

Biomed. Technik
45 (2000), 304-310

L. Heudorfer¹
J. Hohe^{1,2}
S. Faber³
K.-H. Englmeier²
M. Reiser³
F. Eckstein¹

Präzision MRT-basierter Gelenkflächen- und Knorpeldickenanalysen im Kniegelenk

bei Verwendung einer schnellen Wasseranregungs-Sequenz und eines semiautomatischen Segmentierungs-Algorithmus

Precision of MRI-based Joint-surface and Cartilage-thickness Analyses Using a Fast Water-excitation Sequence and a Semiautomated Segmentation Algorithm

¹Forschungsgruppe Muskuloskelettales System, Anatomische Anstalt Munchen
(Leiter Prof. Dr. R. Putz)

²GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Medizinische Informatik und Systemforschung, Neuherberg
(Leiter: Prof. Dr. W. v. Eimeren)

³Institut für Klinische Radiologie, Klinikum Großhadern, München
(Leiter Prof. Dr. M. Reiser)

Schüsselwörter: Gelenkknorpel, MRT, Gelenkfläche, 3-D-Rekonstruktion, Präzision

Ziel der Studie war die Analyse der Präzision dreidimensionaler Gelenkflächen- und Knorpeldickenmessungen im Knie bei Verwendung einer schnellen, hochauflösenden Wasseranregungssequenz und eines semiautomatischen Segmentierungs-Algorithmus. Es wurden die Kniegelenke acht gesunder Probanden (Alter 22 bis 29 Jahre) mit einer Auflösung von 1,5 mm × 0,31 mm × 0,31 mm untersucht und jeweils vier sagittale Datensätze nach Neupositionierung des Gelenks akquiriert. Nach semiautomatischer Segmentierung mit einem B-spline-Snake-Algorithmus und 3-D-Rekonstruktion des patellaren, femoralen und tibialen Knorpels wurden die Gelenkflächen (Triangulierung), das Knorpelvolumen sowie die mittlere und maximale Dicke (Euklidische Distanztransformation) unabhängig von der ursprünglichen Schichtführung analysiert. Für die Gelenkflächengrößen ergaben sich Variationskoeffizienten zwischen 2,1 und 6,6 %. Die mittleren Dicken und Knorpelvolumina wiesen (mit Ausnahme der Femurkondylen) Koeffizienten zwischen 1,9 und 3,5 % auf; am medialen Femurkondylus betrugen diese 9,1 % und am lateralen Kondylus 6,5 %. Für die maximalen Dickenwerte fanden sich Koeffizienten zwischen 2,6 und 5,9 %. In der vorliegenden Studie wird erstmalig die Präzision von MRT-basierten Gelenkflächenbestimmungen im Kniegelenk und von Knorpeldickenmessungen am Femur dargestellt. Durch Verwendung einer Wasseranregungssequenz kann die Meßzeit um mehr als 50 % reduziert werden. Die schlechtere Reproduzierbarkeit im Bereich der Femurkondylen führen wir auf Partialvolumeneffekte in deren Randbereichen bei sagittaler Schichtführung zurück. Die Nichtinvasivität der MRT prädestiniert die Methode für einen Einsatz am Lebenden (Erstellung individueller Finite-Elemente-Modelle, Analyse des funktionellen Anpassungsverhaltens des Knorpels bei mechanischer Stimulation, Messung des Deformationsverhaltens am Lebenden) sowie als diagnostische Methode zur Verlaufskontrolle, Therapieindikation und objektiven Bewertung der Wirksamkeit neuer Therapeutika bei Osteoarthritis.

Key words: Articular cartilage – MRI – joint surface – 3D reconstruction

The aim of this study was to analyse the precision of three-dimensional joint surface and cartilage thickness measurements in the knee, using a fast, high-resolution water-excitation sequence and a semiautomated segmentation algorithm. The knee joint of 8 healthy volunteers, aged 22 to 29 years, were examined at a resolution of 1.5 mm × 0.31 mm × 0.31 mm, with four sagittal data sets being acquired after repositioning the joint. After semiautomated segmentation with a B-spline Snake algorithm and 3D reconstruction of the patellar, femoral and tibial cartilages, the joint surface areas (triangulation), cartilage volume, and mean and maximum thickness (Euclidean distance transformation) were analysed, independently of the orientation of the sections. The precision (CV%) for the surface areas was 2.1 to 6.6%. The mean cartilage thickness and cartilage volume showed coefficients of 1.9 to 3.5% (except for the femoral condyles), the value for the medial femoral condyle being 9.1%, and for the lateral condyle 6.5%. For maximum thickness, coefficients of between 2.6 and 5.9% were found. In the present study we investigate for the first time the precision of MRI-based joint surface area measurements in the knee, and of cartilage thickness analyses in the femur. Using a selective water-excitation sequence, the acquisition time can be reduced by more than 50%. The poorer precision in the femoral condyles can be attributed to partial volume effects that occur at the edges of the joint surfaces with a sagittal image protocol. Since MRI is non-invasive, it is highly suitable for examination of healthy subjects (generation of individual finite element models, analysis of functional adaptation to mechanical stimulation, measurement of cartilage deformation in vivo) and as a diagnostic tool for follow-up, indication for therapy, and objective evaluation of new therapeutic agents in osteoarthritis.

Einleitung

Erkrankungen der Gelenke führen vor allem bei älteren Menschen zu einer erheblichen Reduktion der Lebensqualität. Beliefen sich die direkten und indirekten Kosten für Gelenkerkrankungen 1992 in den USA schon auf 65 Mrd. US-Dollar, so ergeben aktuelle Prognosen einen Anstieg der Kosten in den USA bis 2001 auf 1 % des Bruttosozialproduktes [20]. In diesem Zusammenhang sind quantitative Messungen der Knorpeldicke, der Gelenkflächengrößen und des Knorpelvolumens von Bedeutung für Diagnose und Verlaufskontrolle eines Gewebeverlustes sowie die objektive Bewertung der Wirksamkeit neuer Therapieverfahren [1]. Die Erforschung molekularer Regulationsmechanismen des Knorpelmetabolismus hat auch zur Entwicklung neuer, vielversprechender Substanzen geführt (z. B. Metalloproteinase-Inhibitoren). Aus diesem Grund gibt es einen hohen Bedarf an nichtinvasiven Methoden, mit denen sich der Verlauf der Gewebestruktur kontrollieren läßt und eine strukturelle (und nicht nur symptomatische) Wirksamkeit dieser Substanzen belegt werden kann.

Konventionelle Röntgenverfahren lassen über die Verringerung der Gelenkspaltweite und den osteophytären Umbau nur indirekte Rückschlüsse auf den Zustand des Knorpels zu; sie können am Kniegelenk weder zwischen femoralem und tibialen Knorpelverlust unterscheiden noch die Ausdehnung der Schädigung innerhalb der Gelenkflächen erfassen. Eine ausreichende Validität und Reproduzierbarkeit der Röntgentechnik ist nur im medialen femorotibialen Kompartiment, nicht aber lateral gegeben [2]; zur Gewinnung verlässlicher Aussagen muß die Stellung des Kniegelenks in Durchleuchtung kontrolliert werden, da schon kleinste Stellungsänderungen gegenüber der Filmebene zu Fehlmessungen führen [2]. Die Arthroskopie kann als invasives Verfahren nicht engmaschig eingesetzt werden und ist nicht in der Lage, tiefere Knorpelschichten bzw. die Dickenverteilung des Gewebes zu bewerten. Gerade als Screeningverfahren für Risikopersonen (z. B. Leistungssportler oder Patienten mit Kreuzbandruptur) wäre jedoch eine nichtinvasive Technik von großem Vorteil, mit der die Verteilung des Knorpelgewebes in Gelenken direkt und präzise quantifiziert werden kann. Eine solche Technik wäre auch dafür geeignet, spezifische Finite-Elemente-Modelle individueller Patienten zu erstellen und den Einfluß eines chirurgischen Eingriffes auf die Druckübertragung im Gelenk präoperativ auf seine Wirksamkeit zu prüfen bzw. zu optimieren [10]. Die Methode ist aber auch für die Untersuchung gesunder Probanden von Interesse, z. B. um geschlechtsspezifische Unterschiede der Knorpelmorphologie [13], das funktionelle Anpassungsverhalten des Knorpels bei Sportlern [14] und das Deformationsverhalten des Knorpels während statischer Belastung *in situ* am Präparat [11] oder nach physischer Aktivität am Lebenden zu untersuchen [7].

In diesem Zusammenhang stellt die Magnetresonanztomographie (MRT) ein vielversprechendes dreidimensionales Verfahren der direkten Knorpeldarstellung dar. Auf Basis spezifischer Impulssequenzen (fettunterdrückte Gradientenechosequenzen) ist es möglich geworden, den Knorpel direkt, homogen und mit hohem Kontrast zu seiner Umgebung darzustellen [15–17]. Bei Verwendung einer adäquaten Auflösung und dreidimensionaler Rekonstruktionsverfahren kann eine valide und reproduzierbare quantitative Messung des Knorpelvolumens (und damit des Gewebeverlustes) vorgenommen werden [3–5, 15, 17]. Digitale Bildanalyseverfahren erlauben dabei die dreidimensionale Berechnung der Knorpeldickenverteilung in den Gelenkflächen, unabhängig von der ursprünglichen Schichtorientierung [3–5, 17, 18].

Im Rahmen von Längsschnittstudien und Verlaufskontrollen kommt der Präzision (= Reproduzierbarkeit) solcher Techniken am Lebenden eine entscheidende Bedeutung zu. In vorhergehenden Untersuchungen [6, 18] konnte gezeigt werden, daß die Knorpelvolumina im Kniegelenk und die mittleren Knorpeldicken der Patella und Tibia bei Repositionierung des Gelenks zwischen den Akquisitionen und Verwendung einer Flash-Sequenz mit konventioneller, spektraler Fettunterdrückung (Auflösung 2 mm × 0,31 mm × 0,31 mm; Akquisitionszeit 20 min) eine befriedigende Reproduzierbarkeit aufweisen (Variationskoeffizienten zwischen 1,5 % an der Patella und 3,8 % an der lateralen Tibia).

Ziele der vorliegenden Untersuchung waren 1) die Reduktion der Akquisitionszeit (<10 min) durch Verwendung einer neuen Gradientenechosequenz mit selektiver Wasseranregung, 2) eine evtl. Verbesserung der Meßpräzision durch Erhöhung der Auflösung (Schichtdicke 1,5 mm) und Verwendung eines semiautomatischen Snake-Algorithmus („deformable contours“) bei der Segmentierung [19], 3) die erstmalige Analyse der Reproduzierbarkeit der Knorpeldickenmessungen an Teilflächen des distalen Femurs (Trochlea und Kondylen) sowie 4) die erstmalige Bestimmung der Präzision von Flächenmessungen (Knorpelknochengrenze und Gelenkfläche) im Kniegelenk.

Material und Methode

Probanden und MRT-Bildgebung

Die Untersuchung wurde an den rechten Kniegelenken acht gesunder Probanden (Alter 22 bis 29 Jahre, fünf weiblich, drei männlich) ohne Vorerkrankungen des Gelenkes durchgeführt. Für die MRT standen ein 1,5-Tesla-Gerät (Magnetom Vision, Siemens, Erlangen) und eine zirkular polarisierte Extremitätensspule zur Verfügung. Gemessen wurde mit einer Flash-3-D-Sequenz (fast low angle shot) mit selektiver Wasseranregung (Amplitudenverhältnisse der Radiofrequenzimpulse 1:2:1). Dabei wurde der Kontrast zwischen

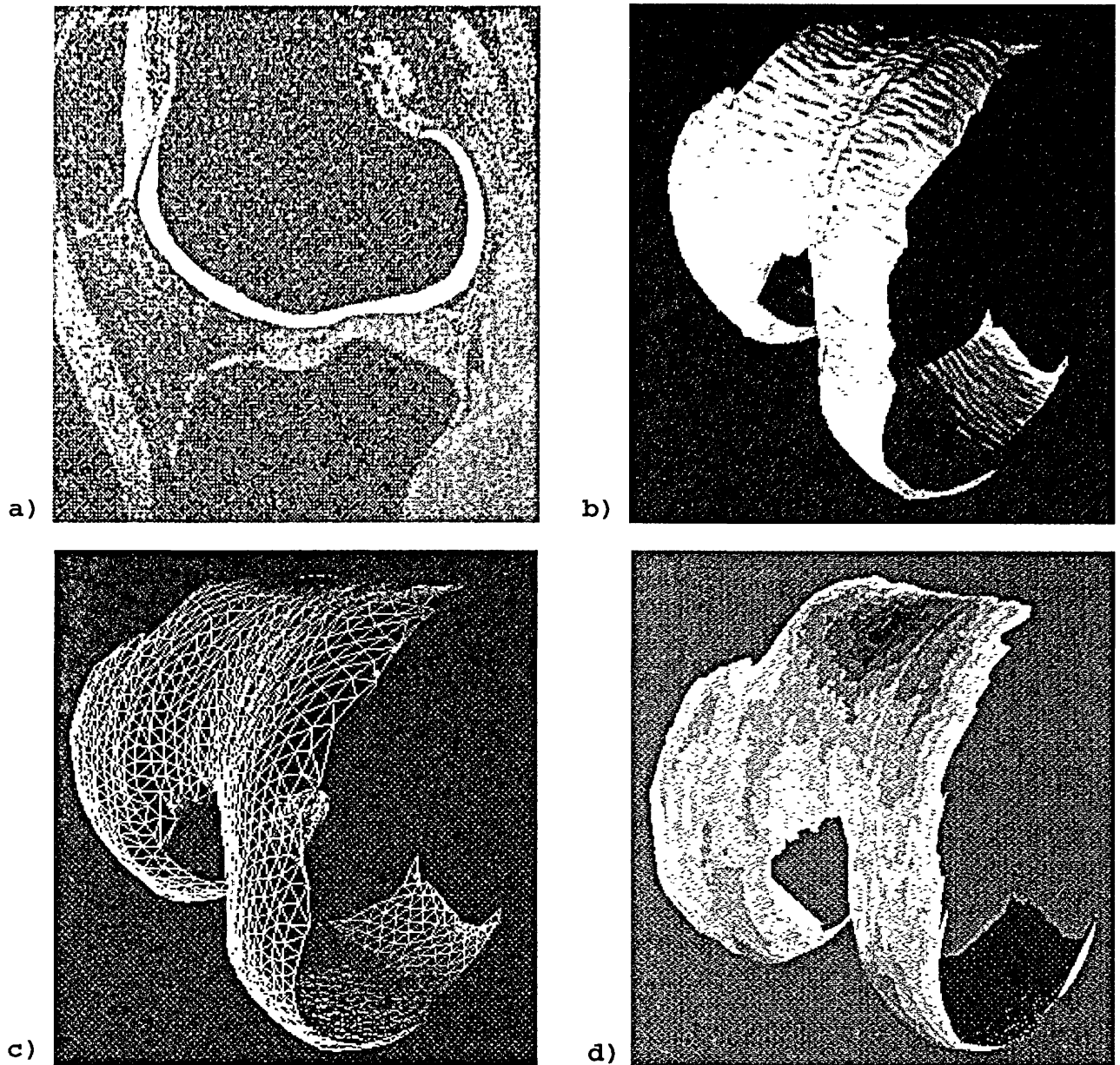


Bild 1. Quantitative Analyse der femoralen Knorpelmorphologie: a) Segmentierung des femoralen Knorpels (weiß) aus einem sagittalen Schichtbild in einer 3-D-Gradienten-Echosequenz mit selektiver Wasseranregung; räumliche Auflösung $1,5 \text{ mm} \times 0,31 \text{ mm} \times 0,31 \text{ mm}$, b) Volumenrekonstruktion des femoralen Knorpels (Facies patellaris oben, Kondylen unten); c) Bestimmung der Gelenkflächengrößen nach Triangulierung, d) Analyse der 3-D-Dickenverteilung des Knorpels - Berechnung mit der 3-D-Euklidischen-Distanztransformation aus b), unabhängig von der ursprünglichen Schichtorientierung (schwarz = hohe Knorpeldicke; weiß = geringe Knorpeldicke).

Gelenkknorpel und Umgebung nicht wie üblich mit einem Vorpuls zur spektralen Fettunterdrückung erzeugt, sondern über eine direkte und selektive Anregung der wassergebundenen Protonen im Gelenkknorpel. Hierdurch konnte die Repetitionszeit (TR) erheblich verringert werden, so daß sich mit diesem Verfahren eine Zeiteinsparung von über 50 % bei der Bildakquisition erzielen ließ. Es wurden sagittale Schichtbilder mit einer Auflösung von $1,5 \text{ mm} \times 0,31 \text{ mm} \times 0,31 \text{ mm}$ (Bildfeld 16 cm, Matrix 512 Bildpunkte) akquiriert ($T_R = 17,2 \text{ ms}$; $T_E = 6,6 \text{ ms}$; $F_A = 20^\circ$); bei dieser Auflösung betrug die Akquisitionszeit 9 min 41 s. Es wurden vier Datensätze bei jedem Probanden erhoben,

und das Kniegelenk wurde zwischen den Aufnahmen bewegt und neu in der Spule positioniert.

Digitale Bildverarbeitung und Statistik

Die Bilddaten wurden digital auf eine Workstation (Octane Duo, Silicongraphics, Mountain View, CA, USA) übertragen. Die Segmentierung des patellaren, femoralen (Bild 1a) und des tibialen Gelenkknorpels erfolgte interaktiv mit einem Snake-Algorithmus (deformierbare Konturen) [19]. Die Leistungsfähigkeit dieses Verfahrens basiert auf dem Wechselspiel von „inneren Kräften“, d. h. einer Modell-basierten Komponente, die zunächst in der Umgebung des Knorpels

grob vorgezeichnet wird und sich dann von Schicht zu Schicht fortpflanzt (Initialisierung), und sog. äußeren Kräften, d. h. den Grauwertinformationen des MR-Bildes. Die initiale Startkontur wird als B-spline-Kurve parametrisiert und „tastet“ sich durch einen hierarchischen Filterungsprozeß stufenweise an die zu segmentierenden Kanten der Knorpelknochengrenze und Gelenkfläche heran. Dieser Prozeß wird durch drei Faktoren kontrolliert: a) die Bildkräfte (Grauwertgradienten), b) die innere Energie (Steifigkeit) der Konturkurve, die ein „Ausreißen“ hin zu starken Grauwertgradienten anderer Bildobjekte verhindert, und c) Kopplungskräfte, die eine weitgehende Übereinstimmung benachbarter Schichten bewirken [19]. Dies ermöglicht eine zum großen Teil automatisierte Segmentierung auch an Stellen mit schwachem Bildkontrast.

Die so segmentierten Daten wurden isotrop interpoliert, die einzelnen Knorpelplatten dreidimensional rekonstruiert (Bild 1b) und das Knorpelvolumen bestimmt. Nach Triangulierung der Flächen (Bild 1c) wurde die Größe der Gelenkfläche und der Knorpelknochengrenze bestimmt. Schließlich erfolgte die Dickenbestimmung des Knorpels aus den 3-D-Bilddaten (Bild 1d), unabhängig von der ursprünglichen Lage, Orientierung und Kippung der Schichten auf Basis eines 3-D-Euklidischen Distanz-Transformations-Algorithmus [18]. Mittlere und maximale Dicke des Femurs wurden nach interaktiver Trennung des medialen und lateralen Kondylus sowie der Facies patellaris (Trochlea) ermittelt; es wurden Werte für jede dieser Regionen berechnet.

Als Maß der Reproduzierbarkeit wurden für jeden Probanden und alle genannten Parameter der jeweilige Mittelwert der vier Meßwiederholungen, die Standardabweichung (SD) der vier Messungen und der prozentuale Variationskoeffizient (aus $CV\% = (SD/Mittelwert) \times 100$) berechnet. Der Mittelwert der individuellen CV% wurde als „root-mean-square (RMS) average“ [8] angegeben. Er wurde mit der pro-

zentualen Standardabweichung (CV%) zwischen den acht Individuen (interindividuelle Variabilität) verglichen, da das Verhältnis der beiden Werte ausschlaggebend dafür ist, wie verlässlich mit dieser Technik zwischen Personen mit hohen und niedrigen Meßwerten differenziert werden kann.

Ergebnisse

Mittelwerte und Variabilität zwischen Individuen

Das durchschnittliche Knorpelvolumen der acht Probanden betrug an der Patella ($3,71 \pm 0,74$) ml, an der medialen Tibia ($2,30 \pm 0,34$) ml, an der lateralen Tibia ($2,72 \pm 0,50$) ml und am Femur ($12,8 \pm 1,94$) ml (Tabelle 1). Die mittlere [maximale] Knorpeldicke betrug zwischen ($1,6 \pm 0,21$) [$3,4 \pm 0,22$] mm am medialen Kondylus und ($2,9 \pm 0,35$) [$6,4 \pm 0,79$] mm an der Patella (Tabelle 1). Die Gelenkflächen waren durchschnittlich um 5 bis 10 % größer als die korrespondierenden Knorpelknochengrenzen (Tabelle 1); sie wiesen an der Patella, der medialen Tibia und der lateralen Tibia vergleichbare Werte auf (\varnothing 1124 bis 1205 \varnothing mm²) und waren am Femur ca. fünfmal so groß (\varnothing 6526 \pm 927 \varnothing mm²). Die jeweiligen Minimal- und Maximalwerte der acht Probanden sind in Tabelle 1 angegeben.

Präzision der Messungen

Bei Wiederholungsmessung ergaben sich für das Knorpelvolumen durchschnittliche Variationskoeffizienten von 2,3 % (Patella) bis 2,9 % (laterale Tibia) (Tabelle 2). Für die mittleren [maximalen] Dicken betragen die Koeffizienten 1,9 [3,6] % an der Patella, 3,5 [5,9] % an der medialen Tibia, 2,4 [4,3] % an der lateralen Tibia und 2,2 [2,6] % an der femoralen Trochlea (Tabelle 2). An den Femurkondylen war die Reproduzierbarkeit der mittleren Dickenwerte mit 9,1 % (medial) und 6,5 % (lateral) deutlich schlechter; die Variati-

Tabelle 1. Mittelwerte, Standardabweichungen (Minima und Maxima) der Knorpelvolumina, Knorpeldicken und Knorpelflächen der 8 Probanden; Med. = Mediale(r); Lat. = Laterale(r); Kond = Kondylus.

	Knorpelvolumen (in ml)	Mittlere Knorpeldicke (in mm)	Maximale Knorpeldicke (in mm)	Knorpelknochengrenze (in mm ²)	Gelenkflächen-größe (in mm ²)
Patella	3,71 ± 0,74 (2,9 - 4,8)	2,9 ± 0,35 (2,5 - 3,4)	6,4 ± 0,79 (5,3 - 7,6)	1061 ± 142,3 (903 - 1367)	1205 ± 175 (1031 - 1572)
Med. Tibia	2,30 ± 0,34 (1,9 - 2,8)	1,8 ± 0,19 (1,5 - 2,1)	5,3 ± 1,38 (3,4 - 6,9)	1046 ± 146,8 (755 - 1238)	1124 ± 154 (846 - 1323)
Lat. Tibia	2,72 ± 0,50 (2,1 - 3,4)	2,3 ± 0,25 (1,9 - 2,8)	5,2 ± 0,52 (4,0 - 5,6)	1077 ± 180,3 (755 - 1291)	1182 ± 210 (846 - 1440)
Femur (gesamt)	12,8 ± 1,94 (10,0 - 15,7)	---	---	5803 ± 936,2 (4189 - 7025)	6526 ± 927 (5291 - 8031)
Trochlea	---	2,1 ± 0,29 (1,6 - 2,5)	4,2 ± 0,72 (3,5 - 5,5)	---	---
Med. Kond.	---	1,6 ± 0,21 (1,2 - 1,8)	3,4 ± 0,22 (3,1 - 3,6)	---	---
Lat. Kond.	---	1,9 ± 0,27 (1,5 - 2,2)	3,6 ± 0,52 (3,1 - 4,4)	---	---

Tabelle 2. Präzision [Variationskoeffizienten = CV % = (Standardabweichung bei 4 Meßwiederholungen/Mittelwert) × 100] der Knorpelvolumina, Knorpeldicken und Knorpelflächen; Root-Mean-Square (RMS) Durchschnittswert bei 8 Probanden]; Med. = Mediale(r); Lat. = Laterale(r); Kond. = Kondylus.

	Knorpel- volumen (in ml)	Mittlere Knorpel- dicke (in mm)	Maximale Knorpel- dicke (in mm)	Knorpel- knochen- grenze (in mm ²)	Gelenk- flächen- größe (in mm ²)
Patella	2,3	1,9	3,6	2,1	2,5
Med. Tibia	2,5	3,5	5,9	3,0	3,1
Lat. Tibia	2,9	2,4	4,3	2,5	2,7
Femur (gesamt)	2,8	-----	-----	2,7	6,6
Trochlea	-----	2,2	2,6	-----	-----
Med. Kond.	-----	9,1	4,9	-----	-----
Lat. Kond.	-----	6,5	4,2	-----	-----

onskoeffizienten der maximalen Dicke betragen jeweils 4,9 und 4,2 % (Tabelle 2).

Die Präzision der Großenmessungen der Gelenkflächen und der Knorpelknochengrenze betrug zwischen 2,1 % (Patella) und 3,1 % (mediale Tibia); lediglich die Gelenkfläche des Femurs wies etwas höhere Werte (6,6 %) auf (Tabelle 2).

Beim Vergleich der technischen Präzision (Tabelle 2) mit der interindividuellen Variabilität ergaben sich für die Volumina Verhältnisse von 5,4:1 (Femur) bis 8,7:1 (Patella) (Tabelle 3). Die mittleren und maximalen Dicken wiesen Werte zwischen 1,5:1 (medialer Kondylus) und 6,7:1 (femorale Trochlea) auf; für die Flächengrößen betrug das Verhältnis minimal 2,3:1 (Gelenkfläche Femur) und maximal 6,7:1 (Knorpelknochengrenze laterale Tibia) (Tabelle 3).

Diskussion

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, a) erstmalig die Präzision von MR-basierten Analysen der Gelenkflächengrößen im Kniegelenk sowie die Reproduzierbarkeit von Knorpeldickenmessungen am distalen Femur zu bestimmen, b) durch Verwendung einer schnellen Gradientenechosequenz mit selektiver Wasseranregung eine Reduktion der Meßzeit auf weniger als 10 min zu erzielen sowie c) die Meßpräzision bei Erhöhung der Auflösung und Verwendung eines neuen, semiautomatischen Segmentierungsalgorithmus zu prüfen. Die Untersuchung von acht Probanden bei vier Meßwiederholungen (24 Freiheitsgrade) erlaubt es, die Variationskoeffizienten mit relativ hoher Konfidenz abzuschätzen [8]; sie liegen mit 90 % Konfidenz in der Gesamtpopulation um nicht mehr als 1/3 höher als an dem untersuchten Kollektiv [8]. Unsere Studie zeigt, daß gegenüber vorhergehenden Studien bei längerer Meßzeit (20 min), schlechterer Auflösung und Verwendung eines überwiegend manuellen Segmentierungsalgorithmus die Präzision von Knorpelvolumen und -dickenmessungen an der Tibia (nicht aber am distalen

Tabelle 3. Verhältnis von technischer Präzision (RMS average CV % bei Meßwiederholung) zu interindividueller Variabilität (CV % [= (SD/Mittelwert) × 100] zwischen den 8 Probanden) für Knorpelvolumina, Knorpeldicken und Knorpelflächen; Med. = Mediale(r); Lat. = Laterale(r); Kond. = Kondylus.

	Knorpel- volumen (in ml)	Mittlere Knorpel- dicke (in mm)	Maximale Knorpel- dicke (in mm)	Knorpel- knochen- grenze (in mm ²)	Gelenk- flächen- größe (in mm ²)
Patella	8,7	6,3	3,4	6,4	5,8
Med. Tibia	6,0	3,0	4,4	4,7	4,5
Lat. Tibia	6,4	4,7	2,3	6,7	6,6
Femur (gesamt)	5,4	-----	-----	6,0	2,3
Trochlea	-----	6,3	6,7	-----	-----
Med. Kond.	-----	1,5	1,4	-----	-----
Lat. Kond.	-----	2,3	3,4	-----	-----

Femur und an der Patella) gesteigert werden kann. Während die Reproduzierbarkeit der femoralen Dickenmessungen im Bereich der Trochlea ähnliche Werte aufweist wie die in den tibialen und patellaren Gelenkflächen, ist die Präzision (vor allem der mittleren Dickenberechnungen) im Bereich der Kondylen deutlich schlechter. Die Größen der Gelenkflächen und Knorpelknochengrenzen sind (mit Ausnahme der femoralen Gelenkfläche) bei Repositionierung des Gelenkes sehr gut reproduzierbar. Die interindividuelle Variabilität ist für alle Meßparameter und Meßlokalisierungen höher als die technische Präzision.

Die Verbesserung der Präzision der tibialen Knorpelvolumenmessungen von 3,2 % medial [18] auf 2,5 % und von 3,8 % lateral [18] auf 2,9 % kann zum einen auf die Verringerung der Schichtdicke von 2 auf 1,5 mm zurückzuführen sein, die eine Reduktion der Partialvolumeneffekte in den zur Regio intercondylaris ansteigenden Gelenkflächenanteilen bedingt. Ein weiterer Grund könnte die Verwendung des semiautomatischen Snake-Algorithmus bei der Segmentierung der Bilddaten sein. Eine Verbesserung der Reproduzierbarkeit an der Patella und am distalen Femur war dagegen nicht zu beobachten. Der Vorteil der verwendeten Sequenz liegt jedoch in erster Linie in der Verkürzung der Akquisitionszeit von 20 min [6, 18] auf unter 10 min, was in der klinischen Routine (in der oft mehrere Sequenzen in Kombination zur Anwendung kommen) einen entscheidenden Vorteil darstellt. Zur Reduktion der Meßzeit wurde zusätzlich die Bandbreite der Sequenz erhöht; dies bewirkt ein höheres Bildrauschen und schlechteres Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis. Die hierdurch mögliche Abnahme der Meßpräzision scheint jedoch durch die höhere Auflösung und den verbesserten Segmentierungsalgorithmus zumindest ausgeglichen zu werden.

Die mittleren Dicken und Knorpelvolumina weisen (mit Ausnahme der Femurkondylen) Variationskoeffizienten zwischen 1,9 und 3,5 % auf, so daß am einzelnen Individuum Veränderungen in der Größenordnung

von 5 bis 10 % ($2,8 \times CV$ %) mit 95 % Konfidenz nachgewiesen werden können [9, 15]. Für die maximalen Dickenwerte finden sich Koeffizienten zwischen 2,6 und 5,9 % und für die Flächengrößen zwischen 2,1 und 6,6 %. Die schlechtere Präzision der mittleren Dickenwerte im Bereich der Femurkondylen ist am wahrscheinlichsten auf Partialvolumeneffekte in den Randbereichen bei sagittaler Schichtführung zurückzuführen, die auch bei 1,5 mm Schichtdicke nicht ausgeschlossen werden können. Eine weitere mögliche Ursache ist die interaktive Trennung zwischen Kondylus und Trochlea, die aufgrund des Fehlens einer anatomisch definierten Grenze nicht völlig konsistent erfolgen kann.

Ein wichtiger Vorteil der MRT-basierten Knorpelanalyse gegenüber der Röntgentechnik besteht darin, daß zwischen femoralem und tibialen Knorpelverlust differenziert werden kann (allerdings mit der Einschränkung einer geringeren Präzision der Messungen an den Femurkondylen) und daß die Verteilung des Knorpels innerhalb der Gelenkfläche regional dargestellt werden kann (siehe Bild 1d). Einschränkungen der vorliegenden Untersuchung sind die relativ kleine Probandenzahl, die Analyse der Kurzzeit- (aber nicht Langzeit-) Präzision der Messungen sowie die Tatsache, daß ausschließlich gesunde Probanden, aber nicht Patienten mit osteoarthrotischen Beschwerden untersucht wurden. In einer aktuellen Untersuchung konnte jedoch festgestellt werden, daß die Meßpräzision am tibialen Knorpel vor Kniegelenkersatz eine ähnliche Präzision aufweist wie beim Gesunden [12].

Die Tatsache, daß bei der MRT keine ionisierende Strahlung zum Einsatz kommt, ist vor allem auch für Probandenstudien relevant, in denen z. B. geschlechtsspezifische Unterschiede [13], das funktionelle Anpassungsverhalten des Knorpels bei Sportlern [14] sowie das Deformationsverhalten des Gewebes *in situ* analysiert werden können [7, 11]. Der Analyse der Gelenkflächengrößen und Knorpelknochengrenzen kommt deshalb eine besondere Bedeutung zu, weil sie differenziertere Einsichten in die Morphologie des Knorpels und seine funktionelle Anpassung gibt sowie eine Normierung des Knorpelvolumens bei fortgeschrittenem Knorpelverlust auf die individuelle Knochengröße ermöglicht. Hierdurch kann die diagnostische Sensitivität des Verfahrens (z. B. Berechnung von *t*-scores wie in der Osteoporosediagnostik) gesteigert werden (unpublizierte Daten). Aktuelle Untersuchungen zeigen, daß Männer und Frauen deutlich größere Unterschiede ihrer Gelenkflächengrößen aufweisen als bei der Knorpeldicke und daß Triathleten zwar keinen signifikant dickeren Gelenkknorpel, aber größere Gelenkflächen aufweisen als körperlich inaktive Personen (unpublizierte Daten).

Die Nichtinvasivität der MRT prädestiniert die Methode für einen Einsatz bei Probanden, als Screeningverfahren für Risikogruppen (Leistungssportler, Kreuzbandpatienten), als diagnostische Methode zur

Bestimmung der Art und des optimalen Zeitpunktes für eine Therapie und zur objektiven Bewertung der Wirksamkeit unterschiedlicher therapeutischer Verfahren.

Danksagung

Wir danken Frau Annette Gebauer (Anatomische Anstalt München) für die große Hilfe bei der Segmentierung der Bilddaten, Herrn Hubertus Fischer (MR-Applikationsentwicklung, Siemens Medizintechnik, Erlangen) für die Bereitstellung der selektiven Wasseranregungssequenz und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Unterstützung dieser Untersuchung. Die Daten entstammen der Doktorarbeit (in Vorbereitung) von Frau Lisa Heudorfer an der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Literatur:

- [1] Buckwalter, J. A., Mankin, H. J.: Articular cartilage: Part II Degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. *J. Bone Joint Surg.* 79A (1997) 612-632.
- [2] Buckland-Wright, J. C., Macfarlane, D. G., Williams, S. A., Ward, R. J.: Accuracy and precision of joint space width measurements in standard and macroradiographs of osteoarthritic knees. *Ann. Rheum. Dis.* 54 (1995) 872-880.
- [3] Cohen, Z. A., McCarthy, D. M., Kwak, S. D., Legrand, P., Fogarasi, F., Ciaccio, E. J., Ateshian, G. A.: Knee cartilage topography, thickness, and contact areas from MRI: In vitro calibration and in vivo measurements. *Osteoarthritis Cart.* 7 (1999) 95-109.
- [4] Eckstein, F., Gavazzoni, A., Sittek, H., Haubner, M., Löscher, A., Milz, S., Englmeier K-H, Schulte E, Putz R, Reiser M. Determination of knee joint cartilage thickness using three-dimensional magnetic resonance chondro-crassometry (3D MR-CCM). *Magn. Reson. Med.* 36 (1996) 256-265.
- [5] Eckstein, F., Schnier, M., Haubner, M., Priebsch, J., Glaser, C., Englmeier, K.-H., Reiser, M.: Accuracy of three-dimensional knee joint cartilage volume and thickness measurements with MRI. *Chn. Orthop* 352 (1998) 137-148.
- [6] Eckstein, F., Westhoff, J., Sittek, H., Maag, K-P., Haubner, M., Faber, S., Englmeier, K-H, Reiser, M.: In vivo reproducibility of three-dimensional cartilage volume and thickness measurements with magnetic resonance imaging. *Am. J. Roentgenol.* 170 (1998) 593-597.
- [7] Eckstein, F., Tieschky, M., Faber, S., Englmeier, K.-H., Reiser, M.: Functional analysis of articular cartilage deformation, recovery, and fluid flow following dynamic exercise in vivo. *Anat. Embryol.* 200 (1999) 419-424.
- [8] Glüer, C. C., Blake, G., Lu, Y., Blunt, B. A., Jergas, M., Genant, H. K.: Accurate assessment of precision errors: How to measure the reproducibility of bone densitometry techniques. *Osteoporosis Int.* 5 (1995) 262-270.
- [9] Hassager, C., Jensen, B., Gotfredsen, A., Christiansen, C.: The impact of measurement errors on the diagnostic value of bone density measurements - theoretical considerations. *Osteoporosis Int.* 1 (1991) 250-256.
- [10] Heegaard, J., Leyvraz, P. F., Curnier, A., Rakotomana, L., Huiskes, R.: The biomechanics of the human patella during passive knee flexion. *ESB Research Award 1994, J. Biomechanics* 28 (1995) 1265-1270.
- [11] Herberhold, C., Faber, S., Stamberger, T., Steinlechner, M., Putz, R., Englmeier, K.-H., Reiser, M., Eckstein, F.: In situ measurement of articular cartilage deformation in intact femoropatellar joints. *J. Biomechanics* 32 (1999) 1287-1295.
- [12] Hyhlik-Dürr, A., Faber, S., Burgkart, R., Stamberger, T., Maag, K.-P., Englmeier, K.-H., Reiser M, Eckstein,

- F: Precision of tibial cartilage morphometry with a coronal water-excitation MR-sequence. *Europ. Radiol.* 10 (2000) 297-303.
- [13] Lukasz, S., Mühlbauer, R., Faber, S., Englmeier, K.-H., Reiser, M., Eckstein, F.: Geschlechtsspezifische Analyse der Knorpelvolumina des Kniegelenks – eine quantitative MRT-basierte Studie. *Ann. Anat.* 180 (1998) 487-493.
- [14] Mühlbauer, R., Lukasz, S., Faber, S., Stammberger, T., Eckstein, F.: Comparison of knee joint cartilage thickness in triathletes and physically inactive volunteers – 3D analysis with magnetic imaging. *Am. J. Sports Med.* 28 (2000): 541-546.
- [15] Peterfy, C. G., van Dijke, D. F., Janzen, D. L., Glüer, C. C., Namba, R., Majumdar, S., Lang, P., Genant, H. K.: Quantification of articular cartilage in the knee with pulsed saturation transfer subtraction and fat-suppressed MR imaging: optimization and validation. *Radiology* 192 (1994) 485-491.
- [16] Recht, M. P., Kramer, J., Marcelis, S., Pathria, M. N., Trudell, D., Haghigi, P., Sartoris, D. J., Resnick, D.: Abnormalities of articular cartilage in the knee: analysis of available MR techniques. *Radiology* 187 (1993) 473-478.
- [17] Schnier, M., Priebisch, J., Faber, S., Haubner, M., Glaser, C., Englmeier, K.-H., Reiser, M., Eckstein, F.: Relevanz suszeptibilitätsinduzierter geometrischer Fehlkodierungen für die Validität MR-basierter Knorpelvolumen- und Dickenmessungen im Kniegelenk. *Biomed. Technik* 43 (1998) 243-248.
- [18] Stammberger, T., Eckstein, F., Englmeier, K.-H., Reiser, M.: Determination of 3D cartilage thickness data from MR imaging - computational method and reproducibility in the living. *Magn. Reson. Med.* 41 (1999) 529-536.
- [19] Stammberger, T., Eckstein, F., Michaelis, M., Englmeier, K.-H., Reiser, M.: Interobserver reproducibility of quantitative cartilage measurements: comparison between B-spline snakes and manual segmentation. *Magn. Reson. Imag.* 17(1999) 1033-1042.
- [20] Yelin, E.: The economics of osteoarthritis. In: *Osteoarthritis* (eds.: Brandt, K., Doherty, M., Lohmander, L. S.: Oxford Medical Publ., Oxford (1998) 23-30. 955

Korrespondenzanschrift:

PD Dr. med. Felix Eckstein
Forschungsgruppe Muskulo-skelettales System
Anatomische Anstalt
Pettenkoferstr. 11, D-80336 München
Tel.: 089/51 60 48 47
Fax: 089/51 60 48 02
E-Mail: eckstein@anat.med.uni-muenchen.de