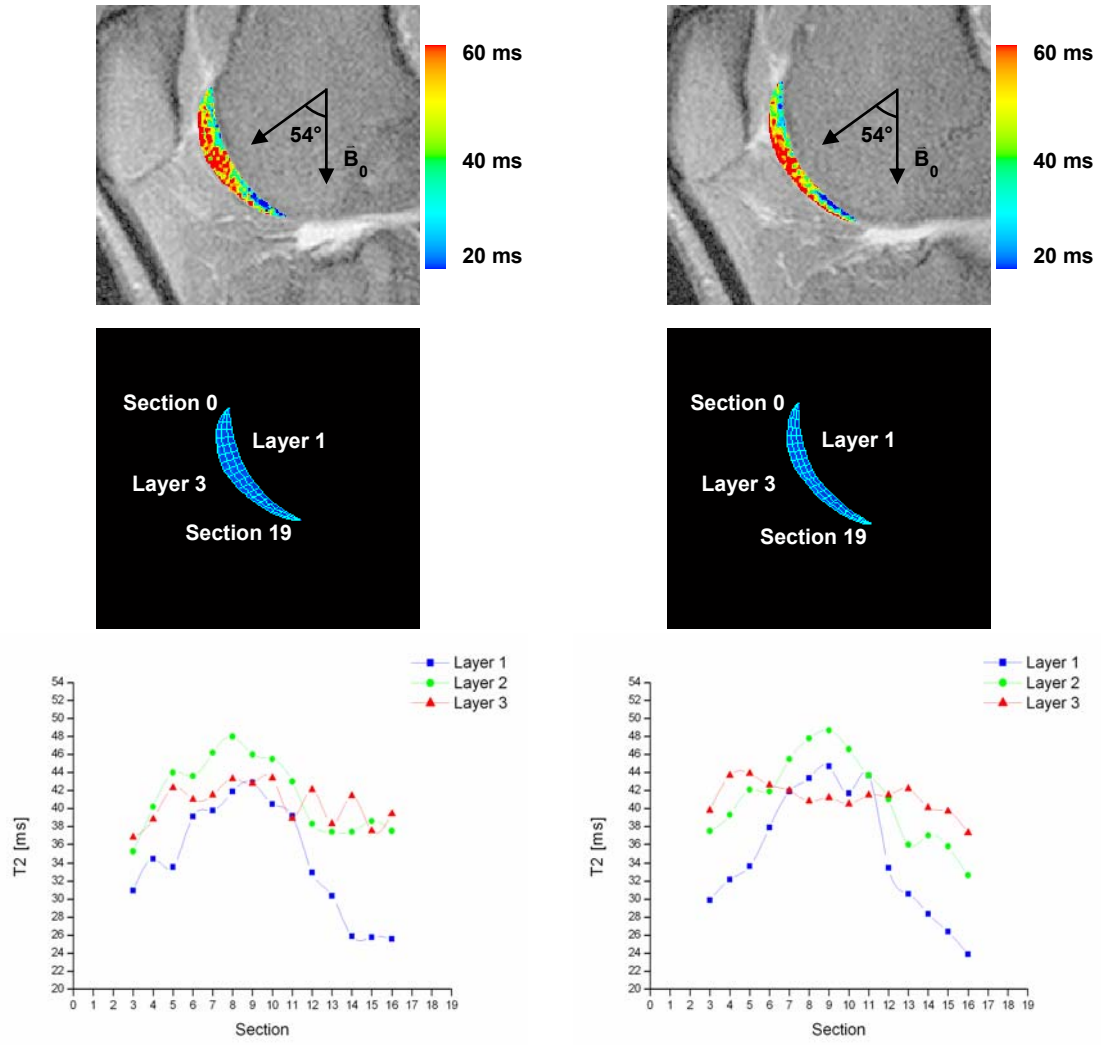

Abbildung 5.4.2c. Winkelabhängiges Verhalten der T2-Zeit über die beiden untersuchten Schichten des lateral ventralen Anteils des femoralen Gelenkknorpels, dargestellt an einem repräsentativen Probanden. Über den Verlauf des Femurkondylus gesehen ist der Normalenvektor der Knorpeloberfläche des lokalen Bereichs mit der maximalen T2-Zeit (Section 7-12) in etwa unter dem Winkel ϑ_{MA} in Bezug auf das stationäre Magnetfeld $\vec{B}_0$ ausgerichtet (oben). Die relative Zunahme des Betrags der T2-Zeit-Verlängerung von Layer 3 nach Layer 1 führt zu einer lokal begrenzten Aufhebung der inhomogenen Verteilung der T2-Zeit über den Knorpelquerschnitt.

6. DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit werden zunächst 4 Varianten einer Multiecho-Sequenz zur Quantifizierung der T2-Zeit des humanen hyalinen Gelenkknorpels auf einem klinischen Ganzkörper-MR-Tomographen mit einer Magnetfeldstärke von 1.5 T implementiert und anhand von T2-Referenzwerten auf ihre Messgenauigkeit überprüft.

Für eine möglichst exakte Bestimmung der T2-Zeit wird die transversale Relaxationskurve durch Akquisition unterschiedlich stark T2-gewichteter MR-Bilder mittels einer Serie von *n* Spinecho-Experimenten mit unterschiedlicher Echozeit abgetastet. Um von der T1-Zeit abhängige Sättigungseffekte zu vermeiden, die zu Fehlern bei der Quantifizierung der T2-Zeit führen, sollte die Repetitionszeit in etwa fünfmal so lang gewählt werden wie die T1-Zeit des untersuchten Gewebes [Lüs00]. Dadurch ist gewährleistet, dass die Gleichgewichtsmagnetisierung vor einer erneuten Anregung bereits wieder zu mehr als 95% aufgebaut ist. Da bei Spinecho-Sequenzen lediglich ein Phasenkodierschritt pro Repetition erfolgt, würde die Akquisitionszeit bei einer klinisch relevanten Ortsauflösung von 0.6 x 0.6 mm^2 (FOV = 16 cm, Matrix = 256 x 256) in der Größenordnung von etwa 1.5 Stunden liegen (mit $TR \approx 5 \cdot T1_{Knorpel} = 5 \cdot 600$ ms). Derart lange Messzeiten sind in der klinischen Routine allerdings inakzeptabel. Durch die Einführung von Multiecho-Sequenzen kann die Akquisitionszeit um den Faktor *n* (im vorliegenden Fall *n* = 8) reduziert werden. Allerdings führt die Verwendung konventioneller CPMG-basierter Multiecho-Sequenzen durch die Koinzidenz stimulierter Echos zu einer fehlerhaften Quantifizierung der T2-Zeit (3.4.3). Im Vordergrund der Pulssequenz-Programmierung steht deshalb die Minimierung des Einflusses dieser stimulierten Echos.

Wird für die Bestimmung von T2-Referenzwerten wie in der vorliegenden Arbeit eine Serie von Spinecho-Experimenten mit unterschiedlicher Echozeit benutzt, muss berücksichtigt werden, dass auch diese Technik fehlerbehaftet ist. Die potentiell größte Fehlerquelle ergibt sich aus paarweise geschalteten Magnetfeldgradienten,

die diffusionswichtend wirken und zu einer von der Echozeit und dem ADC des Objekts abhängigen, zusätzlichen Schwächung des MR-Signals führen. Gemäß dem hier verwendeten Pulssequenzdesign würde der Hauptbeitrag zur Diffusionswichtung von den Gradienten in Frequenzkodierrichtung (Dephasier- und Frequenzkodiergradient) stammen. Angenommen diese beiden Gradienten wirkten als Stejskal-Tanner Gradienten [Ste65], so lägen die geschätzten b-Werte zwischen 0.5 s/mm^2 (bei TE = 13.2 ms) und 9.4 s/mm^2 (bei TE = 105.6 ms) und würden bei den $CuSO_4$-Phantomen ($ADC_{gemittelt}$ = $2.1 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s) bzw. im Patellarknorpel ($ADC_{gemittelt}$ = $0.9 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s) zu einer relativen Schwächung (Faktor: $e^{-b \cdot ADC}$) des MR-Signals um 0.1% (bei TE = 13.2 ms) bis 2.0% (bei TE = 105.6 ms) bzw. um 0.04% (bei TE = 13.2 ms) bis 0.8% (bei TE = 105.6 ms) führen. Im Gegensatz dazu beträgt die relative Signalabnahme, die durch die transversale Relaxation (Faktor: $e^{-TE/T2}$) bedingt ist, zwischen 27% (bei TE = 13.2 ms) und 91% (bei TE = 105.6 ms) für die $CuSO_4$-Phantome ($T2_{gemittelt}$ = 42.0 ms) bzw. zwischen 30% (bei TE = 13.2 ms) und 94% (bei TE = 105.6 ms) für den Patellarknorpel ($T2_{gemittelt}$ = 37.2 ms). Demzufolge scheint die artifizielle Signalabschwächung durch Diffusionseffekte in der Spinecho-Sequenz vernachlässigbar zu sein und erlaubt es, die aus den Spinecho-Experimenten hervorgehenden T2-Zeiten als valide Referenzwerte zu betrachten.

6.1. Sequenzvalidierung am Phantom

Verglichen mit den Referenzwerten (SE) für die T2-Zeiten des MR-Phantoms unterstützen die aus den Daten von ME1-ME4 stammenden Ergebnisse die in 3.4.3 bzw. 4.2 angeführten theoretischen Überlegungen zum Pulssequenzdesign. Bei ME1 - der konventionellen CPMG-Sequenz - führen die mit den echten Spinechos interferierenden Signalanteile der stimulierten Echos zu einer artifiziellen Verlängerung der T2-Zeit um +26% (gemittelt über die 6 verschiedenen $CuSO_4$-Konzentrationen). In ME2 scheint die effektiv homogenere Flipwinkel-Verteilung über die Schichtdicke die Entstehung stimulierter Echos aufgrund einer vollständigeren Refokussierung der transversalen Magnetisierungskomponenten zu reduzieren, was

eine mittlere Überschätzung der Referenzwerte um lediglich +5% (gemittelt über die 6 verschiedenen $CuSO_4$-Konzentrationen) zur Folge hat. Mit ME3 gelingt es offensichtlich, das von den stimulierten Echos stammende Signal durch die implementierten Spoil-Gradienten effektiv zu unterdrücken. Die Unterschätzung der Referenzwerte um -23% (gemittelt über die 6 verschiedenen $CuSO_4$-Konzentrationen) ist in erster Linie wohl wie folgt zu erklären: die Spoil-Gradienten-Konfiguration verhindert im Verlauf des Echozugs eine Rückwandlung der aufgrund unvollkommener Refokussierung entstandenen longitudinalen Magnetisierung in transversale (und damit messbare) Magnetisierung in Form stimulierter Echos. Als direkte Konsequenz bedingen die Spoil-Gradienten-Paare also einen Verlust an messbarem Netto-Signal, welcher durch (46) beschrieben wird. Der Signalverlust wiederum führt zu einer artifiziellen Zunahme der transversalen Relaxationsrate, was gleichbedeutend mit einer Verkürzung der apparenten T2-Zeit ist. Bei ME4, wo aufgrund des effektiv homogeneren Schichtprofils der selektiven Refokussierpulse weniger transversale Magnetisierung in longitudinale Magnetisierung umgewandelt wird als in ME3, und daher auch weniger messbares Signal durch die Spoil-Gradienten verloren geht, beschränkt sich die artifizielle Verkürzung der T2-Zeit auf -11% (gemittelt über die 6 verschiedenen $CuSO_4$-Konzentrationen).

Obwohl die Agarose-Konzentration der einzelnen Probenröhrchen des MR-Phantoms zwischen 1.75 und 5.0 Vol% variiert und daher von verschieden stark gebundenen Protonen auszugehen ist, erweisen sich die entsprechenden ADC-Werte wider Erwarten als identisch. Dieses Ergebnis lässt somit keine Aussage über die Sensitivität der Pulssequenzvarianten ME1-ME4 bezüglich Diffusion zu. Insbesondere bei ME3 und ME4 könnte man aufgrund der starken Spoil-Gradienten eine gewisse Diffusionswichtung erwarten. Nachdem die beiden Gradienten der Spoil-Gradienten-Paare jedoch lediglich um die Dauer des Refokussierpulses (δ = 2560 μs) voneinander getrennt sind, scheint eine diffusionsbedingte Abschwächung der Transversalmagnetisierung vernachlässigbar.

6.2. Sequenzvalidierung am Präparat

6.2.1. Gekühlt gelagerte Patellae

Die ermittelten T2-Zeiten des Gelenkknorpels sind inhomogen über den Knorpelquerschnitt verteilt; die transversale Relaxationszeit nimmt von der Knorpel-Knochen-Grenze (mittlere T2-Zeit über alle Präparate = 28.4 ms) zur Knorpeloberfläche (mittlere T2-Zeit über alle Präparate = 49.2 ms) hin zu (Abbildung 5.2.1.1, Tabelle 5.2.1.1a). Diese zonale Variation der T2-Zeit ist bereits aus früheren Studien bekannt [Dar97, Dar02, Fra99, Lüs00, Mai03, Mos00, Mos01, Smi01, Xia94, Xia98]. Der Vergleich der im Rahmen dieser Arbeit berechneten Werte mit der Literatur zeigt eine gute Übereinstimmung. Lüsse at al. ermitteln T2-Zeiten, die in humanen Knorpel-Stanzproben zwischen 10 und 60 ms variieren und in-vivo einen Wertebereich von 10 bis 50 ms abdecken [Lüs00]. Mlynarik et al. finden in humanen Knorpel-Stanzproben T2-Werte, die zwischen 20 und 100 ms liegen [Mly99]. In vivo Messungen der T2-Zeit im Patellarknorpel ergeben Werte zwischen 30 und 65 ms [Mos00] bzw. zwischen 45 und 67 ms [Smi01]. Dardzinski et al. messen in asymptomatischen männlichen Probanden T2-Zeiten, die zwischen 30 und 70 ms variieren [Dar97]. Obwohl die Größenordnung der Literaturwerte mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit vergleichbar ist, fällt auf, dass die errechneten T2-Zeiten in den zitierten Studien tendenziell länger sind. Dies ist wohl primär darauf zurückzuführen, dass die transversalen Relaxationszeiten in den vorangehenden Studien mittels konventioneller (CPMG) Multiecho-Sequenzen ermittelt werden und damit die Signalbeiträge der stimulierten Echos in die Berechnung der T2-Zeit eingehen. Anstatt entsprechende Änderungen im Design der zur Datenakquisition verwendeten Pulssequenz vorzunehmen, versuchen Mosher et al., Smith et al. und Maier et al., den durch stimulierte Echos bedingten Fehler durch Nicht-berücksichtigung des ersten Echos (dieses besitzt keine Signalanteile stimulierter Echos) bei der Kurvenanpassung - d.h. erst im Postprocessing der Bilddaten - zu reduzieren [Mai03, Mos00, Smi01]. Diese Vorgehensweise erscheint fragwürdig, da man zum einen bemüht ist, insbesondere unter Berücksichtigung der kurzen T2-Zeiten im Bereich der Knorpel-Knochen-Grenze eine möglichst kurze minimale Echozeit für einen qualitativ validen Fit zu wählen aber andererseits gerade dieses

erste Echosignal von der Berechnung der transversalen Relaxationszeit ausschließt.

Ein direkter Vergleich der von der Sequenztechnik (ME1-ME4) abhängigen Abweichung der apparenten T2-Zeiten von den Referenzwerten (SE) im Patellarknorpel mit den Resultaten aus den Phantommessungen liefert für ME3 und ME4 ein konsistentes Ergebnis (Tabelle 6.2.1.1).

PHANTOM	***SE***	**ME1**	**ME2**	**ME3**	**ME4**
1+2	***27.7 ms***	+ 29%	+ 5%	- 19%	- 6%
2+3	***33.9 ms***	+ 27%	+ 5%	- 21%	- 9%
4+5	***48.5 ms***	+ 24%	+ 5%	- 25%	- 15%
Mittelwert	***36.7 ms***	**+ 27%**	**+ 5%**	**- 22%**	**- 10%**

PATELLA	***SE***	**ME1**	**ME2**	**ME3**	**ME4**
Layer 1	***28.4 ms***	+ 44%	+ 21%	- 14%	- 4%
Layer 2	***34.0 ms***	+ 41%	+ 19%	- 18%	- 9%
Layer 3	***49.2 ms***	+ 31%	+ 11%	- 27%	- 16%
Mittelwert	***37.2 ms***	**+ 39%**	**+ 17%**	**- 20%**	**- 10%**

Tabelle 6.2.1.1. Von der Sequenztechnik (ME1-ME4) abhängige Überschätzung / Unterschätzung der Referenz-T2-Zeiten (SE) im Phantom und im Patellarknorpel. Im Phantom werden jeweils die T2-Zeiten zweier Probenröhrchen (1+2, 2+3 und 4+5) gemittelt, damit ein verlässlicher Vergleich (annähernd identische T2-Referenzwerte im Phantom und in den Präparaten) mit den layerbasierten Ergebnissen der Präparatmessungen möglich ist.

Bei ME1 und ME2 allerdings, fällt die Überschätzung der Referenzwerte im Phantom und im Patellarknorpel unterschiedlich hoch aus. Daraus ergibt sich die Vermutung, dass die T2-Zeit-Quantifizierung mittels dieser beiden Pulssequenzvarianten eine gewisse Abhängigkeit von der Beschaffenheit des untersuchten Objekts aufweist, was bei einem potentiellen Einsatz der Sequenztechnik für die Evaluation der T2-Zeit in anderen Geweben (z.B. in den Bandscheiben oder im Gehirn) unerwünscht ist.

Betrachtet man die im Phantom und im Präparat konsistente mittlere Unterschätzung der Referenzwerte um -10% (und damit die konsistent geringste Abweichung von den Referenzwerten) mittels ME4 und die Tatsache, dass diese Pulssequenzvariante wie die Referenz-Sequenz (SE) als einzige eine statistisch signifikante

Unterscheidung aller drei Layer zulässt (Abbildung 5.2.1.2), ist davon auszugehen, dass sie sich am besten für die Bestimmung der T2-Zeit in der klinischen Routine eignet. Diese Feststellung wird auch durch Abbildung 5.2.1.1 unterstützt, aus der hervorgeht, dass die semi-quantitativen, farbkodierten T2-Maps von SE und ME4 am besten übereinstimmen. Aus diesem Grund wird für alle weiteren Fragestellungen der vorliegenden Arbeit (PAT-Fähigkeit und Magic-Angle-Effekt) ausschließlich ME4 verwendet.

Gemäß Tabelle 5.2.1.2 liegt die Reproduzierbarkeit der T2-Zeit-Messung mittels ME4 abhängig vom betrachteten Layer zwischen 2.6 und 5.0%. Die tendenziell geringere Reproduzierbarkeit der T2-Zeiten in Layer 1 - also nahe der Knorpel-Knochen-Grenze - lässt sich dadurch erklären, dass das gewählte Echozeit-Intervall (13.2 bis 105.6 ms) bei der Bestimmung sehr kurzer transversaler Relaxationszeiten, wie sie in den tiefen Bereichen des Gelenkknorpels zu finden sind, zu Einbußen in der Güte der Kurvenanpassung führt. Da die Präparate zwischen den Wiederholungs-messungen nicht bewegt werden, und die Position der MR-Schichten beibehalten wird, fließt der durch den ansonsten erforderlichen wiederholten Segmentations-vorgang gegebene Fehler nicht in die hier bestimmte Reproduzierbarkeit ein. Das bedeutet, dass sich die ermittelten Werte ausschließlich auf die (Sequenz-)Technik zur Quantifizierung der transversalen Relaxationszeit beziehen. Vergleicht man den Reproduzierbarkeitsfehler mit dem Unterschied der T2-Zeiten zwischen den einzelnen Layern, ist er als gering einzuschätzen. Dies gilt auch hinsichtlich der in der Literatur [Dar97, Dun04, Mos00] beschriebenen fokalen T2-Zeit-Zunahme bei degenerativ verändertem Knorpelgewebe.

Im Gegensatz zu der homogenen Verteilung der ADC-Werte über die Probenröhrchen des MR-Phantoms nehmen die apparenten Diffusionskoeffizienten der Patella-Präparate von Layer 1 nach Layer 3 von $0.4 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s auf $1.3 \cdot 10^{-3}$ mm^2/s zu (Tabelle 5.2.1.3) und sind demnach um den Faktor 2 bis 4 kleiner als im Phantom. Nachdem die Unterschätzung der Referenz-T2-Zeiten im Phantom und im Patella-Präparat mit ME3 und ME4 jedoch vergleichbar sind, kann die ursprünglich

vermutete Auswirkung einer potentiellen Diffusionssensitivität der Pulssequenzen auf die Bestimmung der T2-Zeit (6.1) ausgeschlossen werden.

6.2.2. Tiefgekühlt gelagerte Patellae

Auch bei diesen Präparaten sind die T2-Zeiten des Gelenkknorpels inhomogen über den Knorpelquerschnitt verteilt; die transversale Relaxationszeit nimmt von der Knorpel-Knochen-Grenze (mittlere T2-Zeit über alle Präparate = 28.3 ms) zur Knorpeloberfläche (mittlere T2-Zeit über alle Präparate = 39.7 ms) hin zu (Tabelle 5.2.2.1a). Ein Vergleich der T2-Zeiten mit den Werten der gekühlt gelagerten Präparate ergibt folgende Besonderheit: während die mittleren T2-Zeiten in Layer 1 und Layer 2 nahezu identisch sind, ist die mittlere T2-Zeit der tiefgekühlt gelagerten Patellae in Layer 3 um etwa 10 ms und damit statistisch signifikant kürzer als bei den gekühlt gelagerten Patellae (Abbildung 6.2.2.1., Tabelle 5.2.1.1a, Tabelle 5.2.2.1a).

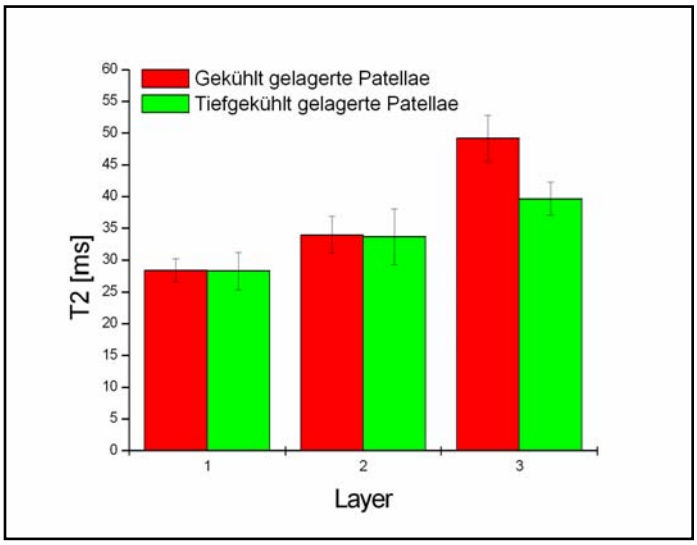

Abbildung 6.2.2.1. Mittlere T2-Zeiten der einzelnen Layer in den gekühlt (rot) und den tiefgekühlt (grün) gelagerten Patellae; dargestellt sind die Daten aus SE. Die Fehlerbalken kennzeichnen das jeweilige Konfidenzintervall (α = 0.05).

Angenommen, die transversale Relaxationszeit korreliert - wie von Lüsse et al.

publiziert - mit dem Wassergehalt [Lüs00], so lässt sich die bei den tiefgekühlt gelagerten Präparaten verkürzte T2-Zeit in Layer 3 zumindest teilweise darauf zurückführen, dass das Tiefkühlen und das spätere Auftauen einen Flüssigkeitsverlust im Bereich der Knorpeloberfläche bedingt. Auffällig ist auch, dass sich im Gegensatz zu den gekühlt gelagerten Patellae die T2-Zeiten der einzelnen Layer der tiefgekühlt gelagerten Präparaten in keiner der verwendeten Pulssequenzen (SE, ME1-ME4) statistisch signifikant voneinander unterscheiden (Abbildung 5.2.2.1).

Ein direkter Vergleich der von der Sequenztechnik (ME1-ME4) abhängigen Abweichung der apparenten T2-Zeiten von den Referenzwerten (SE) im Patellarknorpel der gekühlt gelagerten Präparate mit den Resultaten aus den tiefgekühlt gelagerten Präparaten ist in Tabelle 6.2.2.1 dargestellt.

PATELLA (gekühlt gelagert)	***SE***	**ME1**	**ME2**	**ME3**	**ME4**
Layer 1	***28.4 ms***	+ 44%	+ 21%	- 14%	- 4%
Layer 2	***34.0 ms***	+ 41%	+ 19%	- 18%	- 9%
Layer 3	***49.2 ms***	+ 31%	+ 11%	- 27%	- 16%
Mittelwert	***37.2 ms***	**+ 39%**	**+ 17%**	**- 20%**	**- 10%**

PATELLA (tiefgekühlt gelagert)	***SE***	**ME1**	**ME2**	**ME3**	**ME4**
Layer 1	***28.3 ms***	+ 48%	+ 25%	- 3%	+ 8%
Layer 2	***33.7 ms***	+ 32%	+ 11%	- 16%	- 2%
Layer 3	***39.7 ms***	+ 31%	+ 12%	- 17%	- 3%
Mittelwert	***33.9 ms***	**+ 37%**	**+ 16%**	**- 12%**	**1%**

Tabelle 6.2.2.1. Von der Sequenztechnik (ME1-ME4) abhängige Überschätzung / Unterschätzung der Referenz-T2-Zeiten (SE) in den gekühlt und tiefgekühlt gelagerten Patellae.

Zwar zeigen die Pulssequenzvarianten ME1 und ME2 beim Vergleich der Mittelwerte ein konsistentes Ergebnis, allerdings weicht die Überschätzung der Referenzwerte in Layer 2 der beiden Präparat-Gruppen deutlich voneinander ab. Während in ME3 die Unterschätzung der Referenz-T2-Zeiten in Layer 1 und Layer 2 der gekühlt und tiefgekühlt gelagerten Patellae deutlich voneinander abweichen, ergibt ME4 in allen drei Layern der tiefgekühlt gelagerten Präparate eine um etwa 10% geringere

Unterschätzung als in den gekühlt gelagerten Präparaten. Eine Erklärung für diese Beobachtung ist anhand der vorhandenen Daten nicht möglich. Insgesamt jedoch scheint die Verwendung möglichst frischer (und ausschließlich gekühlt gelagerter) Patella-Präparate insbesondere im Hinblick darauf vorteilhaft, dass der Zustand des entnommenen Gewebes zum Zeitpunkt der Untersuchung weitestgehend den physiologischen Eigenschaften entspricht.

6.3. Einsatz der parallelen Bildgebung

Die Implementierung der parallelen Bildgebungstechnik in die konventionelle Pulssequenz ME4 ermöglicht eine - entsprechend der Wahl des Beschleunigungsfaktors *R* - deutliche Reduktion der Akquisitionszeit und aufgrund der dadurch herabgesetzten Anfälligkeit für Bewegungsartefakte auch die Verwendung der Sequenztechnik für in-vivo Untersuchungen. Nachdem die Reduktion der Anzahl an Phasenkodierschritten bei konstanter Voxelgröße einer Verkleinerung des FOV entspricht, bedingt der Einsatz der parallelen Bildgebung jedoch auch einen Verlust an SNR gemäß

$$SNR_{PAT} = \frac{SNR_{konventionell}}{g \cdot \sqrt{R}} \tag{58}$$

mit dem ortsabhängigen Geometriefaktor $g \geq 1$, der die Fähigkeit der gewählten Spulenkonfiguration zur Auftrennung der Bildintensitäten in einem Pixel in die einzelnen überlagerten Beiträge beschreibt [Die02]. Eine Reduktion an SNR könnte zu einer instabilen Kurvenanpassung und daher zu fehlerhaften T2-Zeiten führen. In der vorliegenden Arbeit zeigt die Anwendung der PAT-fähigen Pulssequenz ME4 mit dem GRAPPA-Rekonstruktionsalgorithmus sowohl bei Beschleunigungsfaktor $R = 2$ und $R = 3$ lediglich eine mittlere Abweichung der T2-Zeiten um +1% von den Werten, die aus der konventionellen Pulssequenzvariante ME4 stammen. Diese Abweichung ist im Hinblick auf die Reproduzierbarkeit der T2-Zeit-Quantifizierung mit ME4 vernachlässigbar, so dass trotz Reduktion der Akquisitionszeit um etwa 45% ($R = 2$) bzw. 61% ($R = 3$) im Vergleich zur konventionellen Sequenz (Akquisitionszeit

von etwa 13 Minuten) valide T2-Zeiten aus der PAT-Version von ME4 hervorgehen. Die Verwendung des SENSE-Rekonstruktionsalgorithmus resultiert bei Beschleunigungsfaktor R = 2 und R = 3 in einer mittleren Abweichung der T2-Zeiten um -4% bzw. +7% von den Werten, die aus der konventionellen Pulssequenzvariante ME4 stammen. Auch wenn in dieser Arbeit die parallele Bildgebungstechnik nur exemplarisch an einem makroskopisch intakten Patella-Präparat erprobt wird, sprechen die Ergebnisse für eine Einsatzfähigkeit der parallelen Bildgebungstechnik zur Quantifizierung der T2-Zeit des Gelenkknorpels. Tendenziell sollte dabei allerdings die Bildrekonstruktion im k-Raum (z.B. GRAPPA) bevorzugt werden.

Diese Aussage wird auch durch die Ergebnisse des SNR-Vergleichs zwischen der konventionellen und der PAT-fähigen Pulssequenzvariante ME4 unterstützt (Tabelle 5.3.2). Während der über den gesamten Knorpelquerschnitt und den gesamten Echozug gemittelte SNR-Wert beim GRAPPA-Rekonstruktionsalgorithmus 80% (R = 2) bzw. 68% (R = 3) des SNR-Werts der konventionellen Sequenz beträgt, sind es beim SENSE-Rekonstruktionsalgorithmus lediglich 62% (R = 2) bzw. 52% (R = 3). Damit liegt das tatsächliche SNR bei der Rekonstruktion im k-Raum bei R = 2 bzw. R = 3 um mindestens 9% bzw. 10% über, bei der Rekonstruktion im Bildraum um mindestens 10% bzw. 6% unter dem theoretisch berechneten Wert (R = 2: SNR = 71%; R = 3: SNR = 58%; hier wird vom Idealfall g = 1 ausgegangen).

6.4. Magic-Angle-Effekt in-vivo

In der Literatur ist ausschließlich eine in-vivo Studie verfügbar, die sich mit der Abhängigkeit der T2-Zeit von der Orientierung des humanen Gelenkknorpels in Bezug auf das stationäre Magnetfeld $\vec{B}_0$ beschäftigt [Mos01]. Der Einfluss des Magic-Angle-Effekts wird von Mosher et al. an 8 asymptomatischen Probanden (mit einem mittleren Alter von 31 Jahren) mittels eines 3 T Ganzkörper-MR-Tomographen in einer sagittalen Schicht im dorsalen Anteil des femoralen Knorpels untersucht. Die Orientierungsabhängigkeit der transversalen Relaxationszeit wird anhand von T2-Profilen bestimmt, die auf die Knorpeldicke normiert sind. Während ex-vivo Studien

an tierischen Knorpel-Stanzproben bei Ausrichtung der Probe unter dem Winkel ϑ_{MA} eine maximale Zunahme der T2-Zeit im Bereich der Radialzone des Knorpels beschreiben [Goo98, Xia98], finden Mosher et al. eine maximale Zunahme der T2-Zeit um 29% im obersten Drittel des Knorpelquerschnitts während die Zunahme im Bereich der Radialzone lediglich 9% beträgt [Mos01].

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit an insgesamt 20 gesunden Probanden unterstützen die Resultate der bisherigen ex-vivo Studien. Sowohl im medial dorsalen, lateral dorsalen als auch im lateral ventralen Anteil des femoralen Gelenkknorpels ist die orientierungsabhängige Zunahme der T2-Zeit in Layer 1, der aus histologischer Sicht die Radialzone abdeckt, mit +28%, +30% bzw. +52% am ausgeprägtesten und statistisch signifikant (Abbildung 5.4.1). In Layer 3, der aus histologischer Sicht die Tangential- und Teile der Transitionalzone enthält, erweist sich die orientierungsabhängige Zunahme der T2-Zeit mit +18%, +13% bzw. +7% als am geringsten und statistisch nicht signifikant (Abbildung 5.4.1). Auch wenn in dieser Arbeit keine Korrelation zu histologischen Untersuchungen (zum Beispiel die Rasterelektronenmikroskopie für die Darstellung des Kollagenfaserverlaufs bzw. die Safranin-O-Färbung zur semiquantitativen Bestimmung der Proteoglykanverteilung) zur Verfügung steht, deuten die Ergebnisse darauf hin, dass der anisotrope Kollagenfaserverlauf über den Knorpelquerschnitt zumindest teilweise das stark orientierungsabhängige Verhalten der T2-Zeit in Bezug auf das Hauptmagnetfeld $\vec{B}_0$ vermittelt. In dem Bereich des gekrümmten femoralen Knorpels, der sich in Magic-Angle-Stellung befindet (d.h. der Normalenvektor der Knorpeloberfläche des betrachteten Anteils schließt mit dem stationären Magnetfeld $\vec{B}_0$ den Winkel ϑ_{MA} ein) verlaufen die Kollagenfasern der Radialzone parallel zum Normalenvektor der Knorpeloberfläche und schließen daher mit dem stationären Magnetfeld $\vec{B}_0$ den Winkel ϑ_{MA} ein. Dies führt gemäß (49) zu einer Minimierung der dipolaren Wechselwirkung zwischen den mit dem Kollagenfasergerüst assoziierten Protonen und folglich zu einer Maximierung der T2-Zeit. Die Kollagenfasern der Transitional- bzw. Tangentialzone verlaufen in dem betrachteten Bereich des Gelenkknorpels ungerichtet bzw. annähernd senkrecht zum Normalenvektor der Knorpeloberfläche,

so dass nur ein geringer Teil der in der Transitionalzone zufällig unter dem Winkel ϑ_{MA} orientierten Kollagenfasern eine Auswirkung des Magic-Angle-Effekts auf die entsprechende T2-Zeit vermittelt. In Layer 2, der neben Teilen der Transitional- auch noch Teile der Radialzone umfasst, ist vor allem in den medial dorsalen und lateral ventralen Anteilen des femoralen Gelenkknorpels eine deutliche Verlängerung der T2-Zeit um +24% und +31% in der Magic-Angle-Stellung zu beobachten. Inwieweit die durch hohes Wasserbindungsvermögen charakterisierten Proteoglykane, die regelmäßig an die Kollagenfasern koppeln, das dargestellte Verhalten der T2-Zeit beeinflussen, ist im Rahmen dieser Arbeit nicht abzuschätzen.

Die offensichtlichen Unterschiede in dem von der Lokalisation (medial dorsal, lateral dorsal oder lateral ventral) abhängigen Betrag der T2-Zeit-Zunahme könnten einerseits auf die unterschiedliche Belastung der einzelnen Gelenkanteile und die damit verbundene unterschiedliche Wasserverteilung über den Knorpelquerschnitt zurückzuführen sein. Andererseits könnte die aus früheren Studien bekannte Beobachtung, dass die Morphologie des Knorpels von Gelenk zu Gelenk und sogar innerhalb einer Gelenkfläche variiert [Cla71, Cla90, Put93], einen möglichen Erklärungsansatz für das ortsabhängig unterschiedliche Verhalten der transversalen Relaxationszeit liefern. Um dem nachzugehen, wäre eine Untersuchung des Magic-Angle-Effekts in verschiedenen Beugestellungen des Kniegelenks erforderlich. Dies ist jedoch aufgrund des limitierten Volumens der Extremitätenspule praktisch nicht durchführbar.

In Anbetracht der teilweise statistisch signifikanten lokalen T2-Zeit-Zunahme um bis zu 52% (gemittelt über alle Probanden) durch die Richtungsabhängigkeit der dipolaren Wechselwirkung und der dadurch bedingten lokalen Aufhebung der inhomogenen Verteilung der T2-Zeit über den Knorpelquerschnitt (Abbildungen 5.4.2a-c), muss die Auswirkung des Magic-Angle-Effekts insbesondere dann berücksichtigt werden, wenn eine Abgrenzung von intaktem und degenerativ geschädigtem Knorpelgewebe anhand von T2-Maps beabsichtigt ist.

6.5. Ausblick

Die Quantifizierung des Gelenkknorpels mittels der im Rahmen der vorliegenden Arbeit validierten Multiecho-Sequenz ME4 ist am Institut für Klinische Radiologie mittlerweile Gegenstand mehrerer medizinischer Doktorarbeiten. Dabei stehen unterschiedliche Aspekte der transversalen Relaxationszeit im Vordergrund: unter anderem wird überprüft, inwiefern sich Alter und Geschlecht auf den Verlauf der T2-Zeit über die Fläche und den Querschnitt des Patellarknorpels auswirken, und wie sich die T2-Zeit vor und nach Belastung in den verschiedenen Kompartimenten des Kniegelenks bei gesunden Probanden und Patienten mit einer Chondromalazie verhält. Anhand einer Reproduzierbarkeitsstudie innerhalb einer Reihe mehrerer voneinander unabhängiger, zeitlich versetzter Messungen an jungen, gesunden Probanden soll das Verfahren der T2-Zeit-Bestimmung auf Eignung zur Durchführung von Verlaufskontrollen hinsichtlich der Knorpelintegrität getestet werden. Nachdem auffällt, dass sowohl die transversale Relaxationszeit als auch der apparente Diffusionskoeffizient ein inhomogenes Verhalten im Gelenkknorpel zeigen, wird an Patella-Präparaten ein potentieller Zusammenhang zwischen beiden Parametern und der Morphologie des Knorpelgewebes untersucht. Um den am Gelenkknorpel beobachtbaren und in dieser Arbeit in-vivo nachgewiesenen Magic-Angle-Effekt und dessen Ursache besser zu verstehen, beschäftigt sich eine weitere medizinische Doktorarbeit mit der T2-Zeit-Quantifizierung von Patella-Präparaten unter verschiedenen Winkelstellungen relativ zum stationären Magnetfeld. Im Anschluss an native MR-Messungen werden die einzelnen Knorpelbestandteile, die als ursächlich für den Magic-Angle-Effekt gelten, mittels enzymatischer Andauung mit Hyaluronidase und Kollagenase selektiv aus dem Gelenkknorpel entfernt. Daraufhin wird erneut das Verhalten der T2-Zeit unter verschiedenen Winkel-stellungen der Präparate bezüglich der Magnetfeldachse untersucht und mit den nativen Ergebnissen verglichen. Ergänzend werden die T2-Maps mit den Resultaten histologischer Verfahren (Safranin-O-Färbung, Rasterelektronenmikroskopie, Was-sergehaltsbestimmung) an Knorpel-Stanzproben der Präparate korreliert. Diese Studie könnte erstmals eine quantitative Abschätzung des Einflusses der Proteoglykane und der Kollagenfasern auf den Magic-Angle-Effekt ermöglichen.

Nachdem das Institut zwischenzeitlich über einen 3 T Ganzkörper-MR-Tomographen (Magnetom Trio, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) und eine 8-Kanal-Extremitätenspule verfügt, wurde die im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelte und validierte Pulssequenz auch auf das leistungsfähigere MR-System übertragen. Erste Probandenmessungen mit der PAT-fähigen Sequenzvariante erweisen sich als äußerst viel versprechend (Abbildung 6.5.1). Aufgrund des ausgezeichneten SNR-Verhaltens, der deutlichen Reduktion potentieller Bewegungsartefakte und der signifikanten Verkürzung der Akquisitionszeit sowie der damit verbundenen Steigerung des Untersuchungskomforts befinden sich erste Patientenstudien bereits in Planung.

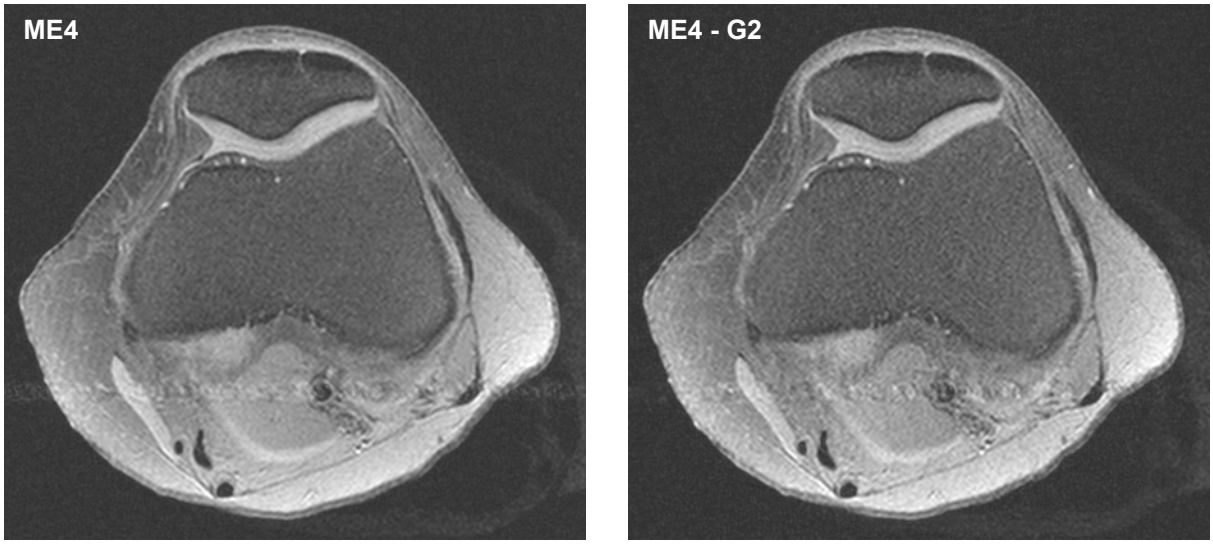

Abbildung 6.5.1. Repräsentative axiale MR-Schicht des Kniegelenks bei 3 T mit der konventionellen (links) und der PAT-fähigen Pulssequenz ME4 (rechts) (G2: R = 2, GRAPPA).

7. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der nicht-invasiven Quantifizierung des humanen hyalinen Gelenkknorpels mittels der transversalen Relaxationszeit in der MRT unter klinischen Bedingungen. Motivation für die vorliegende Arbeit ist die große Bedeutung, die der Knorpelintegrität in der Pathogenese der Arthrose zugeschrieben wird. Vorausgehenden Studien zufolge zeichnet sich die T2-Zeit als viel versprechende Größe für eine quantitative Beurteilung der Knorpelintegrität ab.

Nachdem die publizierten knorpelspezifischen T2-Zeiten in Abhängigkeit von der verwendeten Sequenztechnik variieren, ist für zukünftige Fragestellungen eine experimentelle Untersuchung dieses Zusammenhangs unabdingbar. Ziel der Arbeit ist es daher, vier verschiedene Mehrschicht-Multiecho-Sequenz-Varianten für die T2-Zeit-Quantifizierung zu entwickeln, an einem Ganzkörper-MR-Tomographen zu implementieren und mittels einer als Referenz dienenden Spinecho-Sequenz an einem dedizierten MR-Phantom sowie an insgesamt 10 Patella-Präparaten auf Validität zu überprüfen. Mit Hilfe der erstellten Auswerteroutine kann die T2-Zeit pixelbasiert bzw. regional evaluiert werden. Damit das Messverfahren auch im Rahmen eines klinischen Untersuchungsprotokolls zum Einsatz kommen kann, wird die Akquisitionszeit der Pulssequenz, die am besten zur Quantifizierung der knorpelspezifischen T2-Zeit geeignet scheint, durch Einbinden der parallelen Bildgebungstechnik optimiert. Durch diesen Schritt lässt sich die Messzeit um bis zu 61% verkürzen, was eine deutliche Reduktion potentieller Bewegungsartefakte und eine signifikante Steigerung des Patientenkomforts zur Folge hat. Damit ist die vorliegende Arbeit die erste, die die Durchführbarkeit der T2-Zeit-Quantifizierung des Gelenkknorpels mit Unterstützung der parallelen Bildgebung zeigt. Abschließend wird mittels der validierten Pulssequenz an insgesamt 20 gesunden Probanden die Auswirkung des Magic-Angle-Effekts, der in der klinischen Anwendung ein relevantes Problem darstellt, auf das Verhalten der transversalen Relaxationszeit an drei verschiedenen Lokalisationen des femoralen Gelenkknorpels untersucht. Die Ergebnisse geben eine Übersicht an die Hand, wo und in welchem Ausmaß mit den entsprechenden Artefakten zu rechnen ist.

8. LITERATURVERZEICHNIS

[Aki86] Akizuki S, Mow VC, Müller F, et al. Tensile properties of human knee joint cartilage. I. Influence of ionic conditions, weight bearing, and fibrillation on the tensile modulus. J Orthop Res 1986; 4: 379-392.

[Aki87] Akizuki S, Mow VC, Müller F, et al. Tensile properties of human knee joint cartilage. II. Correlations between weight bearing and tissue pathology and the kinetics of swelling. J Orthop Res 1987; 5: 173-186.

[Böh04] Böhm K, Cordes M, Forster T, et al. Krankheitskosten 2002. Statistisches Bundesamt Wiesbaden 2004.

[Bre04] Van Breuseghem I, Bosmans HT, Elst LV, et al. T2 mapping of human femorotibial cartilage with turbo mixed MR imaging at 1.5 T: feasibility. Radiology 2004; 233: 609-614.

[Buc97] Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage. J Bone Joint Surg Am 1997; 79: 600-632.

[Buc97a] Bucher O, Wartenberg H. Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Verlag Hans Huber 1997.

[Bur01] Burgkart R, Glaser C, Hyhlik-Durr A, et al. Magnetic resonance imaging-based assessment of cartilage loss in severe osteoarthritis: accuracy, precision, and diagnostic value. Arthritis Rheum 2001; 44: 2072-2077.

[Cha94] Chalkias SM, Pozzi-Mucelli RS, Pozzi-Mucelli M, et al. Hyaline articular cartilage: relaxation times, pulse sequence parameters and MR appearance at 1.5 T. Eur Radiol 1994; 4: 353-359.

[Cic02] Cicuttini F, Wlutka A, Wang Y, et al. The determinant of change in patellar cartilage volume in osteoarthritic knees. J Rheumatol 2002; 29: 2615-2619.

[Cla71] Clarke JC. Articular cartilage: a review and scanning electron microscopy study. J Bone Joint Surg Br 1971; 53: 732-750.

[Cla90] Clark JM. The organisation of collagen fibrils in the superficial zones of articular cartilage. J Anat 1990; 171: 117-130.

[Con88] O'Connor P, Orford CR, Gardner DL. Differential response to compressive loads of zones of canine hyaline articular cartilage: micromechanical, light and electron microscopic studies. Ann Rheum Dis 1988; 47: 414-420.

[Con93] O'Connor JJ, Johnston I. Mechanics of osteoarthrosis of the knee [abstract]. Congress on Biomechanics 1993: 968-969.

[Con97] Constantinides CD, Atalar E, McVeigh ER. Signal-to-noise measurements in magnitude images from NMR phased arrays. Magn Reson Med 1997; 38: 852-857.

[Cra87] Crawley AP, Henkelman M. Errors in T2 estimation using multislice multiple-echo imaging. Magn Reson Med 1987; 4: 34-47.

[Dav04] David-Vaudey E, Ghosh S, Ries M, et al. T2 relaxation time measurements in osteoarthritis. Magn Reson Imaging 2004; 22: 673-682.

[Die02] Dietrich O, Nikolaou K, Wintersperger BJ, et al. iPAT: Applikationen für schnelle und kardiovaskuläre MRT. Electromedica 2002; 70: 149-162.

[Dis00] Disler D, Recht M, McCauley TR. MR imaging of articular cartilage. Skeletal Radiol 2000; 29: 367-377.

[Dar97] Dardzinski BJ, Mosher TJ, Li S, et al. Spatial variation of T2 in human articular cartilage. Radiology 1997; 205: 546-550.

[Dar02] Dardzinski BJ, Laor T, Schmithorst VJ, et al. Mapping T2 relaxation time in the pediatric knee: feasibility with a clinical 1.5-T MR imaging system. Radiology 2002; 225: 233-239.

[Doe98] Does MD, Snyder RE. Multiecho imaging with suboptimal spoiler gradients. J Magn Reson 1998; 131: 25-31.

[Dre94] Drenckhahn D, Zenker W. Benninghoff Anatomie, Band 1. Urban und Schwarzenberg Verlag 1994.

[Dun04] Dunn TC, Lu Y, Jin H, et al. T2 relaxation time of cartilage at MR imaging: comparison with severity of knee osteoarthritis. Radiology 2004; 232: 592-598.

[Eck98] Eckstein F, Schnier N, Hauber M, et al. Accuracy of cartilage volume and thickness measurements with magnetic resonance imaging. Clin Orthop Relat Res 1998; 352: 137-139.

[Eck01] Eckstein F, Reiser M, Englmeier KH, et al. In vivo morphometry and functional analysis of human articular cartilage with quantitative magnetic resonance imaging - from image to data, from data to theory. Anatomy and Embryology 2001; 203: 147-173.

[Eck04] Eckstein F. Noninvasive study of human cartilage structures by MRI. Methods Mol Med 2004; 101: 191-217.

[Fre97] Freeman DM, Bergman G, Glover G. Short TE MR microscopy: accurate measurement and zonal differentiation of normal hyaline cartilage. Magn Reson Med 1997; 38: 72-81.

[Gen90] Geneser F. Histologie. Deutscher Ärzteverlag 1990.

[Gla98] Glaser C. Kollagenfaserarchitektur des Gelenkknorpels unter verschiedenen mechanischen Belastungssituationen [Dissertation]. München 1998.

[Gla01] Glaser C, Faber S, Eckstein F, et al. Optimization and validation of a rapid high-resolution T1-w 3D FLASH water excitation MRI sequence for the quantitative assessment of articular cartilage volume and thickness. Magn Reson Imaging 2001; 19: 177-185.

[Gol03] Gold GE, McCauley TR, Gray ML, et al. What's new in cartilage? Radiographics 2003; 23: 1227-1242.

[Goo98] Goodwin DW, Wadghiri YZ, Dunn JF. Micro-imaging of articular cartilage: T2, proton density, and the magic angle effect. Acad Radiol 1998; 5: 790-798.

[Goo00] Goodwin DW, Zhu H, Dunn JF. In vitro MR imaging of hyaline cartilage: correlation with scanning electron microscopy. AJR Am J Roentgenol 2000; 174: 405-409.

[Goo02] Goodwin DW, Dunn JF. MR imaging and T2 mapping of femoral cartilage. AJR Am J Roentgenol 2002; 178: 1568-1569.

[Gra00] Graichen H, Springer V, Flaman T, et al. Validation of high-resolution water-excitation magnetic resonance imaging for quantitative assessment of thin cartilage layers. Osteoarthritis Cartilage 2000; 8: 106-114.

[Gra04] Graichen H, v. Eisenhart-Rothe R, Vogl T, et al. Quantitative assessment of cartilage status in osteoarthritis by quantitative magnetic resonance imaging. Technical validation for use in analysis of cartilage volume and further morphological parameters. Arthritis Rheum 2004; 50: 811-816.

[Gri00] Griswold MA, Jakob PM, Nittka M, et al. Partially parallel imaging with localized sensitivities (PILS). Magn Reson Med 2000; 44: 602-609.

[Gri02] Griswold MA, Jakob PM, Heidemann RM, et al. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). Magn Reson Med 2002; 47: 1202-1210.

[Grü98] Gründer W, Wagner M, Werner A. MR-microscopic visualization of anisotropic internal cartilage structures using the magic angle technique. Magn Reson Med 1998; 39: 376-382.

[Haa99] Haacke EM, Brown RW, Thompson MR, et al. Magnetic resonance imaging - physical principles and sequence design. John Wiley & Sons, Inc. 1999.

[Hah50] Hahn E. Spin Echos. Phys Rev 1950; 80: 580.

[Hay96] Hayes CW, Parellada JA. The magic angle effect in musculoskeletal MR imaging. Top Magn Reson Imaging 1996; 8: 51-56.

[Hen94] Henkelman RM, Stanisz GJ, Kim JK, et al. Anisotropy of NMR properties of tissues. Magn Reson Med 1994; 32: 592-601.

[Hoh02] Hohe J, Faber S, Muehlbauer R, et al. Three-dimensional analysis and visualization of regional MR signal intensity distribution of articular cartilage. Med Eng Phys 2002; 24: 219-227.

[Jak98] Jakob PM, Griswold MA, Edelman RR, et al. AUTO-SMASH: a self-calibrating technique for SMASH imaging. MAGMA 1998; 7: 42-54.

[Jun91] Junqueira, Carneiro. Histologie. Springer Verlag 1991.

[Kau99] Kaufman JH, Regatte RR, Bolinger L, et al. A novel approach to observing articular cartilage deformation in vitro via magnetic resonance imaging. J Magn Reson Imaging 1999; 9: 653-662.

[Kim99] Kim DJ, Suh JS, Jeong EK, et al. Correlation of laminated MR appearance of articular cartilage with histology, ascertained by artificial landmarks on the cartilage. J Magn Reson Imaging 1999; 10: 57-64.

[Kne01] Kneeland JB. Articular cartilage and the magic angle effect. AJR Am J Roentgenol 2001; 177: 671-672.

[Kur04] Kurkijärvi JE, Nissi MJ, Kiviranta I, et al. Delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) and T2 characteristics of human knee articular cartilage: topographical variation and relationships to mechanical properties. Magn Reson Med 2004; 42: 41-46.

[Kyr00] Kyriakos WE, Panych LP, Kacher DF, et al. Sensitivity profiles from an array of coils for encoding and reconstruction in parallel (SPACE RIP). Magn Reson Med 2000; 44: 301-308.

[Lie02] Liess C, Lüsse S, Karger N, et al. Detection of changes in cartilage water content using MRI T2-mapping in vivo. Osteoarthritis Cartilage 2002; 10: 907-913.

[Lin96] Liney GP, Knowles AJ, Manton DJ, et al. Comparison of conventional single echo and multi-echo sequences with a fast spin-echo sequence for quantitative T2 mapping: application to the prostate. J Magn Reson Imaging 1996; 6: 603-607.

[Lüs00] Lüsse S, Claassen H, Gehrke T, et al. Evaluation of water content by spatially resolved transverse relaxation times of human articular cartilage. Magn Reson Imaging 2000; 18: 423-430.

[Mai03] Maier CF, Tan SG, Hariharan H, et al. T2 quantitation of articular cartilage at 1.5 T. J Magn Reson Imaging 2003; 17: 358-364.

[Maj86] Majumdar S, Orphanoudakis SC, Gmitro A, et al. Errors in the measurement of T2 using multiple-echo MRI techniques. Magn Reson Med 1986; 3: 397-417.

[Mar63] Marquardt DW. An algorithm for least-squares estimation of nonlinear parameters. Journal of the Society for Industrial and Applied Mathematics 1963; 11: 431-441.

[Men04] Menezes NM, Gray ML, Hartke JR, et al. T2 and T1rho MRI in articular cartilage systems. Magn Reson Med 2004; 51: 503-509.

[Mly99] Mlynarik V, Trattnig S, Huber M, et al. The role of relaxation times in monitoring proteoglycan depletion in articular cartilage. J Magn Reson Imaging 1999; 10: 497-502.

[Mly00] Mlynarik V, Trattnig S. Physiochemical properties of normal articular cartilage and its MR appearance. Invest Radiol 2000; 35: 589-594.

[Mly02] Mlynarik V. Magic angle effect in articular cartilage. AJR Am J Roentgenol 2002; 178: 1287.

[Mly04] Mlynarik V, Szomolanyi P, Toffanin R, et al. Transverse relaxation mechanisms in articular cartilage. J Magn Reson 2004; 169: 300-307.

[Mor95] Morneburg H. Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik. Publicis MCD Verlag 1995.

[Mos00] Mosher TJ, Dardzinski BJ, Smith MB. Human articular cartilage: influence of aging and early symptomatic degeneration on the spatial variation of T2 - preliminary findings at 3 T. Radiology 2000; 214: 259-266.

[Mos01] Mosher TJ, Smith H, Dardzinski BJ, et al. MR imaging and T2 mapping of femoral cartilage: in vivo determination of the magic angle effect. AJR Am J Roentgenol 2001; 177: 665-669.

[Mos04] Mosher TJ, Dardzinski BJ. Cartilage MRI T2 relaxation time mapping: overview and applications. Semin Musculoskelet Radiol 2004; 8: 355-368.

[Mos04a] Mosher TJ, Collins CM, Smith HE, et al. Effect of gender on in vivo cartilage magnetic resonance imaging T2 mapping. J Magn Reson Imaging 2004; 19: 323-328.

[Mos04b] Mosher TJ, Liu Y, Yang QX, et al. Age dependency of cartilage magnetic resonance imaging T2 relaxation times in asymptomatic women. Arthritis Rheum 2004; 50: 2820-2828.

[Mos05] Mosher TJ, Smith HE, Collins C, et al. Change in knee cartilage T2 at MR imaging after running: a feasibility study. Radiology 2005; 234: 245-249.

[Mur01] Murphy BJ. Evaluation of grades 3 and 4 condromalacia of the knee using T2*-weighted 3D gradient-echo articular cartilage imaging. Skeletal Radiol 2001; 30: 305-311.

[Neh00] Nehrer S, Minas T. Treatment of articular cartilage defects. Invest Radiol 2000; 35: 639-646.

[Nie00] Nieminen MT, Töyräs J, Rieppo J, et al. Quantitative MR microscopy of enzymatically degraded articular cartilage. Magn Reson Med 2000; 43: 676-681.

[Nie01] Nieminen MT, Rieppo J, Töyräs J, et al. T2 relaxation reveals spatial collagen architecture in articular cartilage: a comparative quantitative MRI and polarized light microscopic study. Magn Reson Med 2001; 46: 487-493.

[Nie04] Nieminen MT, Töyräs J, Laasanen MS, et al. Prediction of biochemical properties of articular cartilage with quantitative magnetic resonance imaging. J Biomech 2004; 37: 321-328.

[Nis03] Nissi MJ, Rieppo J, Töyräs J, et al. T2 relaxation reveals differences in spatial collagen network anisotropy in human, bovine and porcine articular cartilage [abstract]. Proceedings of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine 2003: 11.

[Nis04] Nissi MJ, Töyräs J, Laasanen MS, et al. Proteoglycan and collagen sensitive MRI evaluation of normal and degenerated articular cartilage. J Orthop Res 2004; 22: 557-564.

[Opp05] Oppelt A. Imaging systems for medical diagnostics. Publicis MCD Verlag 2005.

[Poo92] Poon CS, Henkelman RM. Practical T2 quantitation for clinical applications. J Magn Reson Imaging 1992; 2: 541-553.

[Pru99] Pruessmann KP, Weiger M, ScheideggerMB, et al. SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. Magn Reson Med 1999; 42: 952-962.

[Put93] Putz R, Fischer H. Altersunterschiede der Anordnung der kollagenen Fasern im Gelenkknorpel. Osteologie aktuell 1993; 7: 42-44.

[Rad91] Radin EL, Burr DB, Caterson B, et al. Mechanical determinants of osteoarthrosis. Semin Arthritis Rheum 1991; 31: 12-21.

[Ray04] Raynauld J-P, Martel-Pelletier J, Berthiaume M-J, et al. Quantitative magnetic resonance imaging evaluation of knee osteoarthritis progression over two years and correlation with clinical symptoms and radiologic changes. Arthritis Rheum 2004; 50: 476-487.

[Rec94] Recht MP, Resnick D. MR imaging of articular cartilage: current status and future directions. AJR Am J Roentgenol 1994; 163: 283-290.

[Reg02] Reginster JY. The prevalence and burden of arthritis. Rheumatology 2002; 41: 3-6.

[Reg02a] Regatte RR, Akella SV, Borthakur A, et al. Proteoglycan depletion-induced changes in transverse relaxation maps of cartilage: comparison of T2 and T1rho. Acad Radiol 2002; 9: 1388-1394.

[Rub93] Rubenstein JD, Kim JK, Morava-Protzner I, et al. Effects of collagen orientation on MR imaging characteristics of bovine articular cartilage. Radiology 1993; 188: 219-226.

[Smi01] Smith HE, Mosher TJ, Dardzinski BJ, et al. Spatial variation in cartilage T2 of the knee. J Magn Reson Imaging 2001; 14: 50-55.

[Sod97] Sodickson DK, Manning WJ. Simultaneous acquisition of spatial harminics (SMASH): fast imaging with radiofrequency coil arrays. Magn Reson Med 1997; 38: 591-603.

[Spa04] Spandonis Y, Heese FP, Hall LD. High resolution MRI relaxation measurements of water in the articular cartilage of the meniscectomized rat knee at 4.7T. Magn Reson Imaging 2004; 22: 943-951.

[Sta99] Stammberger T, Eckstein F, Englmeier KH, et al. Determination of 3D cartilage thickness data from MR imaging: computational method and reproducibility in the living. Magn Reson Med 1999; 41: 529-536.

[Ste65] Stejskal OE, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. J Chem Phys 1965; 42/1: 288-292.

[Sti94] Stichnoth FA. MR-Tomographie: Technische Grundlagen und klinische Aspekte. Blackwell Wissenschafts-Verlag 1994.

[Wat04] Watrin-Pinzano A, Ruaud JP, Cheli Y, et al. T2 mapping: an efficient MR quantitative technique to evaluate spontaneous cartilage repair in rat patella. Osteoarthritis Cartilage 2004; 12: 191-200.

[Wat05] Watrin-Pinzano A, Ruaud JP, Olivier P, et al. Effect of proteoglycan depletion on T2 mapping in rat patellar cartilage. Radiology 2005; 234: 162-170.

[Way03] Wayne JS, Kraft KA, Shields KJ, et al. MR imaging of normal and matrix-depleted cartilage: correlation with biomechanical function and biochemical composition. Radiology 2003; 228: 493-499.

[Xia94] Xia Y, Farquhar T, Burton-Wurster N, et al. Diffusion and relaxation mapping of cartilage-bone plugs and excised disks using microscopic magnetic resonance imaging. Magn Reson Med 1994; 31: 273-282.

[Xia96] Xia Y, Farquhar T, Burton-Wurster N, et al. Mapping orientational dependence of T2 in cartilage at 14-μm resolution by MRI [abstract]. Proceedings of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine 1996: 218.

[Xia97] Xia Y, Farquhar T, Burton-Wurster N, et al. Origin of Cartilage Laminae in MRI. J Magn Reson Imaging 1997; 7: 887-894.

[Xia98] Xia Y. Relaxation anisotropy in cartilage by NMR microscopy (μMRI) at 14-μm resolution. Magn Reson Med 1998; 39: 941-949.

[Xia00] Xia Y. Magic-angle effect in magnetic resonance imaging of articular cartilage. Invest Radiol 2000; 35: 602-621.

[Xia01] Xia Y, Moody JB, Burton-Wurster N, et al. Quantitative in situ correlation between microscopic MRI and polarized light microscopy studies of articular cartilage. Osteoarthritis Cartilage 2001; 9: 393-406.

[Xia02] Xia Y, Moody JB, Alhadlaq H. Orientational dependence of T2 relaxation in articular cartilage: a microscopic MRI (microMRI) study. Magn Reson Med 2002; 48: 460-469.

[Zur87] Zur Y, Stokar L. A phase-cycling technique for canceling spurious echoes in NMR imaging. J Magn Reson 1987; 71: 212-228.

DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Maximilian Reiser, Direktor des Instituts für Klinische Radiologie, danke ich dafür, dass er mir die Bearbeitung des Themas in seiner Arbeitsgruppe ermöglicht hat. Insbesondere möchte ich sein Interesse am Fortgang der Arbeit sowie seine Unterstützung der interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen Physikern und Medizinern am Institut hervorheben. Dank ihm erhielt ich die Gelegenheit zur Teilnahme an diversen nationalen und internationalen Kongressen, auf denen ich wertvolle Erfahrungen sammeln konnte.

Herrn Dr. Christian Glaser danke ich für die zahlreichen anregenden Diskussionen und die immerwährende Unterstützung bei den medizinischen Aspekten der Arbeit. Ein herzliches Dankeschön auch für die Durchsicht und das Korrekturlesen des Manuskripts.

Herrn Jürgen Weber möchte ich für die Unterstützung bei der Programmierung und Implementierung der Auswerteroutine und für die Lösung von Computerproblemen jeglicher Art danken.

Herrn Wammetsberger danke ich für die präzise Umsetzung der Baupläne für die Probenhalterung.

Bei meinen Kollegen Michael Peller, Herbert Reinl, Ulrike Fasol, Lucianna Filidoro, Olaf Dietrich, José Raya und Manuela Wieland möchte ich mich für das angenehme und freundschaftliche Klima in der Arbeitsgruppe bedanken.

Ein ganz besonders herzliches Dankeschön gilt meinen Eltern, die mir mein Studium ermöglicht und mich dabei in jeder Hinsicht gefördert haben, sowie meiner Freundin Sarah, die mir stets mit seelischer und moralischer Unterstützung zur Seite gestanden hat. Mein Schatz, ich danke Dir für Deine Geduld und Dein großes Verständnis.

LEBENSLAUF

Name	Thomas Mendlik
Geburtsdatum	22.01.1975
Geburtsort	München
Staatsangehörigkeit	deutsch

Schule

1981 - 1985	Grundschule an der Max-Kolmsperger-Strasse, München
1985 - 1994	Werner-von-Siemens-Gymnasium, München
1994	Abitur

Zivildienst

1994 - 1995	Malteser Hilfsdienst, München

Studium

1995 - 2001	Studium der Physik an der Ludwig-Maximilians-Universität München
2001	Diplom
2001 - 2003	Fernstudium ’Medizinische Physik und Technik’ an der Universität Kaiserslautern

Berufliche Tätigkeit

2001 - 2006	Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Klinische Radiologie des Universitätsklinikums München-Großhadern
seit 2006	Wissenschaftlicher Angestellter bei der Fraunhofer Patentstelle für die Deutsche Forschung - BayernPatent