

TITEL

„Pilotstudie zur quantitativen Erfassung, MRT-basierten Analyse des Deformationsverhaltens des Kniegelenksknorpels am Gesunden nach knieender und hockender Tätigkeit“

FB 138 MRT Analyse Gonarthrose

INSTITUTE

¹Institut für Klinische Radiologie, Universitätsklinikum LMU München – Campus Großhadern, München

²Orthopädische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum LMU München – Campus Großhadern, München

³BGIA – Institut für Arbeitsgesetz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Fachbereich 4, Sankt Augustin

Autoren

Hornig A.¹, Raya J. ¹, Glaser C. ¹, Zscharn M. ¹, Pietschmann M.², Reiser M. ¹, Hoehne-Hückstädt U.³, Hermanns I.³, Glitsch U.³, Ellegast R.³

LAUFZEIT

01.03.2008 – 31.03.2009

ABSCHLUSSBERICHT STAND

16.12.2009

KURZFASSUNG

Die Überbelastung von Gelenkknorpel wird der gängigen Lehrmeinung nach als eine Ursache für eine Knorpeldegradation und Initiator einer Osteoarthritis diskutiert. Diese Studie untersucht das bislang nicht bekannte Deformationsausmaß und deren Lokalisation am Kniegelenkknorpel (Femur, Patella, Tibiae) nach Ausharren in verschiedenen hockenden und knienden Körperhaltungen.

Hierfür wurden 10 gesunde Probanden (5 weiblich, 5 männlich) vor und nach einer jeweils 10-minütigen Belastungsphase sowie nach 90 Minuten Ruhe in einem 3 Tesla MRT Scanner mit Hilfe einer hochaufgelösten knorpelgedzierten Sequenz (FLASH-3D-WE-Sequenz) untersucht. In der Belastungsphase wurde von einem Probanden in drei zeitlich getrennten Messreihen je eine definierte statische Haltung eingenommen und über zehn Minuten beibehalten; dabei handelte es sich um die in der Wissenschaftlichen Begründung zur BK 2112 - Gonarthrose als Risikofaktoren benannten Haltungen Knien, Fersensitz und Hocken. Zusätzlich wurde von jedem Probanden in einer vierten Messreihe eine dynamische Belastung in Form von 50 Kniebeugen durchgeführt, um einen Vergleichswert zu bisher existierenden Literaturdaten zu erhalten. Die ermittelten Knorpeldeformationen weisen auf Kontaktzonen der patello-femorale und der femoro-tibiale Gelenkkompartimente hin, die funktionell anatomisch plausibel erscheinen – allerdings sowohl intra- als interindividuell mit erheblichen Streuungen verbunden sind. Für die Haltung mit endgradiger Flexion im Kniegelenk, dem Fersensitz, fanden sich die Deformationen betont im Knorpel der kaudalen Patella, zentromedialen lateralen Tibia, der Trochlea und der dorsalen Femurkondylen, für das Hocken im Knorpel der lateralen Patella, anterioren lateralen Tibia und des medialen Femurkondylus am lateralen Aspekt. Die Deformationen nach Knien mit um 90° gebeugtem Knie befanden sich in der patellaren Zentralregion, diffus im Femurknorpel, lateraler Aspekt der medialen Tibia und in der Zentralregion der lateralen Tibia. Nach Kniebeugen befanden sich die Zonen in der kaudolateralen Patella, diffus im Femur, in der Interkondylarregion der beiden Tibiae. Die Studie konnte also erstmals partiell personenübergreifende Deformationszonen für definierte Belastungsformen aufzeigen.

Die erfassten globalen Knorpeldeformationen zwischen 1% und 5% bezüglich Volumens und der mittleren Dicke lagen in dem Bereich von denen nach Alltagsbelastungen bis moderaten sportlichen Aktivitäten, z.B. 50-100 Kniebeugen oder Radfahren über 10 Minuten. Die Veränderungen sind klein, korrespondieren aber mit biomechanischen Untersuchungen, die postulieren, dass die Druckkräfte auf den Gelenkknorpel zwar im Verlauf des Hinkniens erhöht sind, in der statischen knienden oder hockenden Endposition selbst jedoch durch den zusätzlichen Bodenkontakt und die dorsale Weichteilbelastung abgemildert werden.

Die Daten liefern einen ersten Ansatz für die Identifizierung der Knorpelkontaktzonen. Sie bieten eine Basis für den Vergleich der Kontaktzonen mit den Arealen degenerativer Knorpelveränderungen bei Gonarthrose-Patienten und können weiterhin als Datenbasis für die Entwicklung biomechanischer Modelle dienen.

ABSTRACT

Excessive cartilage strain is discussed as one potential cause for cartilage degeneration and subsequent osteoarthritis. This study evaluates the currently unknown dimension of cartilage deformation and localization in knee cartilage (femur, patella, tibiae) after enduring in different squatting and kneeling postures.

10 healthy volunteers (5 female, 5 male) were examined before and after accomplishment of a 10 minutes lasting loading interval as well as after 90 min. of rest in a 3 Tesla scanner with a high-resolution cartilage dedicated sequence (FLASH-3D-WE-sequence). 4 different loading positions were evaluated, consisting of 10 min. kneeling in 90°, sitting on the heels and squatting respectively. Additionally 50 knee bends were examined for obtaining comparison data to current literature. Resulting cartilage deformation indicates contact zones of the patello-femoral and femoro-tibial joint compartments, which appear to be functionally plausible – however associated with considerable intraindividual and interindividual variances. After extreme flexion as in sitting on the heels changes were accentuated in the cartilage of the caudal patella, centromedial lateral tibia, trochlea and the dorsal femoral condyles, while after squatting changes were accentuated in the lateral patella, anterolateral tibia and at the lateral aspect of the medial femoral condyle. Deformation after 90° kneeling were located in the central regions of the patellar and lateral tibia cartilage and diffusely in the femoral cartilage, while deformations after knee bends were located in the caudolateral patella, diffusely in the femoral cartilage and at the intercondylar region of both tibiae cartilage plates. This study first present partial interindividual comprehensive deformation zones for defined loading positions.

The detected cartilage deformation between 1 % and 5 % with respect to volume and mean thickness lay within the magnitude of change after everyday activity and moderate sports, e.g. 50-100 knee bends or cycling for 10 minutes. The changes were small, but consistent with previous biomechanical examinations which postulate that the contact forces on the joint cartilage is elevated during the process of kneeling, but diminishes in the final static kneeling and squatting position due to additional support by ground and soft tissue contact. These data provide a first approach for the identification of the cartilage contact zones associated with squatting and kneeling postures. They provide a base for comparison to degenerative changes in osteoarthritis patients and might also serve as a database for the development of biomechanical models.

PROBLEMSTELLUNG

Die vorliegende Studie ist gefördert von der DGUV und unterstützt vom BGIA, dem Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung. Sie untersucht Knorpeldefor-mation und –regeneration nach Belastung durch definierte statische Körperhaltungen, die u.a. in der wissenschaftlichen Begründung zur Berufskrankheit 2112 „Gonarthrose“ als Risi-kofaktoren benannt sind.

Hintergrund für die vorgelegte Studie ist die Einführung der Gonarthrose als Berufskrankheit (BK). Sowohl im Sinne der Versicherten wie auch der Versicherungsträger besteht in diesem Zusammenhang der Wunsch, eine berufsassoziierte Gonarthrose von einer Gonarthrose ande-erer Genese zu differenzieren, um eine Begutachtung zu erleichtern. Die bisherige Datenlage ist spärlich. Pathophysiologisch werden gegenwärtig Gelenkbelastungen, die mit einer Knorpel-schädigung einhergehen als wichtiger Faktor für die Entstehung einer Gonarthrose angesehen (Buckwalter 1997). Als Ursache wird hierfür eine erhöhte Druckkraft auf den Knorpel (Hackenbroch 2002) diskutiert. Es besteht ganz allgemein Übereinstimmung darüber, dass bei Kniebeugung mit angespanntem Quadricepsmuskel, z.B. in der hohen Hocke ohne Abstüt-zung des Gesäßes, das Patellofemoralgelenk vermehrt belastet wird (Brinkmann 2000, Hehne 1990, Kapandji 1985, Kummer 2005). Unklar ist allerdings wie die Belastungssituation auf das Kniegelenk in anderen Haltungen wie z.B. dem Hocken (mit Weichteilkontakt zwischen Gesäß und Ferse) oder Knien aussieht. Diesbezüglich ist auch die Kenntnis über Kontaktstel-len bzw. Stützstellen der unteren Extremität mit dem Untergrund von Bedeutung, um valide Rückschlüsse auf eine entsprechende Gelenkbelastung ziehen zu können. Einen Ansatz zur genauen Lokalisation der Einwirkorte der Hauptkraftvektoren im konkreten arbeitsmedizini-schen Zusammenhang liefert bisher nur die Arbeit von Hartmann et al. (2007). Sie beschreibt mit Hilfe von MRT-Daten erstmals Kontaktzonen in anhand unterschiedlicher Beugungsgrade des Kniegelenks definierten Haltungen. Die Höhe der einwirkenden Kräfte, die Lokalisation und das Ausmaß der Deformation, die in den beteiligten Knorpelplatten unter Belastung durch definierte Haltungen produziert wird, sind allerdings bisher nicht bekannt.

FORSCHUNGSZIEL

Die vorliegende Studie setzt an diesem Punkt an, indem sie erstmals die Knorpeldefor-mationen nach Knien, Hocken, Fersensitz und Kniebeugen untersucht. Davon entsprechen die ers-ten drei Körperhaltungen denen, die u.a. in der wissenschaftlichen Begründung zur BK 2112 als Risikofaktoren angeführt und in Piktogrammen dargestellt sind.

Ziel der Studie ist es, zu untersuchen,

1. ob sich globale (über eine Gelenkfläche gemittelte) Volumen- und Dickenänderungen des Knorpels nach Belastung durch definierte Haltungen nachvollziehen lassen
2. ob diese Veränderungen (nach einer Erholungszeit) reversibel sind
3. ob sich spezifische lokale Deformationsmuster innerhalb der einzelnen Knorpelplatten a) nachvollziehen lassen und b) mit verschiedenen Körperhaltungen in Beziehung bringen lassen, so dass c) Hinweise auf haltungsspezifisch höher belastete Knorpel-areale abgeleitet werden könnten.

Die Untersuchung zur Knorpeldeformation nach Kniebeugen dient dem Vergleich mit in der Literatur vorhandenen Resultaten; damit dient sie auch der Einordnung der vorliegenden Studienergebnisse zur Knorpeldeformation nach Knien, Hocken und Fersensitz in die bisher verfügbare Datenlage.

MATERIAL UND METHODEN

Alle Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) Untersuchungen wurden am Institut für Klinische Radiologie des Universitätsklinikums der LMU München – Campus Großhadern in München durchgeführt. Die klinische Untersuchung der Probanden wurden in der Orthopädischen Klinik und Poliklinik des Universitätsklinikum LMU München – Campus Großhadern in München durchgeführt.

Studienobjekte

Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München genehmigt. Nach einer mündlichen Aufklärung und Erläuterung wurde vor der ersten Untersuchung jeweils eine schriftliche Einverständniserklärung der Probanden eingeholt. Untersucht wurde jeweils das rechte Kniegelenk von 10 gesunden Probanden, 5 weiblich, 5 männlich mit einem Durchschnittsalter von 23 Jahren (Streuung 21-25 Jahre) und einem mittleren Body Mass Index (BMI) von 22 (Streuung 20-27).

Alle Probanden waren in der Vergangenheit beschwerdefrei und hatten keine Erkrankungen, Verletzungen oder Operationen des Kniegelenkes. Die Bewegungsgrade des rechten Kniegelenkes lagen alle innerhalb der Norm. Bei der klinischen Untersuchung zeigte ein Proband eine leichte Varusstellung der Beinachse, die mit einer diskreten Lateralisierungstendenz der Patella in Flexion einherging, während alle anderen gerade Beinachsen aufwiesen. Alle klinisch gemessenen Q-Winkel lagen zwischen 18° und 19°. Es lag keine Beinlängendifferenz über 1 cm vor. Keiner der Probanden betrieb Leistungssport.

Untersuchungsprotokoll

Der Untersuchungsablauf bestand aus einer Serie von 3 MRT Untersuchungen; einer Baselineuntersuchung (BASE, Nomenklatur der Abkürzungen literaturkonform gewählt), einer MRT unmittelbar nach Belastung (LOAD) sowie nach einer 90 Minuten andauernden Ruhephase (REST) (detailliertes Protokoll siehe Tabelle 1). Die gesamte Untersuchungszeit betrug ca. 3,5 Stunden pro Messreihe.

Jeder Proband nahm an vier Messreihen teil; in denen während der Belastungsphase verschiedene Körperhaltungen – bzw. Bewegungen eingenommen bzw. ausgeführt wurden, und zwar: A) Knien mit um 90° gebeugtem Knie über 10 Minuten (Knien), B) Fersensitz über 10 Minuten (Ferse), C) Hocken über 10 Minuten (Hocke), D) 50 Kniebeugen (Beuge).

Den Angaben aus der wissenschaftlichen Begründung zur BK 2112 folgend, wurden die Ausführung des Knien, Hockens und Fersensitzes bezüglich der Kniewinkel, der Belastungsverteilung auf beide Beine und der Dauer für diese Untersuchung spezifiziert.

Nach der Baselineuntersuchung wurde der Proband aus dem Scanner entlassen, um außerhalb des MRT Raumes die Belastungsübung durchzuführen. Dieser Vorgang wurde für alle vier Belastungsübungen mit Hilfe des Messsystems CUELA (Computer-Unterstützte Erfassung und Langzeit-Analyse von Belastungen des Muskel-Skelett-Systems, BGIA (Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Sankt Augustin, Germany) (Ellegast 1997, <http://www.dguv.de/bgia/de/fac/ergonomie/cuela>)) erfasst, online dargestellt und aufgezeichnet. Das CUELA System (Abb. 1) misst die Haltung der Wirbelsäule, Flexion des

Hüft- und Kniegelenkes, sowie die Belastung des lasttragenden Körperteils (Fußsohle, Knie). Anhand der Darstellung der Messwerte auf einem Computerbildschirm konnte der Proband die Durchführung der Belastungsübung in Hinblick auf die gleichwertige Winkelbildung beider Kniegelenke sowie die gleichmäßige Gewichtsverteilung auf beide tragenden Extremitäten überprüfen und ggf. korrigieren. Die Aufzeichnung dokumentiert darüber hinaus die Ausführung der Belastungsübung (Abb. 2A-D). Um Mischeinflüsse auf die Knorpeldeformation durch vorausgegangene Belastung zu vermeiden, wurden die verschiedenen Messreihen an einem separaten Tag durchgeführt, so dass pro Proband jeweils vier Untersuchungstermine notwendig waren.

Nach der Belastungsübung wurde der Proband in kürzest möglicher Zeit im Scanner platziert und die zweite MRT-Untersuchung gestartet. Die Latenzzeit zwischen Belastung und Start der MRT-Sequenz betrug 70-110 s. Die nachfolgende 90-minütige Ruhepause verbrachte der Proband unter Entlastung der unteren Extremitäten in einem zum MRT-Raum benachbarten Aufenthaltsraum. Anschließend wurde nach erneuter Replatzierung des Probanden im Scanner die dritte MRT-Untersuchung der jeweiligen Messreihe durchgeführt.

MRT Untersuchung und Protokoll

Um Einflüsse vorausgegangener Deformationen durch die normale Tagesaktivität zu vermeiden, durften die Probanden keine sportlichen Aktivitäten am Untersuchungstag durchführen. Zusätzlich wurden jeweils 60 Minuten Ruhepause (im Liegen, zur Vermeidung auch geringer Belastungen für das zu untersuchende Knie) vor der ersten MRT-Untersuchung eingehalten. Die Probanden wurden mit den Füßen voran im Scanner positioniert mit Körper- und Beinachse parallel zur Z-Achse des Scanners.

Die Untersuchungen wurden an einem 3T Scanner (Magnetom Verio, Siemens Medical Solutions Erlangen, Deutschland) mit Hilfe einer kommerziell erhältlichen 8-Kanal-Kniespule und Anwendung einer Standard Shimming Prozedur durchgeführt. Die Untersuchungssequenz bestand aus einer hochaufgelösten (HR - high resolution) drei-dimensionalen (3D) T1-gewichteten fast low angle shot (FLASH) Sequenz mit selektiver Wasseranregung (WE - water excitation) (TR 14,2ms/TE 7,2ms/FW 15°/BW 130Hz) validiert für Knorpelsegmentationen (Hardy 1998, Graichen 2000, Burgkart 2001, Glaser 2001). Für jede Untersuchungsphase (BASE, BEL, REST) wurde eine sagittal orientierte Sequenz akquiriert (Abb. 3A). Die FLASH-Sequenz umfasste jeweils 56 Partitionen ohne Gap für jeden Probanden, zentriert auf die Mitte des Kniegelenkes mit einer ‚in plane‘ Auflösung von 0,3125 x 0,3125 mm² und einer Partitionsdicke von 1,5 mm. Das entspricht einer Voxelgröße von 0,3 x 0,3 x 1,5 mm³. Die Matrix betrug 512² mit einem Field of View (FOV) von 16 cm. Die Akquisitionszeit betrug 5:34 Minuten pro Sequenz.

Segmentation

Nach der Datenakquisition wurden die Knorpelplatten der Patella, des Femur und beider Tibiae separat in dem FLASH-Datensatz für alle Übungsphasen mit Hilfe einer eigens für diesen Zweck entwickelte Software (Abb. 3B/C) (Glocker 2007, König 2007) segmentiert. Alle Datensätze wurden von derselben Person segmentiert (MZ) und von einer zweiten Person kontrolliert (AH). Zur Ermittlung des Reproduzierbarkeitsfehlers der Segmentation wurde zusätzlich eine dreifache Segmentierung der Baselinedaten (aus der Serie “Kniebeugen”) durch denselben Segmentator (MZ) für drei Probanden durchgeführt.

Datenanalyse

Qualitätskontrolle

Zur Qualitätskontrolle der Segmentationen wurde der Reproduzierbarkeitsfehler des Segmentators (3 wiederholte Segmentationen desselben Baselinedatensatzes), sowie der umfassende Reproduzierbarkeitsfehler (Test-Retest Fehler zwischen den vier separaten Baselineuntersuchungen aller Probanden) berechnet. Der Reproduzierbarkeitsfehler wurde mit Hilfe des root mean square average (RMSA) des intraindividuellen Variationskoeffizienten (coefficient of variation – COV) und der Standardabweichung (standard deviation – SD) und als Median berechnet. Das Ergebnis kann als repräsentativer Reproduzierbarkeitsfehler für den Segmentationsprozess angenommen werden, wobei der RMSA Ausreisser innerhalb der Messwerte betont, während der Median, diese eher unterdrückt (Gluer 1995).

Im Kontext der vorliegenden Studie ist eine hohe Reproduzierbarkeit der Technik von besonderer Bedeutung für die Validität der erzielten Ergebnisse, da Veränderungen von Knorpelvolumen und –dicke, gemessen zwischen unbelastetem Zustand und unmittelbar nach Belastung, im Bereich weniger Prozent liegen (Eckstein 2005) und somit unmittelbar über dem „Rauschen“ der Technik liegen. Dementsprechend sollte dieser Reproduzierbarkeitsfehler für die Patella nicht über 2,3%, für die Tibia nicht über 5% und für den Femur nicht über 7% liegen (Glaser 2001/2003, Eckstein 2001).

Globale Volumetrie

Die Änderungen des Volumens (Vol, mm³), der Knorpel-Knochen-Grenzfläche (CBI – bone cartilage interface, mm²), und der mittleren Dicke (mTh – mean thickness, mm) zwischen den unterschiedlichen Belastungsphasen (BASE, LOAD, REST) wurden mit Excel (Excel 2007 (Win), Microsoft Cooperation) berechnet. Die Mittelwerte der drei Parameter Vol, CBI und mTh wurden aus den individuellen Werten aller Probanden berechnet. Die mittleren Differenzen zwischen BASE und LOAD, sowie BASE und REST wurden in absoluten und relativen Werten berechnet, um Änderungen nach Belastung und die Erholung nach Belastung zu evaluieren.

Statistiken zur Analyse signifikanter Änderungen der volumetrischen Parameter wurden mit dem paired t-test (Excel 2007 (Win), Microsoft Cooperation) berechnet.

Meniskus

Analog zu den Knorpelplatten wurden auch medialer und lateraler Meniskus separat segmentiert und Volumen, mittlere Dicke, Knorpel-Knochen-Grenze (hier definiert als tibiale Auflagefläche) und ihre Differenzen BASE-LOAD und BASE-REST berechnet.

Dicken- und Dickendifferenzmaps

Zur Beurteilung des Deformationsmusters wurden mit Hilfe von subvoxelgenauen 3D-Rekonstruktionen farbkodierte Dickenmaps der Knorpelsegmentationen jeder Untersuchungsphase (BASE, LOAD, REST) erstellt (Abb. 4). Die Dickenmaps wurden für jeden Voxel der CBI auf Basis der Distanz der CBI zur Oberfläche generiert: $CBI^{BASE} - \text{Oberfläche}^{BASE}$, $CBI^{LOAD} - \text{Oberfläche}^{LOAD}$ und $CBI^{REST} - \text{Oberfläche}^{REST}$. Eine Registrierung der Dickenmaps “BASE - LOAD” und “BASE – REST” ermöglicht eine voxelbasierte Subtraktion der lokalen Dicke der zu vergleichenden Untersuchungen und eine konsekutive Generierung

von Dicken-Differenz-Plots, die eine lokale Darstellung absoluter und relativer Änderungen der Knorpeldicke nach Belastung und nach 90 min. Ruhepause im Vergleich zu den Baseline-daten zeigen können. Zur Korrektur von Segmentationsfehlern der CBI wurden die Dicken-Differenz-Plots auf Basis der CBI^{BASE} berechnet, entsprechend $CBI^{BASE} - \text{Oberfläche}^{BASE}$ subtrahiert mit $CBI^{BASE} - \text{Oberfläche}^{LOAD}$ und $CBI^{BASE} - \text{Oberfläche}^{BASE}$ subtrahiert mit $CBI^{BASE} - \text{Oberfläche}^{REST}$.

Im Rahmen der Qualitätskontrolle wurde zur Reduktion nicht signifikanter Änderungen der individuelle voxelbasierte Reproduzierbarkeitsfehler der mittleren Dicke für jede Knorpelplatte über alle vier Baselineuntersuchungen berechnet und ein Cut-off für die Visualisierung signifikanter Änderungen jeweils für 1σ (68% Signifikanzintervall) und für 2σ (95% Signifikanzintervall) berechnet. In den Dicken-Differenzmaps wurden alle Änderungen über 1σ bzw. 2σ sowohl als absoluter als auch als relativer Wert visualisiert (blau – Dickenabnahme, rot – Dickenzunahme, grün – keine signifikante Änderung, Skala für absolute Werte in mm, für relative Werte in %).

Um eine regionale Zuordnung signifikanter Dickenänderungen durchführen zu können, wurde jede Knorpelplatte nach dem Schema der International Knee Documentation Committee (IKDC) unterteilt (jeweils 9 Regionen für Patella, Tibiae, medialer und lateraler Femurkondylus und 3 Regionen für die Trochlea, Abb. 5). Die Anzahl der Probanden, die eine signifikante Dickenänderung zeigten wurden entsprechend der IKDC Aufteilung ausgezählt und in dem IKDC Schema der jeweiligen Knorpelplatten notiert, um gemeinsame Deformationszonen / Deformationsmuster zu detektieren.

ERGEBNISSE

Qualitätskontrolle

Der Reproduzierbarkeitsfehler der Segmentation für jede Knorpelplatte wurde für $n = 3$ Probanden mit $m = 3$ Segmentationen pro Proband berechnet. Er betrug für die global gemessenen Größen: 0,5-1,1% für Vol, 0,4-0,6% für CBI und 0,5-0,7% für mTh.

Der globale Test-Retest Präzisionsfehler der Segmentation für die unterschiedlichen Knorpelplatten wurde für $n = 10$ Probanden mit $m = 4$ Messungen pro Proband berechnet (Gluer 1995). Er betrug berechnet mit dem RMSA 1,9-4,0% für Vol, 1,3-2,8% für CBI und 1,8-3,6% für mTh, berechnet mit dem Median erwartungsgemäß etwas niedriger 1,6-3,9% für Vol, 1-2,5% für CBI und 1,5-3,3 für mTh (Tabelle 2).

Globale Volumetrie

Die mittlere Änderung aller volumetrischen Parameter nach Belastung und nach 90 Minuten Ruhe im Vergleich zu der Baselineuntersuchung wird in Tabelle 3 detailliert dargestellt.

CBI

Die Größe der CBI zeigt für alle Knorpelplatten – erwartungsgemäß - nur sehr kleine, in keinem Fall statistisch signifikante, Änderungen sowohl zwischen den unterschiedlichen Belastungsphasen als auch zwischen den unterschiedlichen Belastungsformen (Abb. 6). Im Mittel betragen sie für die Patella 0,2% (nach Belastung) bzw. 0,2%, (nach Ruhepause) für das Femur 0,6% (nach Belastung) bzw. 0,4% (nach Ruhepause), für die mediale Tibia 0,9% (nach Belastung) bzw. 0,2% (nach Ruhepause) und für die laterale Tibia 0,2% (nach Belastung) bzw. 0,6% (nach Ruhepause).

Es fanden sich allerdings in einigen Fällen rechnerisch signifikante Änderungen der CBI, die aufgrund ihrer Größenordnung, die an der Genauigkeitsgrenze der angewendeten Technik liegen, nicht als relevant anzusehen sind. Sie betragen für das Femur nach Hocken $38,5 \pm 29,1 \text{ mm}^2$ ($0,7 \pm 0,9\%$, $p=0,04$), für die mediale Tibia nach Knien $21,2 \pm 19,9 \text{ mm}^2$ ($1,9 \pm 1,6\%$, $p=0,01$) und für die laterale Tibia nach Fersensitz $8,2 \pm 9,4 \text{ mm}^2$ ($0,7 \pm 0,8\%$, $p=0,02$) und nach Kniebeugen $-5,2 \pm 15,6 \text{ mm}^2$ ($-0,4 \pm 0,5\%$, $p=0,04$), diese sind am ehesten auf Partialvolumeneffekte und daraus resultierende Segmentierunterschiede zurückzuführen.

Volumen und mittlere Dicke

Für Knorpelvolumen und mittlere Knorpeldicke wurden – erwartungsgemäß - größere Änderungen beobachtet (Tabelle 3, Abb. 7 und 8). Signifikante Änderungen fanden sich nach Knien für Patellarknorpelvolumen (4,9%, $p<0,01$) und -dicke (4,7%, $p<0,01$), mediales (2,1%, $p<0,01$) sowie laterales Tibiaknorpelvolumen (2,5%, $p=0,02$) und laterale tibiale Knorpeldicke (2,5%, $p=0,01$). Signifikante Änderungen nach Fersensitz fanden sich für Patellarknorpelvolumen und -dicke (3,1%/2,6 %, beide $p<0,01$). Signifikante Änderungen nach Hocken fanden sich für Patellarknorpelvolumen (2,4%, $p=0,02$), für Femurknorpelvolumen (2,1%, $p=0,02$) und -dicke (1,4%, $p=0,05$), sowie für laterale Tibiaknorpelvolumen (2,2%, $p=0,02$) und -dicke (1,3%, $p=0,05$). Signifikante Änderungen nach Kniebeugen fanden sich für Patellarknorpelvolumen und -dicke (1,7%/2,0%, beide $p<0,01$), für Femoralknorpelvolumen und -dicke (1,1%/1%, beide $p=0,05$), sowie für laterale Tibiaknorpelvolumen und -dicke (2,2%/1,8%, beide $p<0,01$). Weiterhin fand sich eine signifikante Änderung des medialen

Tibiaknorpelvolumens nach 90-minütiger Ruhe gegenüber der Baselineuntersuchung (1,03%, $p=0,03$). An den anderen Knorpelplatten fanden sich für alle vier Belastungsformen im REST/BASE-Vergleich keine signifikante Änderungen des Volumens und der Dicke.

Meniskus

Es fand sich nur eine signifikante Dickenzunahme des medialen Meniskus nach Hocken von 3,9% (0,06 mm). Diese kann allerdings aufgrund ihrer geringen absoluten Änderung von 0,06 mm, die deutlich unter der „in-plane“ Pixelgröße der Sequenz (0,3125 mm) liegt, nicht sicher als signifikant eingestuft werden und sollte daher als Segmentierungsunauigkeit diskutiert werden. Ansonsten fanden sich keine weitere signifikante Dickenzunahme oder – abnahme, sowie Volumenänderung des medialen und lateralen Meniskus (Abb. 9).

Dicken- und Dickendifferenzmaps

Der individuelle Reproduzierbarkeitsfehler der mittleren Dicke zeigte für eine Knorpeldicke ≥ 1 mm einen Fehler unterhalb der „in plane“ Pixelseitenlänge (0,3125 mm), ist also subpixelgenau. Die Fehlergröße lag bei Dicken ab 2 mm unter 10%, bei Dicken zwischen 1 und 2 mm bei durchschnittlich 13% und bei Dicken unter 0,5 mm bei ca. 60-80% (ca. 1,5 fache Pixelgröße) (Abb. 10). Die großen Schwankungen bei dünner Knorpelschicht lässt sich dadurch erklären, dass diese sich in der Knorpelperipherie befinden, die sehr vulnerabel für Segmentierfehler aufgrund der geringen Dicke (prozentual höherer Fehler) und Partialvolumeneffekte ist.

Mit Hilfe dieses pixelbasierten, dickenassoziierten Fehlers konnte ein dickenabhängiger Cut-off Wert für signifikante Änderungen bei 2σ festgelegt werden (Abb. 11) und so Dicken-Differenz-Maps mit Darstellung signifikanter Dickenänderungen berechnet werden (Abb. 12-15).

Insgesamt zeigen die Dickenmaps der Knorpelplatten und die generierten Dicken-Differenzmaps ein heterogenes individuelles Deformationsbild. Die Auswertung gemeinsamer Deformationsareale ergab Reduktionen der Knorpeldicke für folgende Zonen:

- Kniebeugen: kaudolaterale Patella, mediale Trochlea, medialer Aspekt des lateralen Femurkondylus, Interkondylarregion beider Tibiae (Abb. 12).
- Fersensitz: kaudale Patella, diskret in der medialen Trochlea, diskret in der dorsalen medialen und lateralen Femurkondyle und mediozentrale laterale Tibia (Abb. 13).
- Hocken: laterale Patella, lateraler Aspekt des medialen Femurkondylus, anterozentrale laterale Tibia und diskret diffus in der medialen Tibia (Abb. 14).
- Knien: zentrale Patella (großflächig), mediale Trochlea, laterodorsaler Aspekt des medialen Femurkondylus, anterozentrale laterale Tibia und Interkondylarregion der medialen Tibia (Abb. 15).

DISKUSSION

Das signifikant erhöhte Risiko für die Entstehung einer Gonarthrose durch Tätigkeiten im Knien oder vergleichbarer Kniebelastung nach einer kumulativen Einwirkungsdauer von mindestens 13000 Stunden und eine Mindesteinwirkungsdauer von insgesamt einer Stunde pro Schicht (Sandmark 2000, Cooper 1994, Coggon 2000) qualifiziert die Gonarthrose in definierten Fällen als Berufskrankheit (Wissenschaftliche Begründung vom 01.10.2005). Da mit zunehmendem Alter aber berufsbedingte parallel mit degenerativen Veränderungen anderer Genese (z.B. posttraumatisch, altersbedingte Degeneration) entstehen können, wäre es hilfreich ein belastungskonformes Schadensbild identifizieren zu können, um beide Entitäten voneinander zu differenzieren. Die Theorie zur Entstehung einer Gonarthrose beinhaltet die Annahme, dass erhöhte Druckkräfte bei entsprechenden Belastungspositionen auf den Gelenkknorpel wirken (Leitlinie Gonarthrose, Dt. Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie + BV der Ärzte für Orthopädie 2002). Aktuell gibt es noch keine Daten zu belastungskonformen Deformationsmuster im Kniegelenkknorpel.

Der hyaline Knorpel besitzt eine wichtige Aufgabe in der Funktion des Kniegelenkes. Sein spezieller Aufbau aus einer festen Kollagenmatrix, gefüllt mit Proteoglykanen und Wasser, erzeugt eine Prallelastizität, die es ermöglicht Kompressionskräften zu widerstehen (Ateshian 1994, Mow 2003) und äußere Kräfte gleichmäßig über den subchondralen Knochen zu verteilen (Mow 1984, 1993). Die intakte Knorpeloberfläche ermöglicht ein nahezu reibungsloses Gleiten, sowie Druckverteilung während der Gelenkbewegung (Ateshian & Mow 2005).

Methode der Wahl zur Knorpeldarstellung ist die MRT (nicht invasiv), die Sequenz der Wahl die für Knorpelvolumetrie validierte knorpelspezifische FLASH-Sequenz mit selektiver Wasseranregung (Hardy 1998, Graichen 2000, Burgkart 2001, Glaser 2001). Erhebbare Knorpelparameter sind Knorpelvolumen, -dicke und die Größe der Knorpel-Knochen-Grenze. Obwohl der hyaline Knorpel sehr dünn ist, ist es mit der auch in dieser Studie genutzten Technik möglich valide volumetrische Ergebnisse zu erzielen (Burgkart 2001, Graichen 2004). Die Reproduzierbarkeit dieser Technik (lt. Literatur) ist gut und beträgt etwa 2,3% (Patella) – 2,8% (Femur) für Volumen und 1,9% (Patella) – 5,9% (Femur) für mittlere Dicke (Glaser 2001). Die im Rahmen der Qualitätskontrolle der Messungen berechneten Reproduzierbarkeitsfehler liegen für die aktuelle Studie innerhalb dieser Spannbreite, teilweise sogar deutlich darunter als Hinweis für eine qualitativ hochwertige Segmentierung und somit Validität der Daten. Um die unmittelbar nach Belastung einsetzende Relaxation des deformierten Knorpels möglichst gering zu halten, wurde schnellst möglich die Positionierung des Probanden nach der Belastungsübung im Scanner vorgenommen. Zu Bedenken gilt, dass neben der fehlenden Erfassung der initialen Knorpeldeformation innerhalb dieser Lagerungs-Latenzzeit von 70-110 s, die der in der Literatur als durchführbar erachteten Zeit (Ziel ≤ 2 Minuten) entspricht, auch die andauernde Knorpelrelaxation während der Messung selber (Dauer 5:34 Minuten) zu einer gewissen Unschärfe der Daten führt.

Der genutzte 3 Tesla Scanner entspricht einem Gerät mit dem derzeit höchsten klinisch nutzbaren Magnetfeld. Unter Beibehaltung der Scanzeit für die FLASH-Sequenz im Vergleich zu den üblichen genutzten 1,5 Tesla Scannern wird eine bessere Detailerkennbarkeit und damit Segmentierbarkeit des Knorpels in den akquirierten Bildern möglich. Unterstützt wurde das durch die Anwendung einer 8-Kanal-Kniespule, um eine gute Signalausbeute zu erhalten im

Gegensatz zu sonst üblicherweise genutzten 1-Kanal-Spulen. Der technische Aspekt entspricht damit dem bestmöglichen Standard.

Das Deformationsverhalten des Knorpels nach unterschiedlichen Belastungsformen war bereits in der Vergangenheit Gegenstand von in-vitro und in-vivo Studien zur Evaluation von Kurzzeit- und Langzeiteffekten auf den Gelenkknorpel (Eckstein 2006, Review). Es wurden bisher allerdings nur Alltagstätigkeiten sowie sportliche Tätigkeiten und keine Haltungen, die denen in der wissenschaftlichen Begründung zur BK 2112 „Gonarthrose“ angeführten statischen Körperhaltungen entsprechen, untersucht. In Ermangelung eines differenzierten Parameters wurde die Knorpeldeformation bisher immer nur mit Hilfe MR-basierter Volumetrie, d.h. im wesentlichen unter Heranziehung von global für eine Gelenkfläche ermittelten Werte (Vol, mTh, CBI) beurteilt, die es nicht erlaubt, lokale Deformationen systematisch auszuwerten.

Patellarknorpel

Der Patellarknorpel war als dickster Knorpel bereits Gegenstand früherer Untersuchungen. Die ersten in-vitro Studien wurden in den frühen 90ern durchgeführt. Herberhold (1999) benutzte eine MRT-kompatible Kompressionsapparatur, die über mehrere Stunden eine kontinuierliche statische Belastung mit 150% Körpergewicht auf ein Patellofemoralgelenk (Kadavermaterial) ausüben konnte. Dies führte zu einer mittleren Dickendeformation von $44 \pm 15\%$ und einer Volumenänderung von $29 \pm 3,2\%$ des Patellarknorpels nach 214 Minuten Belastung. Physiologisch interessant ist allerdings das Verhalten früh nach Belastungsbeginn: innerhalb der ersten Minute nach Belastungsbeginn wird nur eine geringe Deformation erreicht (3% für den Patellarknorpel, 1,3% für den Trochleaknorpel). Diese Daten korrespondieren mit in-vivo Untersuchungen von Kurzzeiteffekten auf den gesunden Patellarknorpel, die eine mittlere Volumenänderungen von 6% (2,4-8,6%) nach 50 Kniebeugen (Eckstein 1998) und 5% (2,4-8,5%) nach 100 Kniebeugen (Eckstein 1999) zeigten. Interessanterweise konnte keine signifikante Steigerung der initialen Volumenänderung von 5-6%, weder mit steigender Anzahl der Kniebeugen, noch nach multiplen Wiederholungen der Kniebeuge-Sätze beobachtet werden (Eckstein 1999). Folgestudien untersuchten Deformationen des Patellarknorpels nach unterschiedlichen Formen normaler täglicher Aktivitäten und konnten signifikante Änderungen des Volumens nach 30 Kniebeugen von $5,9 \pm 2,1\%$, nach statischer Belastung (20 s Hocken in 90° Flexion des Kniegelenkes) von $4,7 \pm 1,6\%$, nach normalem Gehen (5 Minuten) von $2,8 \pm 0,8\%$, nach Laufen (200 m) von $5,0 \pm 1,3\%$ und nach Radfahren (10 Minuten bei einer Frequenz von 80 Hz) von $4,5 \pm 1,6\%$ feststellen (Eckstein 2000, Eckstein 2005). Diese Ergebnisse lassen auf eine durchschnittliche globale Volumenreduktion (Deformation) des Patellarknorpels von etwa 2-3% bei normaler täglicher Aktivität mit einer zusätzlichen Deformation von 2-3% bei Durchführung von schwererer Aktivität zurückschließen (Sitoci 2003, Review Eckstein 2006).

Die vorliegende Studie untersucht erstmals die Knorpeldeformation nach jeweils 10-minütigem Knien, Hocken, Fersensitz und 50 Kniebeugen. Es konnte für alle Belastungsformen eine signifikante Knorpeldickenreduktion des Volumens nachgewiesen werden, die in der Größenordnung der vorangegangenen in-vivo Studien nach Kniebelastungen im Alltag liegt (4,9% Knien, 3,1% Fersensitz, 2,4% Hocken, 1,7% Kniebeugen). Auch die mittlere Dicke wies bis auf die Belastungsform Hocke signifikante Änderungen auf (4,7% Knien, 2,6% Fersensitz, 2,2% Hocken, 2,0% Kniebeugen). Keiner der beiden globalen Deformationspara-

meter lagen nach den durchgeführten Belastungsübungen über den Werten der Literatur bei Alltags- oder sportlichen Belastungen. Allerdings verliert sich ein Teil der Deformation möglicherweise durch die nach Beendigung der Belastung einsetzende Relaxation. Durch die Latenz zwischen Belastungsende und Untersuchungsbeginn im MRT von 70-110 s zuzüglich der Akquisitionszeit der Sequenz von 5:34 Minuten, wird technisch letztendlich die residuale Knorpeldeformation nach ca. 7 Minuten erfasst. Dadurch ergibt sich eine gewisse Unschärfe der Daten, die möglicherweise nicht die volle Deformation nach Belastung wiedergibt. Die geringe Deformation steht allerdings im Einklang mit biomechanischen Untersuchungen von Glitsch et al. (2009), die zeigten, dass die Druckkräfte auf den Kniegelenkknorpel zwar während des Prozesses des Hinkniens deutlich erhöht sind, nach Einnahme der endgültigen Position im Knien oder Hocken allerdings wieder deutlich abnehmen. Dies ist durch den zusätzlichen Bodenkontakt bzw. die Weichteilkontaktkräfte zwischen Ober- und Unterschenkel bedingt. Die geringere Knorpeldeformation bei Kniebeugen ist möglicherweise durch die genaue Durchführung zu erklären. Beim Experiment von Eckstein et al. wurden die Kniebeugen mit aufrechten Oberkörper, während sie in unserer Studie mit vorgebeugtem Oberkörper durchgeführt wurden, wodurch die Kniegelenksbelastung reduziert wird. Bezüglich der Deformationsrückbildung berichtet die Literatur (in vivo MRT-Experimente) über eine etwa 50% Regeneration nach 45 Minuten und annähernd vollständige Rückbildung nach 90 Minuten, im Vergleich zum Knorpelvolumen vor Belastung (Eckstein 1999). Unsere Ergebnisse korrespondieren mit diesen Daten und zeigen ebenfalls keine signifikante globale Volumen- und Dickenänderung des Knorpels nach 90 Minuten Ruhe.

Femoro-tibialer Knorpel

Bis jetzt existieren nur spärliche Daten zum femoro-tibialen Knorpel, sicherlich weil diese Knorpelplatten schwieriger zu untersuchen sind aufgrund ihrer geringeren Dicken im Vergleich zum Patellarknorpel. Im Falle des Femurs ist zudem aufgrund seiner unterschiedlichen Zusammensetzung der Matrix (niedrigerer Wassergehalt, höherer Proteoglykangehalt) von einer niedrigeren Kompressibilität (Froimson 1997) und somit möglicherweise geringeren Knorpeländerungen auszugehen. In Zusammenhang mit der Größe der Gelenkfläche und der komplexeren Geometrie v.a. des Femurs führt das zu einer Zunahme der Segmentationszeit und höheren Präzisionsfehlern (3,0-7,0% für den Femoralknorpel, 3,2-5,0% für den Tibiaknorpel, Glaser 2003).

Tibialer Knorpel

Die Deformationsänderungen (nach Literatur) scheinen geringer als im Patellarknorpel auszufallen. Das Volumen zeigt weder nach normaler Tagesaktivität (Waterton 2000) noch nach 30 zweibeinigen Kniebeugen mit Ausnahme der lateralen Tibia (+0,1 mm³/4,2% medial, +0,1 mm³/4,0% lateral) oder 12 einbeinigen Kniebeugen (+0,1 mm³/2,4% medial, 0,0 mm³/2,8% lateral) (Eckstein 2005) eine signifikante Deformation. Nach stoßartiger Belastung (Sprung von einem Stuhl aus 40 cm Höhe) fand man jedoch eine Deformation von -6,1 mm³/3,5% und -7,2 mm³/4,2% im medialen und lateralen Tibiaknorpel (Eckstein 2005).

Unsere Studie ließ Änderungen des Volumens bis zu 3,0% (laterale Tibia) und Änderungen der Knorpeldicke bis zu 3,4% (laterale Tibia) in Abhängigkeit von der durchgeführten Belastungsübung beobachten (Tabelle 3). Sie liegen somit in der Größenordnung der Deformatio-

nen von Alltagstätigkeiten und getesteten Spitzenbelastungen bei sportlichen Tätigkeiten (Eckstein 2005).

Insgesamt zeigte der laterale Tibiaknorpel höhere Deformationen als der mediale. Eine Ursache dafür könnte die Lage der Menisken zwischen Femur und Tibiaknorpel sein. Die Menisken passen sich in ihrer Form den Femurkondylen und den Tibiaflächen an und spielen durch ihre Lage ebenfalls eine Rolle in der Druckverteilung, so nehmen sie laut Literatur ca. 40% einer Belastung auf (Walker 1975, Kentner 2008). Da der laterale Meniskus aufgrund der fehlenden Fixierung am Kapselbandapparat deutlich beweglicher als der mediale Meniskus ist, verlagert er sich mit zunehmender Flexion nach hinten bis er bei maximaler Flexion subluxiert (Nakagawa 2000). Dadurch verändern sich auch die femoro-tibialen Kontaktzonen, sowohl in der Fläche als auch Lokalisation. Dies geschieht nicht im medialen femoro-tibialen Kompartiment, da sich der mediale Meniskus aufgrund seiner zusätzlichen Fixierung am medialen Kapselbandapparat wenig verschiebt. So beschreiben Nakagawa et al. (2000), dass sich vielmehr der mediale Femurkondylus bei zunehmender Flexion auf das Hinterhorn des medialen Meniskus schiebt. Die geringe mediale Deformation des medialen Tibiaknorpels in dieser Studie könnte (vgl. Abb. 12-15) ein Korrelat zu diesem Mechanismus darstellen.

Femoraler Knorpel

Auch femoral fallen die Deformationsänderungen offenbar geringer als im Patellarknorpel aus. Bisherige Daten konnten allerdings weder nach normaler Tagesaktivität (Waterton 2000), noch nach 30 zweibeinigen Kniebeugen (-3,9 mm³/9,4% medial, -3,3 mm³/6,1% lateral) oder 12 einbeinigen Kniebeugen (-3,2 mm³/8,7% medial, -0,1 mm³/4,7%) (Eckstein 2005) eine signifikante Deformation feststellen. Auch nach stoßartiger Belastung (Sprung von einem Stuhl aus 40 cm Höhe) fand sich im Gegensatz zu den Tibiaknorpeln keine signifikante Deformation (-1,1 mm³/8,3% medial, -0,2 mm³/5,2%) (Eckstein 2005).

Auch in unserer Studie fanden sich nur kleine Deformationsänderungen im Femurknorpel, diese allerdings signifikant für die Belastungsformen Hocken und Kniebeugen. Eine Erklärung für die geringe Deformation könnte sein, dass die lokalen Dicken-/Volumenänderungen des Femurknorpel durch seine vielfach größere Fläche und somit auch potentielle Kontaktzonen in den global errechneten Parametern (Vol, mTh) maskiert werden. Dieser Punkt trifft sicherlich für alle vier Knorpelplatten zu, könnte aber am Femurknorpel durch seine Größe stärker zum Tragen kommen. Weiterhin wäre es denkbar, dass durch die größere Kontaktfläche des Femurs und seine Roll-Gleitbewegung während des Flexion-Extensionsvorganges (Freeman 2005) die Druckbelastung besser verteilt und die Deformation somit kleiner sein könnte als in den kleineren Knorpelplatten der Patella und der Tibiae. Und als letzten Aspekt nicht zu vergessen, korrespondierend zu den Tibiae natürlich die Interposition des Meniskus, der die direkte Kontaktzone zum Tibiaknorpel deutlich einschränkt (Kentner 2008). Wie groß genau der Einfluß dieser Faktoren im Einzelnen ist bzw. welche Rolle der Meniskus in der Lastaufnahme spielt, bleibt allerdings derzeit noch weiter zu untersuchen.

Die in unseren Ergebnissen signifikanten Änderungen des Knorpelvolumens und der Knorpeldicke beim Hocken könnte möglicherweise mit der entsprechenden Druckkraft sowie Gleichgewichtssituation dieser Position zusammenhängen wie sie bereits in einer Publikation von Hartmann et al. (2007) angesprochen wurde. Bei den Kniebeugen wäre es denkbar, dass die erhöhte Anzahl der Kniebeugen (bisherige Literatur bis 30 Kniebeugen) zu einer detektierbaren Veränderung geführt haben.

Meniskus

Die in dieser Studie erfassten globalen Volumen- und Dickenänderungen der Menisci nach Belastung sind sehr gering. Die absolute Änderung liegt deutlich unter der „in-plane“ Auflösung der MRT-Sequenz, so dass diese unter Umständen als Segmentierungsungenauigkeit interpretiert werden muss.

Deformationsmuster

Wie bereits andiskutiert bieten die bisher genutzten globalen volumetrischen Parameter den Nachteil, dass sie letztendlich nur einen gemittelten Wert für die Deformation wiedergeben. Das heißt, dass letztendlich Zonen größerer Deformationen im Mittel durch Zonen geringer oder fehlender bzw. gegenläufiger Deformation im Endwert ausgeglichen und somit maskiert werden und Informationen über die tatsächlichen regionalen Deformationen fehlen. Unsere Daten zeigen erstmals nicht invasiv und in-vivo die Darstellung von Regionen mit höheren und niedrigeren lokalen Knorpeldicken. Das könnte ein Hinweis auf lokale Kompression als auch Dehnung und dementsprechend auf lokale Verschiebung mobiler Anteile der Knorpelmatrix im Knorpel unter dynamischer Belastung sein.

Diese Studie untersucht erstmals die regionale Deformation der Kniegelenkknorpelplatten nach 10 minütigem Knien, Hocken, Fersensitz und nach 50 Kniebeugen. Die Identifikation der fokalen Verteilung einer belastungsbedingten Knorpeldeformation bietet Hinweise auf Kontaktzonen bei entsprechenden Gelenkbewegungen. Diese Kontaktzonen wiederum könnten Rückschlüsse auf Knorpelzonen ziehen lassen, die möglicherweise einer erhöhten Belastung ausgesetzt sein könnten, insbesondere bei Individuen, die diese entsprechende Haltung oder ähnliche Haltungen häufig einnehmen, z.B. im Arbeitsalltag und die dadurch einer früheren Überbelastung und möglicherweise Degeneration ausgesetzt wären.

Die Deformationsmuster der Knorpelplatten der untersuchten Probanden deuten trotz der individuell unterschiedlichen Verteilung spezifische gemeinsame Deformationszonen für die einzelnen Belastungsformen an. Diese Deformationsmuster sind allerdings nicht alle mit gängigen funktionell anatomischen Modellen des Kniegelenkes in unterschiedlichen Flexionsstellungen erklärbar.

Die extremen Flexionsstellungen Fersensitz und Hocken zeigen antero-zentral betonte Deformationen der Tibiaknorpel lateral mehr als medial und der Femurkondylen (Fersensitz) und unterscheiden sich somit von der in der Literatur beschriebenen Dorsalverlagerung der femorotibialen Kontaktzonen bei zunehmender Flexion (Freeman 2005). Die eher kaudal betonte Deformation des Patellarknorpels und die eher diskrete Deformation des lateralen Tibiaknorpels sind mit funktionell anatomischen Modellen in reiner Flexion ebenfalls nicht klar erklärbar. Allerdings stellen die bisherigen funktionell anatomischen Modelle letztendlich nur Annäherungen an die realen Bewegungsabläufe dar. Ihnen fehlt die Einbeziehung von Faktoren, die in-vivo eine Rolle in der Belastungsverteilung spielen wie z.B. die Muskelkraft, Stabilisierung durch Bandstrukturen, die Kraftverteilung über Weichteile oder auch die individuell beschaffene Stellung der am Gelenk beteiligten Knochen. In dieser Studie bleibt sicher auch zu überlegen, welche Rolle die Tibiarotation (Orientierung des Fußes im Knien) spielt, die nicht explizit vorgegeben wurde und eventuell ebenfalls einen Einfluss auf die Knorpelkontaktzonen hat. Diesbezüglich wäre es sicherlich hilfreich weitere funktionell anatomische Modelle für eine tiefergehende Analyse auf Basis der hier gewonnenen Daten durchzuführen.

Beim Knien in 90° Flexion lassen sich eher zentral betonte Deformationen sowohl des Patellarknorpels als auch der Tibiae- und Femurknorpel darstellen, die ebenfalls gut mit den anatomischen Modellen zur Detektion der Knorpelkontaktstellen korrespondieren (Heegaard 1995, Freeman 2005).

Auch die Deformationszonen nach Kniebeugen korrespondieren mit bisherigen Untersuchungen. So zeigt sich eine größerflächige Deformation des Patellarknorpels (Eckstein 2005), sowie der Tibiae- und Femurknorpel (Freeman 2005). Femoral finden sich in unseren Untersuchungen nur diskrete Veränderungen lateralseits. Diese lassen sich aus der Literatur nicht sicher erklären, allerdings sind bisher auch keine signifikanten Änderungen des femoralen Knorpels nach Kniebeugen nachgewiesen worden (Eckstein 2006, Review). Möglicherweise hängen die Veränderungen mit der Hauptachse der Belastung auf das Kniegelenk zusammen, die tendenziell auf dem medialen femoro-tibialen Kompartiment liegen. Auch hier könnten eventuell zusätzliche funktionell anatomische Nachforschungen hilfreich sein.

In Konsistenz zu vorangegangenen Studien findet sich über alle Belastungsformen eine konstant zentral lokalisierte Deformationszone des medialen Tibiaknorpels. Dies könnte sich dadurch erklären lassen, dass die femoro-tibiale Kontaktzone medial weniger nach dorsal wandert als lateral (Freeman 2005) und möglicherweise durch die zentrale Öffnung des Meniskus, der nur dort einen direkten Kontakt zwischen Femur- und Tibiaknorpel zulässt.

Insgesamt sind die globalen volumetrischen Veränderungen zwar klein (1,0-4,9%), aber statistisch signifikant. Sie sind reversibel und liegen nicht über den bisherigen Ergebnissen von Deformierungsvorgängen bei Alltagsbelastungen oder sportlichen Belastungen. Dies korrespondiert mit der Hypothese, dass die geringen initialen Verformungsvorgänge während der ersten Phase einer Belastung möglicherweise Folge der primären Aufgabe des gesunden hyalinen Knorpels darstellt: nämlich die Druckverteilung auf den subchondralen Knochen und die Gewährleistung einer möglichst reibungslosen Kontaktfläche während der Gelenkbewegung und nicht die Druckaufnahme durch Deformationsvorgänge (Eckstein 2006, Review).

Auf Basis unserer Daten ist es möglich individuum-übergreifende Deformationsmuster für durch Körperhaltungen und -bewegungen definierte Belastungen darzustellen:

- Kniebeugen: kaudolaterale Patella, mediale Trochlea, medialer Aspekt des lateralen Femurkondylus, Interkondylarregion beider Tibiae (Abb. 12).
- Fersensitz: kaudale Patella, diskret in der medialen Trochlea, diskret in der dorsalen medialen und lateralen Femurkondyle und mediozentrale laterale Tibia (Abb. 13).
- Hocken: laterale Patella, lateraler Aspekt des medialen Femurkondylus, anterozentrale laterale Tibia und diskret diffus in der medialen Tibia (Abb. 14).
- Knien: zentrale Patella (großflächig), mediale Trochlea, laterodorsaler Aspekt des medialen Femurkondylus, anterozentrale laterale Tibia und Interkondylarregion der medialen Tibia (Abb. 15).

Die Individuen-übergreifenden Deformationsmuster weisen eine gewisse Streuung auf. Vermutlich werden sie zumindest teilweise von individuellen Deformationsmustern, möglicherweise bedingt durch die individuelle Gelenkgeometrie oder auch der entsprechenden Ausführung der Belastungsübung, überlagert. Allerdings erlauben die hier nachvollziehbaren Deformationsmuster in der Summe erstmals Rückschlüsse auf - anatomisch plausible (Hartmann 2007, Freeman 2005) - Kontakt-, Deformations- und Belastungszonen im Kniegelenk nach definierter Belastung. Diese Areale identifizieren Bereiche im Gelenk, die bei entsprechender

Belastung möglicherweise einer erhöhten Beanspruchung und so möglicherweise einer früheren Degeneration ausgesetzt sein könnten. Man muss sich allerdings dessen bewusst sein, dass die Ergebnisse unter Versuchsbedingungen erhoben wurden. Die in den statischen Haltungen über 10 Minuten untersuchten Belastungen stellen ein Untersuchungsmodell dar, das jedoch die wechselnden Belastungen in realen Arbeitssituationen nicht beschreiben kann. Die Ergebnisse können somit nur eine Annäherung an die tatsächliche Belastung im Berufsleben bieten. Ob die detektierten Kontakt- bzw. Belastungszonen in einem entsprechend exponierten Kollektiv tatsächlich einer früheren Degeneration ausgesetzt sind, bleibt noch zu untersuchen. Es ist allerdings zu vermuten, dass die wechselnden Arbeitshaltungen bei hockender und knien-der Tätigkeit – aber auch andere kniebelastende Haltungen, zu einem Verwischen der Belastungszonen führen und damit die Identifizierung eines berufstypischen Schadensbildes als eher unwahrscheinlich anzusehen ist.

SCHLUSSFOLGERUNG

Mit Hilfe dieser Studie konnten erstmals valide qualitätskontrollierte Daten für eine Analyse lokaler Knorpeldeformationen des Kniegelenkes nach definierten Belastungen akquiriert werden. Diese wurden durch statische Haltungen in jeweils 10-minütigem Knien, Hocken und Fersensitzen beschrieben. Als zusätzliche dynamische Belastung wurden 50 Kniebeugen aufgenommen, da hierzu bereits Daten in der Literatur existieren. Die statischen Körperhaltungen wurden auf der Basis der wissenschaftlichen Begründung der BK 2112 „Gonarthrose“ konzipiert, in der u.a. Knien, Hocken und Fersensitz als Haltungen mit einem erhöhten Risiko für Knorpelschädigung aufgeführt werden. Das realisierbare Versuchsdesign bietet allerdings nur eine Annäherung an eine reale Beanspruchung, z.B. im Arbeitsleben, so dass die Ergebnisse dementsprechend mit Einschränkungen zu betrachten sind. Die Orte der Knorpeldeformationen weisen auf Kontaktzonen der patello-femorale und der femoro-tibiale Gelenkkompartimente hin, die funktionell anatomisch plausibel erscheinen. So fanden sich in den extremen Flexionsstellungen Fersensitz und Hocken betont Veränderungen im Knorpel der dorsalen Femurkondylen, während sich die Deformationen nach Knien und nach Kniebeugen tendenziell in den Zentralregionen der Knorpelplatten befanden. Vermutlich muss neben der funktionellen Anatomie der Kniegelenksbewegung auch die Rolle der Menisci berücksichtigt werden, die die Kontaktzonen und damit die Höhe des übertragenen Drucks beeinflussen.

Insgesamt bietet diese Studie einen ersten Schritt in Richtung in vivo Detektion eines belastungstypischen Deformationsbildes bei definierten Belastungsformen. Erstmals konnten personenübergreifende Kontakt- bzw. Deformationszonen für definierte Belastungsformen identifiziert werden.

Da die Knorpeldeformationen in der Größenordnung von Alltagsbelastungen und sportlichen Tätigkeiten liegen, gilt es für die Zukunft herauszufinden, ob die Verformungen bzw. Beanspruchungen tatsächlich ausreichen, um eine Knorpelschädigung hervorzurufen. Entsprechend von biomechanischen Untersuchungen reichen die Kräfte die beim Knien und Hocken auf den Knorpel ausgeübt werden nicht für eine Schädigung aus, so kann dennoch die Akkumulation der Stunden in diesen Haltungen zu einem Schaden führen. Mit der gewonnenen Kenntnis über die Lokalisation von Knorpeldeformationen bei definierten Belastungshaltungen, ist es nun möglich Untersuchungen mit Personen, die in ihrem Arbeitsleben einer entsprechenden ähnlichen Belastungshaltung und-dauer ausgesetzt sind oder waren, zu planen. Ziel ist hierbei zu vergleichen, ob die Lokalisationen der Knorpeldegenerationen mit den in dieser Studie beschriebenen Kontaktzonen korrespondieren und die entsprechenden Belastungshaltungen tatsächlich ursächlich für die Degeneration sein könnte. Weiterhin können die erhobenen Daten als Basis für die Entwicklung biomechanischer Modelle dienen.

UMSETZUNGS- UND VERWERTUNGSPLAN

Laufzeit 01.03.2008 – 31.06.2009

	Zeitraum	Tätigkeit
Planung	01.03.2008 – 15.04.2008	<ul style="list-style-type: none">• Planung Studienablauf• Aufsetzung Protokolle• Reservierung MRT-Termine• Einlernen Studienablauf• Einlernen CUELA
Probandenakquisition	15.04.2009 – 30.04.2009	<ul style="list-style-type: none">• Selektion geeigneter Probanden
Datenakquisition	21.05.2009 – 26.08.2009	<ul style="list-style-type: none">• Probandenaufklärung• Patientenanleitung (Durchführung Belastungsübung)• Durchführung der MRT-Untersuchungen• Datenarchivierung
Datenauswertung Arzt	01.09.2009 - jetzt	<ul style="list-style-type: none">• Segmentation*• Globale Volumetrie*• Regionale Volumetrie• Dickenplots*• Differenzplots*• Summationsmaps
Datenauswertung Physiker	01.09.2009 – jetzt	<ul style="list-style-type: none">• Segmentationstool mit Subvoxelgenauigkeit• Generation Dickenplot*• Generation Differenzplot*• Berechnung Fehler• Generation Signifikanzmaps
Veröffentlichung	Geplant für nächsten 2 Monate	<ul style="list-style-type: none">• Englischsprachig• Deutschsprachig

LITERATUR

1. *Leitlinie Gonarthrose*. 2002, Dt. Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie + BV der Ärzte für Orthopädie.
2. *Berufskrankheiten-Verordnung - Bekanntmachung des BGMS*. 2005.
3. Ateshian, G.A. and C.T. Hung, *Patellofemoral joint biomechanics and tissue engineering*. Clin Orthop Relat Res, 2005(436): p. 81-90.
4. Ateshian, G.A., et al., *An asymptotic solution for the contact of two biphasic cartilage layers*. J Biomech, 1994. **27**(11): p. 1347-60.
5. Brinkmann, P., W. Frobin, and G. Leivseth, *Orthopädische Biomechanik*. 2000, Thieme: Stuttgart.
6. Buckwalter, J.A. and H.J. Mankin, *Articular cartilage: degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation*. Instr Course Lect, 1998. **47**: p. 487-504.
7. Burgkart, R., et al., *Magnetic resonance imaging-based assessment of cartilage loss in severe osteoarthritis: accuracy, precision, and diagnostic value*. Arthritis Rheum, 2001. **44**(9): p. 2072-7.
8. Coggon, D., et al., *Occupational physical activities and osteoarthritis of the knee*. Arthritis Rheum, 2000. **43**(7): p. 1443-9.
9. Cooper, C., et al., *Occupational activity and osteoarthritis of the knee*. Ann Rheum Dis, 1994. **53**(2): p. 90-3.
10. Eckstein, F., et al., *Accuracy and precision of quantitative assessment of cartilage morphology by magnetic resonance imaging at 3.0T*. Arthritis Rheum, 2005. **52**(10): p. 3132-6.
11. Eckstein, F., M. Hudelmaier, and R. Putz, *The effects of exercise on human articular cartilage*. J Anat, 2006. **208**(4): p. 491-512.
12. Eckstein, F., et al., *In vivo cartilage deformation after different types of activity and its dependence on physical training status*. Ann Rheum Dis, 2005. **64**(2): p. 291-5.
13. Eckstein, F., et al., *Patellar cartilage deformation in vivo after static versus dynamic loading*. J Biomech, 2000. **33**(7): p. 819-25.
14. Eckstein, F., et al., *Functional analysis of articular cartilage deformation, recovery, and fluid flow following dynamic exercise in vivo*. Anat Embryol (Berl), 1999. **200**(4): p. 419-24.
15. Eckstein, F., et al., *Effect of physical exercise on cartilage volume and thickness in vivo: MR imaging study*. Radiology, 1998. **207**(1): p. 243-8.
16. Eckstein, F., et al., *Interindividual variability and correlation among morphological parameters of knee joint cartilage plates: analysis with three-dimensional MR imaging*. Osteoarthritis Cartilage, 2001. **9**(2): p. 101-11.
17. Ellegast, R., J. Kupfer, and D. Reinert, *Load weight determination during dynamic working procedures using the pedar foot pressure distribution measuring system*. Clin Biomech (Bristol, Avon), 1997. **12**(3): p. S10-S11.
18. Englmeier, K.H., et al., *Hybrid rendering of multidimensional image data*. Methods Inf Med, 1997. **36**(1): p. 1-10.
19. Freeman, M.A. and V. Pinskerova, *The movement of the normal tibio-femoral joint*. J Biomech, 2005. **38**(2): p. 197-208.
20. Froimson, M.I., et al., *Differences in patellofemoral joint cartilage material properties and their significance to the etiology of cartilage surface fibrillation*. Osteoarthritis Cartilage, 1997. **5**(6): p. 377-86.
21. Glaser, C., et al., *Femoro-tibial cartilage metrics from coronal MR image data: Technique, test-retest reproducibility, and findings in osteoarthritis*. Magn Reson Med, 2003. **50**(6): p. 1229-36.

22. Glaser, C., 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**(2): p. 177-85.
23. Glitsch, U., et al., *Biomechanische Analyse der Kniegelenkbelastung bei Tätigkeiten im Hocken und Knien*, in *DGAUM 49. Jahrestagung*. 2009: Aachen.
24. Glocker, B., et al., *Primal/dual linear programming and statistical atlases for cartilage segmentation*. Med Image Comput Comput Assist Interv Int Conf Med Image Comput Comput Assist Interv, 2007. **10**(Pt 2): p. 536-43.
25. Gluer, C.C., et al., *Accurate assessment of precision errors: how to measure the reproducibility of bone densitometry techniques*. Osteoporos Int, 1995. **5**(4): p. 262-70.
26. Graichen, H., et al., *Validation of high-resolution water-excitation magnetic resonance imaging for quantitative assessment of thin cartilage layers*. Osteoarthritis Cartilage, 2000. **8**(2): p. 106-14.
27. Graichen, H., 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 morphologic parameters*. Arthritis Rheum, 2004. **50**(3): p. 811-6.
28. Hackenbroch, M.H., *Arthrosen, Basiswissen zur Klinik, Diagnostik und Therapie*. 2002, Stuttgart: Thieme-Verlag.
29. Hardy, P.A., M.P. Recht, and D.W. Piraino, *Fat suppressed MRI of articular cartilage with a spatial-spectral excitation pulse*. J Magn Reson Imaging, 1998. **8**(6): p. 1279-87.
30. Hartmann, B., et al., *Ein belastungskonformes Schadensbild der Gonarthrose durch Knien oder vergleichbare Kniebelastung?* Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed., 2007(42): p. 64-67.
31. Haubner, M., et al., *A non-invasive technique for 3-dimensional assessment of articular cartilage thickness based on MRI. Part 2: Validation using CT arthrography*. Magn Reson Imaging, 1997. **15**(7): p. 805-13.
32. Heegaard, J., et al., *The biomechanics of the human patella during passive knee flexion*. J Biomech, 1995. **28**(11): p. 1265-79.
33. Hehne, H.J., *Biomechanics of the patellofemoral joint and its clinical relevance*. Clin Orthop Relat Res, 1990(258): p. 73-85.
34. Herberhold, C., et al., *In situ measurement of articular cartilage deformation in intact femoropatellar joints under static loading*. J Biomech, 1999. **32**(12): p. 1287-95.
35. Heudorfer, L., et al., *[Precision MRI-based joint surface and cartilage density analysis of the knee joint using rapid water-excitation sequence and semi-automatic segmentation algorithm]*. Biomed Tech (Berl), 2000. **45**(11): p. 304-10.
36. Kapandji, I.A., *Funktionelle Anatomie der Gelenke*. Vol. Band 2: Untere Extremität. 1985, Stuttgart: Enke.
37. Kentner, M., *Berufskrankheit Meniskopathie und Gonarthrose - Funktionelle Anatomie und Biomechanik des Kniegelenks. Gibt es ein belastungskonformes Schadensbild?* MED SACH, 2008(104): p. 228-235.
38. König, L., et al., *Semi-automatic Segmentation of the Patellar Cartilage in MRI*. Bildverarbeitung für die Medizin, 2007: p. 404-408.
39. Kummer, B., *Form und Funktion des Bewegungsapparates*. 2005, Köln: Deutscher Ärzteverlag.
40. Lee, T.Q., G. Morris, and R.P. Csintalan, *The influence of tibial and femoral rotation on patellofemoral contact area and pressure*. J Orthop Sports Phys Ther, 2003. **33**(11): p. 686-93.

41. Lee, T.Q., et al., *The effects of tibial rotation on the patellofemoral joint: assessment of the changes in in situ strain in the peripatellar retinaculum and the patellofemoral contact pressures and areas.* J Rehabil Res Dev, 2001. **38**(5): p. 463-9.
42. Losch, A., et al., *A non-invasive technique for 3-dimensional assessment of articular cartilage thickness based on MRI. Part 1: Development of a computational method.* Magn Reson Imaging, 1997. **15**(7): p. 795-804.
43. Messner, K. and J. Gao, *The menisci of the knee joint. Anatomical and functional characteristics, and a rationale for clinical treatment.* J Anat, 1998. **193 (Pt 2)**: p. 161-78.
44. Mow, V.C., G.A. Ateshian, and R.L. Spilker, *Biomechanics of diarthrodial joints: a review of twenty years of progress.* J Biomech Eng, 1993. **115**(4B): p. 460-7.
45. Mow, V.C., M.H. Holmes, and W.M. Lai, *Fluid transport and mechanical properties of articular cartilage: a review.* J Biomech, 1984. **17**(5): p. 377-94.
46. Nakagawa, S., et al., *Tibiofemoral movement 3: full flexion in the living knee studied by MRI.* J Bone Joint Surg Br, 2000. **82**(8): p. 1199-200.
47. Raya, J.G., et al., *Voxel-based reproducibility of T2 relaxation time in patellar cartilage at 1.5 T with a new validated 3D rigid registration algorithm.* MAGMA, 2009. **22**(4): p. 229-39.
48. Sandmark, H., C. Hogstedt, and E. Vingard, *Primary osteoarthritis of the knee in men and women as a result of lifelong physical load from work.* Scand J Work Environ Health, 2000. **26**(1): p. 20-5.
49. Sitoci, K.H., et al., *Nocturnal changes of cartilage morphology in healthy subjects.* Osteoarthritis Cartilage, 2003(11 (Suppl. A)): p. 95.
50. Walker, P.S. and M.J. Erkman, *The role of the menisci in force transmission across the knee.* Clin Orthop Relat Res, 1975(109): p. 184-92.
51. Waterton, J.C., et al., *Diurnal variation in the femoral articular cartilage of the knee in young adult humans.* Magn Reson Med, 2000. **43**(1): p. 126-32.

TABELLEN & ABBILDUNGEN

Untersuchungsprotokoll	
Phase	Aktion
1	60 min. Ruhephase
2	1. MRT-Akquisition – BASELINE (BASE)
3	Arbeitstypische Belastungsposition (Kontrolle durch das CUELA-System): A. 50 Kniebeugen (Kontrolle) oder B. 10 min. Knien in 90° Flexion oder C. 10 min. Fersensitz oder D. 10 min. Hocken
4	2. MRT-Akquisition – POST BELASTUNG (LOAD)
5	90 min. Ruhe
6	3. MRT-Akquisition – POST RUHEPHASE (REST)

Tabelle 1: Detaillierter Untersuchungsablauf für alle Termine.

A) Globaler Reproduzierbarkeitsfehler Segmentation (RMSA)

Parameter/ Knorpelplatte	Volumen % (mm ³)	KKG % (mm ²)	Mittlere Dicke % (mm)
Patella	0,9 (26,9)	0,5 (4,8)	0,7 (0,02)
Femur	0,5 (46,2)	0,4 (20,1)	0,5 (0,01)
Tibia medial	0,6 (12,2)	0,6 (6,3)	0,5 (0,01)
Tibial lateral	1,1 (19,8)	0,6 (5,9)	0,6 (0,01)

B) Globaler Reproduzierbarkeitsfehler gesamt (RMSA)

Parameter/ Knorpelplatte	Volumen % (mm ³)	KKG % (mm ²)	Mittlere Dicke % (mm)
Patella	2,5 (86,4)	1,3 (15,0)	2,3 (0,06)
Femur	1,9 (205,0)	1,3 (74,7)	1,8 (0,04)
Tibia medial	4,0 (86,6)	2,8 (33,3)	3,6 (0,06)
Tibial lateral	3,2 (77,6)	2,5 (27,9)	1,9 (0,04)

C) Globaler Reproduzierbarkeitsfehler gesamt (Median)

Parameter/ Knorpelplatte	Volumen % (mm ³)	KKG % (mm ²)	Mittlere Dicke % (mm)
Patella	2,2 (82,8)	1,0 (13,8)	1,5 (0,05)
Femur	1,6 (162,2)	1,2 (69,3)	1,9 (0,03)
Tibia medial	3,9 (80,1)	2,5 (27,8)	3,3 (0,06)
Tibial lateral	2,3 (67,2)	1,5 (18,0)	1,8 (0,03)

Tabelle 2: Qualitätskontrolle. Relevante Reproduzierbarkeitsfehler für die global (Durchschnittswerte für je eine gesamte Gelenkfläche: CBI, mTh, Vol) berechneten Größen der Studie. A) Werte für den intraindividuellen Reproduzierbarkeitsfehler des Segmentators (n = 3, m = 3). B) Werte für den globalen [test-retest] Reproduzierbarkeitsfehler (n= 10, m=4). A und B sind berechnet mit dem 'root mean square average (RMSA) des interindividuellen Variationskoeffizienten (coefficient of variation - COV%) und Standardabweichung (standard deviation - SDmm³/mm²/mm): der RMSA liefert eine konservative Fehlerabschätzung mit Betonung von Ausreißern innerhalb der Messwerte. Im Vergleich zu A fließen in B neben den Segmentatorfehlern auch technische Aspekte (Reposition, Akquisition an unterschiedlichen Terminen) als Fehlerquellen ein. C) Werte für den globalen Reproduzierbarkeitsfehler be-

rechnet als Median, der Ausreißer innerhalb der Werte tendenziell vernachlässigt (n= 10, m=4).

Differenzen Volumetrie nach Belastung in % (\pmSD)			
		Volumen	Mittlere Dicke
		BASE - LOAD	BASE - LOAD
Patella	Knieen	4,93** (\pm3,22)	4,67** (\pm2,56)
Femur		1,52 (\pm 2,43)	0,88 (\pm 2,44)
Tibmed		2,11* (\pm2,58)	0,23 (\pm 1,75)
Tiblat		2,50* (\pm2,74)	2,45** (\pm2,48)
Patella	Fersensitz	3,08** (\pm1,52)	2,63** (\pm1,25)
Femur		2,15 (\pm 2,75)	1,38 (\pm 2,11)
Tibmed		1,42 (\pm 2,06)	0,80 (\pm 1,88)
Tiblat		1,71 (\pm 2,68)	1,01 (\pm 2,55)
Patella	Hocken	2,36* (\pm4,19)	2,15 (\pm 3,35)
Femur		2,11** (\pm2,22)	1,44* (\pm2,02)
Tibmed		1,02 (\pm 2,45)	-0,21 (\pm 2,20)
Tiblat		2,22* (\pm2,56)	1,76* (\pm2,41)
Patella	Kniebeugen	1,73** (\pm1,18)	2,02** (\pm1,16)
Femur		1,14* (\pm1,72)	1,00* (\pm1,37)
Tibmed		2,64 (\pm 3,68)	2,65 (\pm 3,49)
Tiblat		3,00** (\pm2,00)	3,37** (\pm2,14)

Tabelle 3: Mittlere relative Änderungen (%) des globalen Knorpelvolumens und der globalen mittleren Dicke zwischen den Messzeitpunkten Baseline und Belastung für alle vier Belastungsformen, aufgeschlüsselt nach einzelnen Knorpelplatten. ** - $p < 0,01$; * - $p < 0,05$.



Abb. 1: Die Abbildung zeigt das Messsystem CUELA (Computer-Unterstützte Erfassung und Langzeit-Analyse von Belastungen des Muskel-Skelett-Systems, BGIA (Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Sankt Augustin, Germany)), das zum Monitoring der Seitenbelastung während der Durchführung der arbeitsspezifischen Belastungspositionen verwendet wurde. Auf diese Weise wurde kontrolliert, ob beide untere Extremitäten gleichförmig und im Sinne des Belastungsparadigmas belastet wurden.

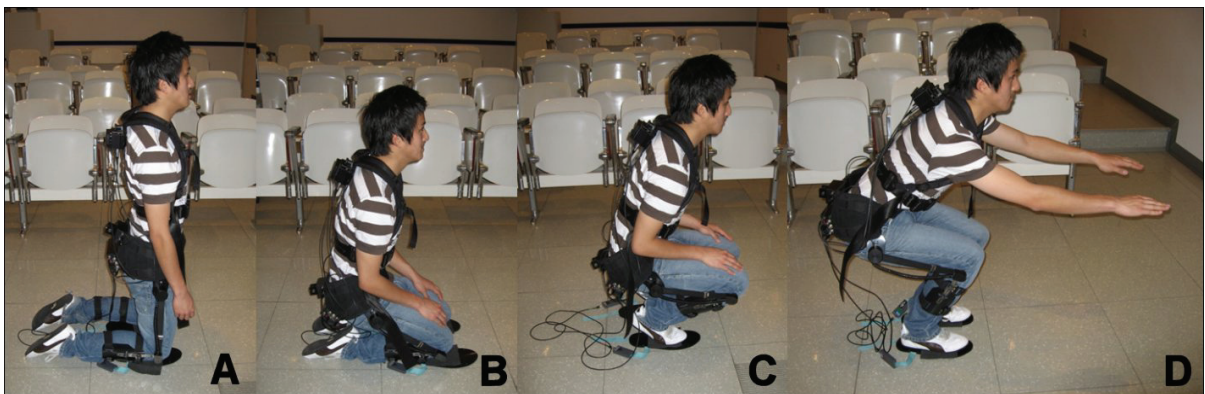


Abb. 2: Die Fotoserie zeigt die vier Belastungsübungen, die im Rahmen dieser Studie durchgeführt wurden. A. Knien, B. Fersensitz und C. Hocken entsprechen arbeitstypischen Belastungspositionen, die erstmals in dieser Studie untersucht wurden. D. zeigt eine Momentaufnahme einer Kniebeuge, die als Kontrollübung aufgenommen wurde, um Vergleichswerte zur Literatur zu erzielen.

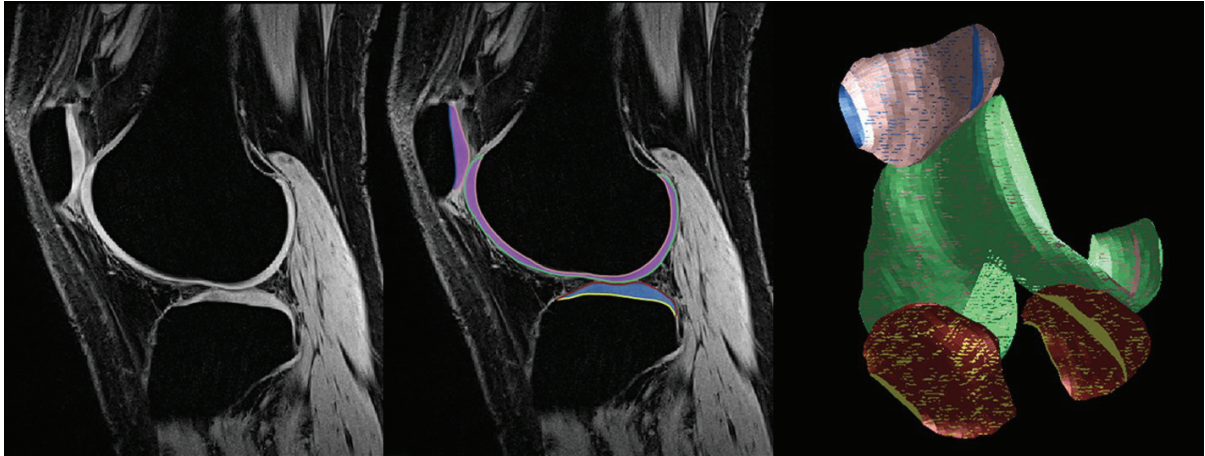


Abb. 3: Exemplarische sagittale Schicht der T1w-FLASH-WE-Sequenz durch das rechte Kniegelenke für die dedizierte Knorpeldarstellung (links: ohne Segmentation). Der Knorpel stellt sich stark hyperintens (hell) dar und lässt sich sehr gut abgrenzen und dadurch segmentieren (Mitte: mit Segmentation des erfassten Patellarknorpels, Femurknorpels und des lateralen Tibiaknorpels). Das rechte Teilbild zeigt die 3D-Rekonstruktion der fertig segmentierten Knorpelplatten.

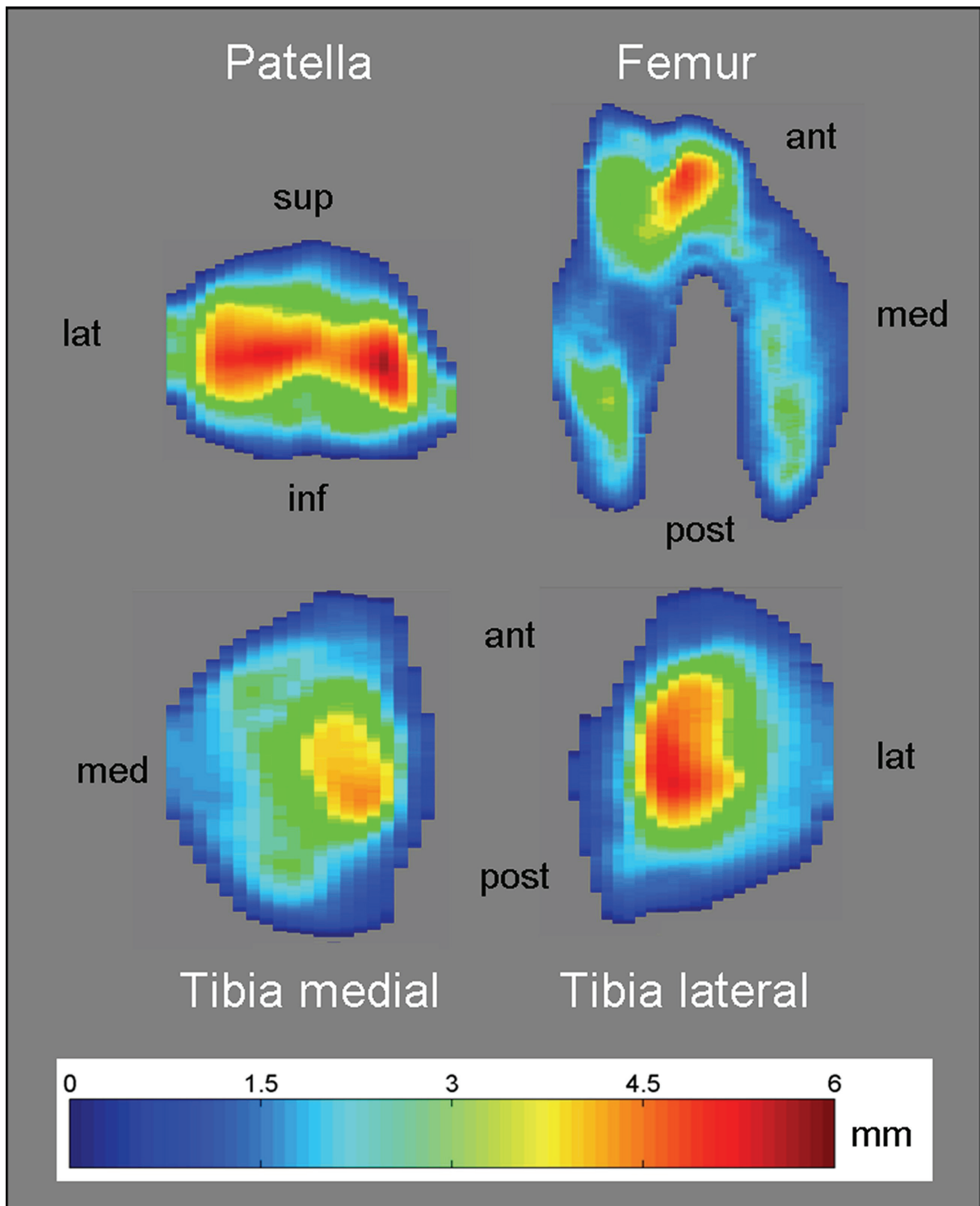


Abb. 4: Farbkodierte voxelbasierte Dickenplots des Patellar-, Femur-, Tibiae-Knorpels. Die Farbkodierung verläuft kontinuierlich entsprechend den Regenbogenfarben von dunkelblau (0mm Dicke) bis dunkelrot (6 mm Dicke), Zahlenangaben der Skala in mm.

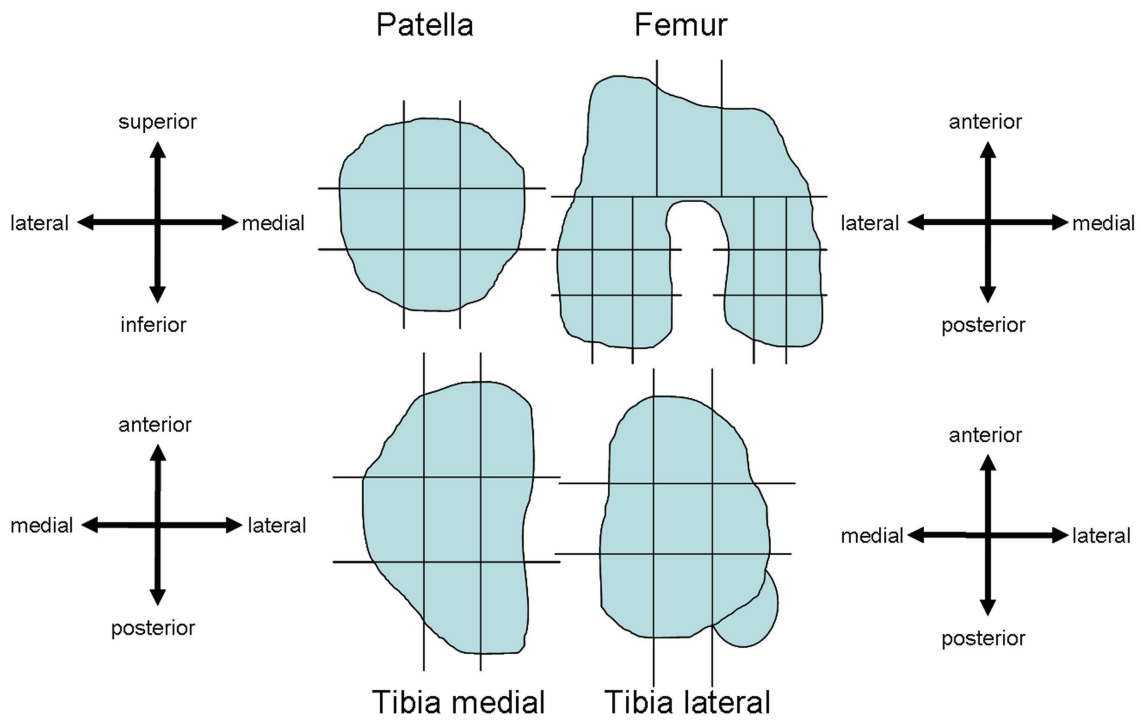


Abb. 5: Schematische Einteilung der Subregionen für die verschiedenen Knorpelkompartimente, angelehnt an IKDC.

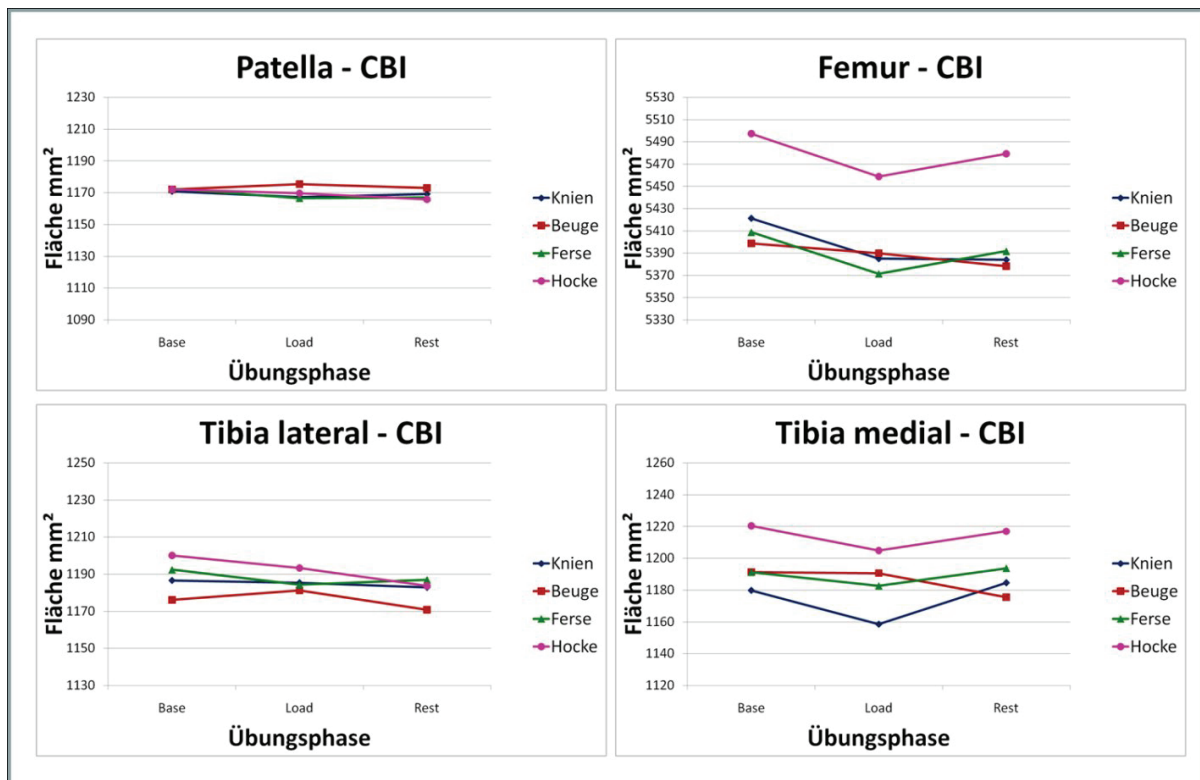


Abb. 6: Ergebnisse für globale Parameter. Gemittelte absolute Werte der Knorpel-Knochen-Grenze (CBI) in mm über alle Probanden vor und nach Belastung, sowie nach 90 min. Ruhepause. CBI – Knochen-Knorpel-Grenze, BASE – Baseline-Untersuchung, LOAD – Untersuchung unmittelbar nach Belastung, REST – Untersuchung nach 90 min. Ruhepause.

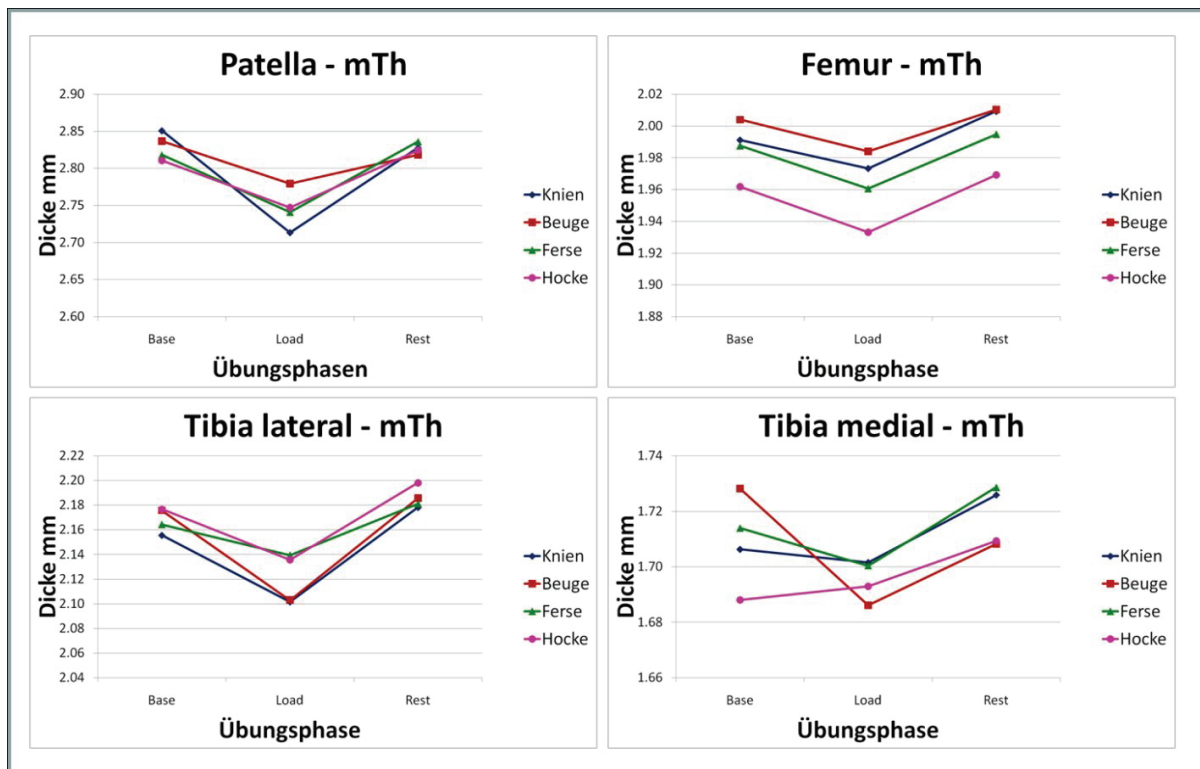


Abb. 7: Ergebnisse für globale Parameter. Gemittelte absolute Werte der mittleren Dicke (mTh) in mm² über alle Probanden vor und nach Belastung, sowie nach 90 min. Ruhepause. mTh – mean thickness = mittlere Dicke, BASE – Baseline-Untersuchung, LOAD – Untersuchung unmittelbar nach Belastung, REST – Untersuchung nach 90 min. Ruhepause.

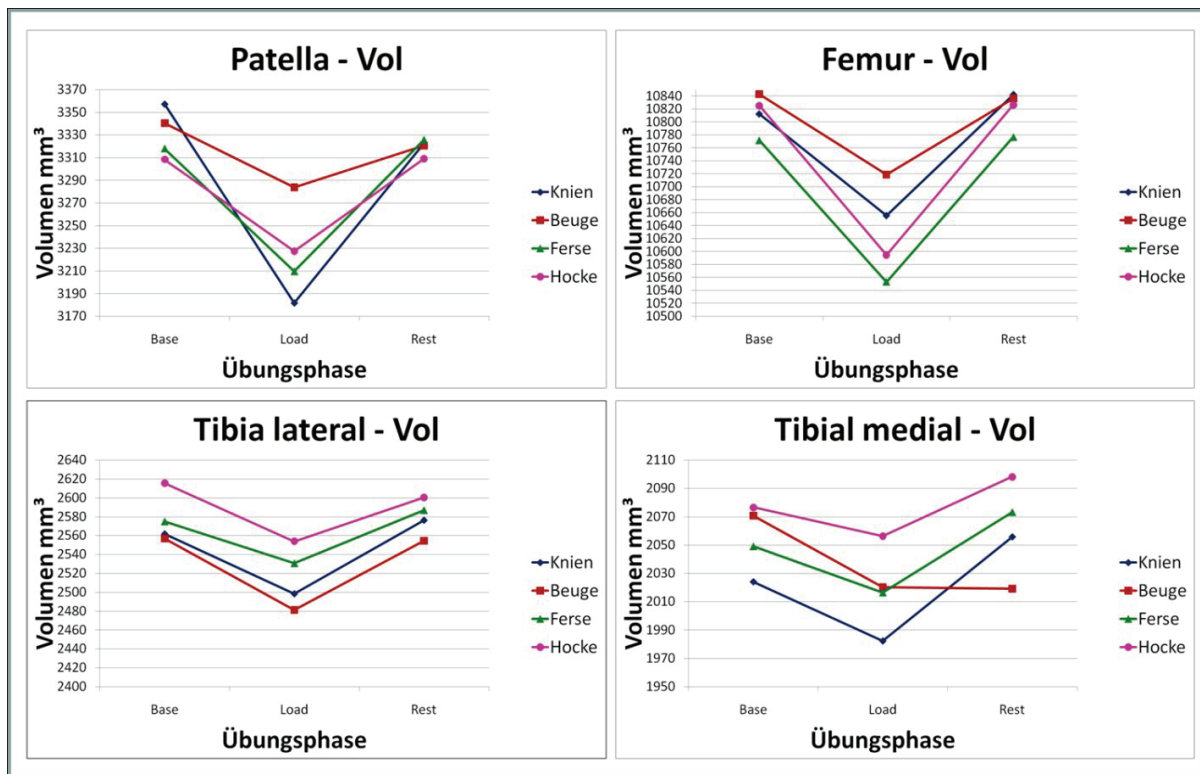


Abb. 8: Ergebnisse für globale Parameter. Gemittelte absolute Werte der Volumina (Vol) in mm³ über alle Probanden vor und nach Belastung, sowie nach 90 min. Ruhepause. Vol – volume = Volumen, BASE – Baseline-Untersuchung, LOAD – Untersuchung unmittelbar nach Belastung, REST – Untersuchung nach 90 min. Ruhepause.

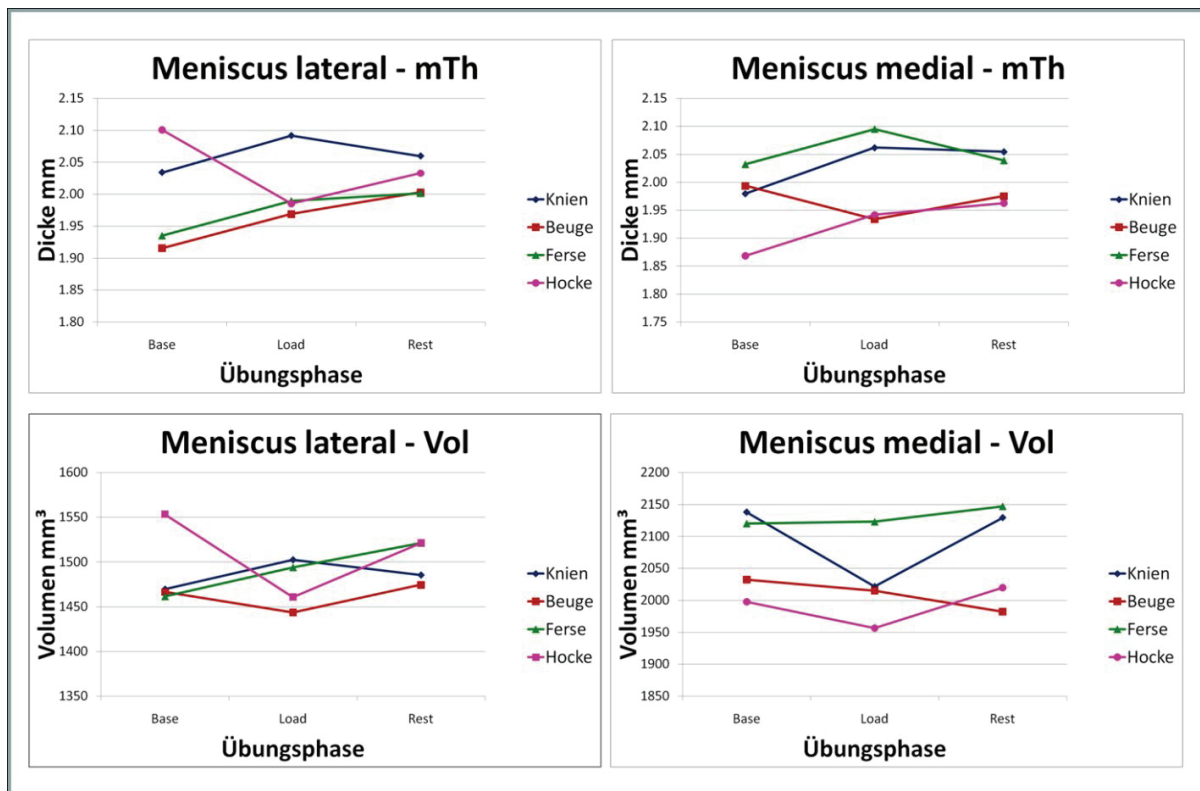


Abb. 9: Gemittelte absolute Werte der mittleren Dicke (mTh) und der Volumina (Vol) der medialen und lateralen Menisci in mm und mm³ vor und nach Belastung, sowie nach 90 min. Ruhepause. MTh – mean thickness = mittlere Dicke, Vol – volume = Volumen, BASE – Baseline-Untersuchung, LOAD – Untersuchung unmittelbar nach Belastung, REST – Untersuchung nach 90 min. Ruhepause.

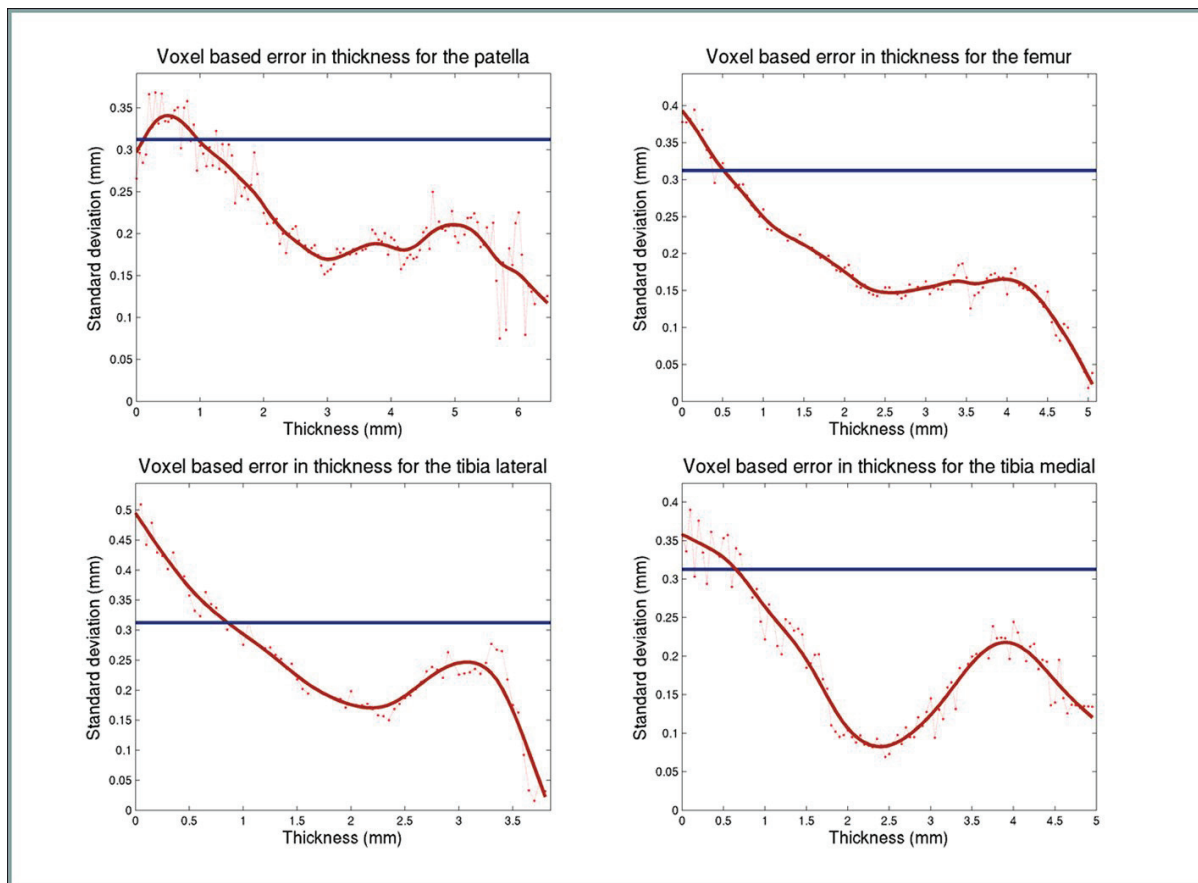


Abb. 10: Qualitätskontrolle. Reproduzierbarkeitsfehler (standard deviation, SD) für die voxelbasiert berechnete (lokale) Dicke, aufgetragen gegen die lokale Dicke. Berechnet aus allen Kombinationen der Werte aus den vier Baselineuntersuchungen, gemittelt über alle Probanden und separiert für die verschiedenen Gelenkflächen. Der blaue Balken zeigt die während der MRT-Datenakquisition verfügbare Voxelgröße an, d.h. alle Werte unterhalb der Linie befinden sich im Subvoxelbereich. Dies gilt für alle Knorpeldickenwerte über 1 mm. Ab einer Knorpeldicke von ≥ 2 mm liegt der prozentuale lokale Fehler für die lokale Dickenmessung und die lokale Dickendifferenzmessung (Differenzplots) unter 10%. Die Randbereiche jeder Knorpelplatte (lokale Dicke ≤ 1 mm) weisen technisch bedingt (Partialvolumeneffekte in der primären Segmentation) höhere Fehler auf.

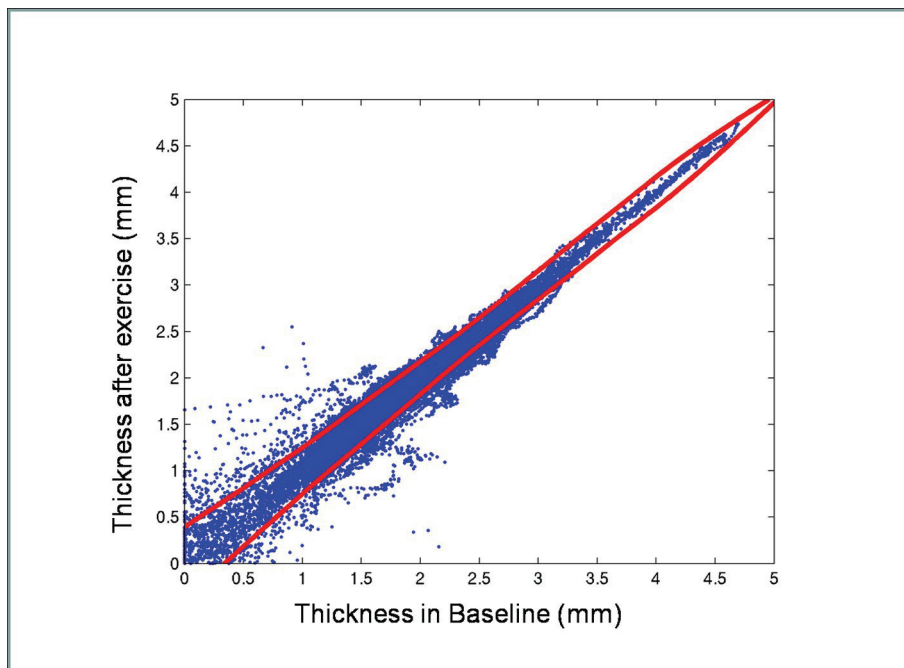


Abb. 11: Punktplot der lokalen Knorpeldicke eines Probanden vor und unmittelbar nach Belastung. Cut-off-Werte für signifikante Dickenänderungen (rote Linien, hier 1σ -Intervall) errechnen sich aus den lokalen Dickenfehlern.

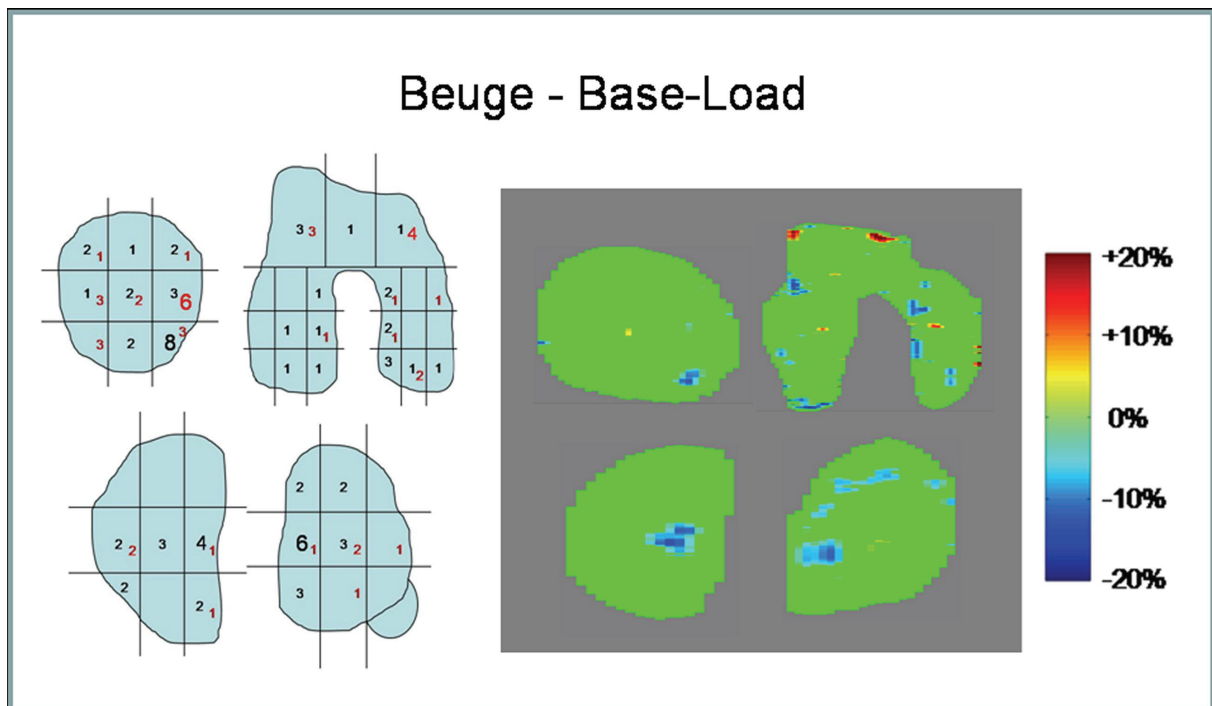


Abb. 12: Ergebnisse der lokalen Knorpeldickendifferenzen, hier: Kniebeugen. Die Zahlen im linken Schema stellen die Anzahl aus den 10 Probanden dar, die in der jeweiligen Region eine signifikante (2σ -Intervall) Änderung der lokalen Knorpeldicken (zwischen Baseline und unmittelbar nach Belastung) im individuellen Differenzplot aufwiesen (schwarz – Dickenabnahme, rot – Dickenzunahme). Die Abbildung rechts zeigt ein repräsentatives individuelles Beispiel (blau – Dickenabnahme, rot – Dickenzunahme, grün – keine signifikante Änderung, Skala in %).

Ferse - Base-Load

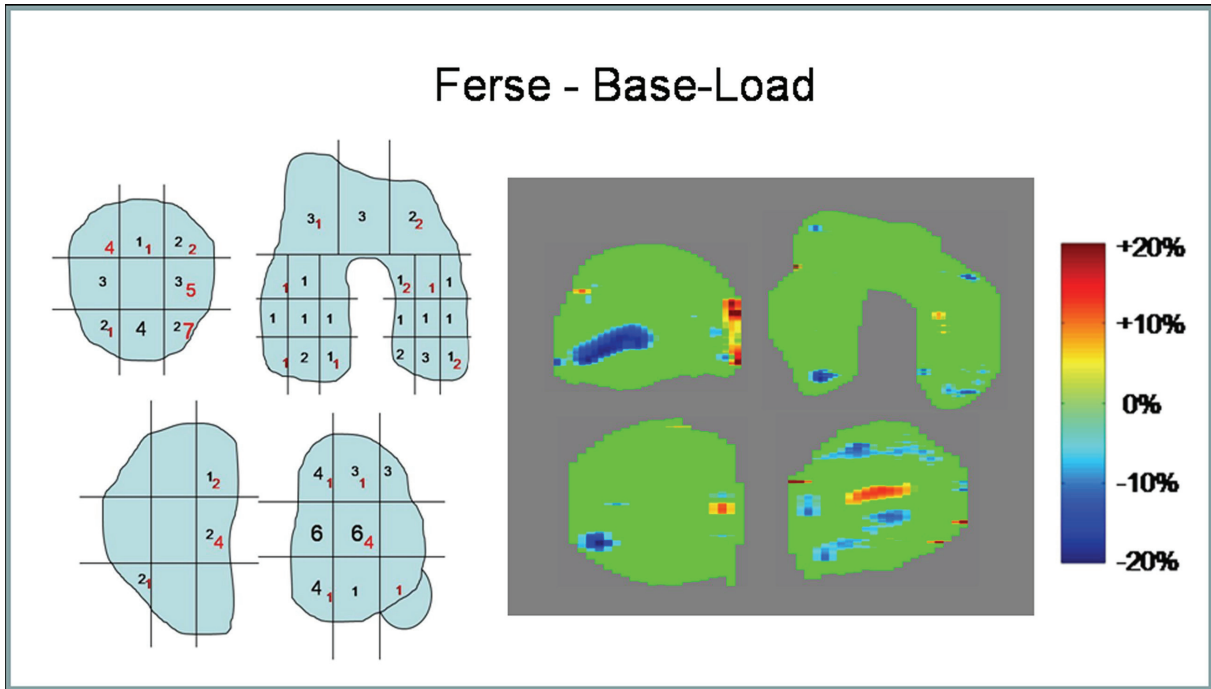


Abb. 13: Ergebnisse der lokalen Knorpeldickendifferenzen, hier: Fersensitz. Die Zahlen im linken Schema stellen die Anzahl aus den 10 Probanden dar, die in der jeweiligen Region eine signifikante (1σ -Intervall) Änderung der lokalen Knorpeldicken (zwischen Baseline und un- mittelbar nach Belastung) im individuellen Differenzplot aufwies (schwarz – Dickenab- nahme, rot – Dickenzunahme). Die Abbildung rechts zeigt ein repräsentatives individuelles Beispiel (blau – Dickenabnahme, rot – Dickenzunahme, grün – keine signifikante Änderung, Skala in %).

Hocke - Base-Load

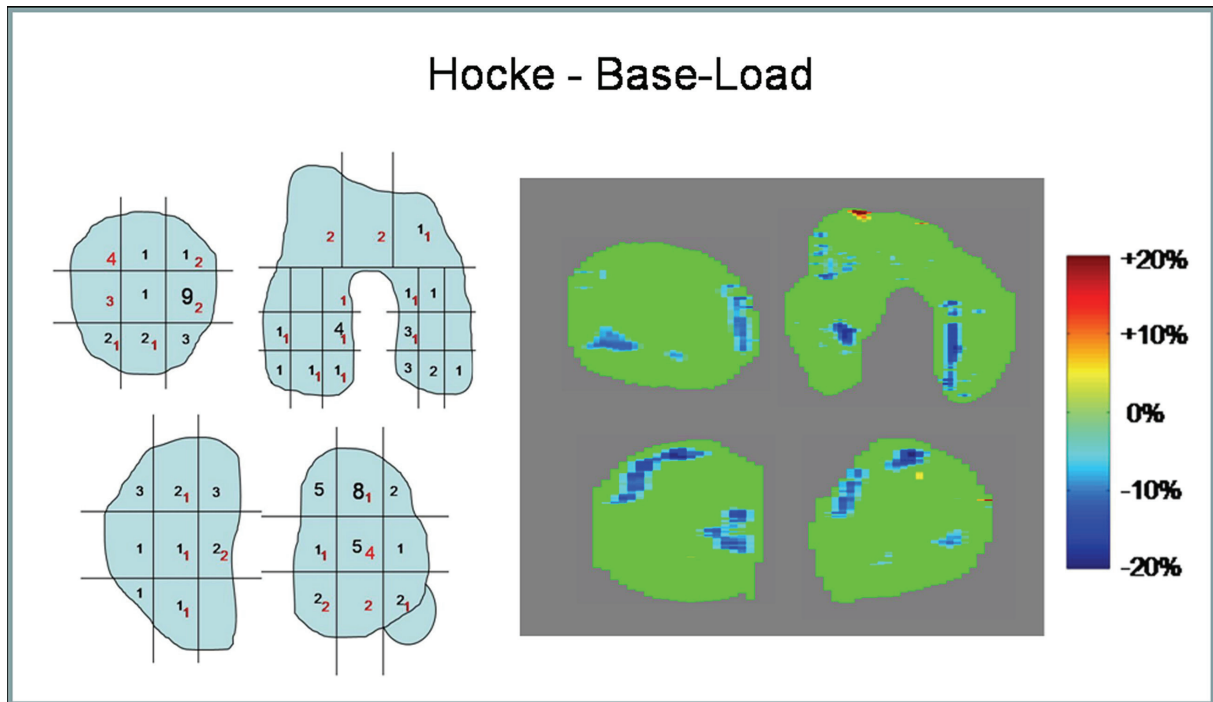


Abb. 14: Ergebnisse der lokalen Knorpeldickendifferenzen, hier: Hocken. Die Zahlen im linken Schema stellen die Anzahl aus den 10 Probanden dar, die in der jeweiligen Region eine signifikante (1σ -Intervall) Änderung der lokalen Knorpeldicken (zwischen Baseline und unmittelbar nach Belastung) im individuellen Differenzplot aufwiesen (schwarz – Dickenabnahme, rot – Dickenzunahme). Die Abbildung rechts zeigt ein repräsentatives individuelles Beispiel (blau – Dickenabnahme, rot – Dickenzunahme, grün – keine signifikante Änderung, Skala in %).

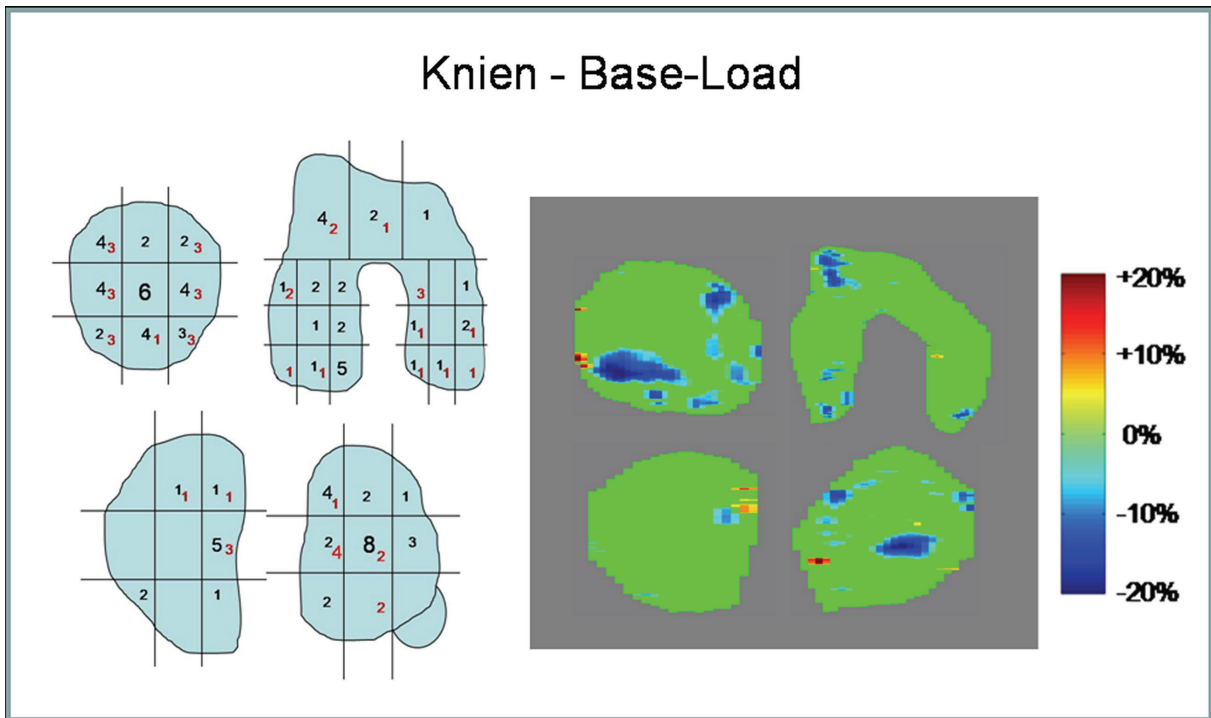


Abb. 15: Ergebnisse der lokalen Knorpeldickendifferenzen, hier: Knien. Die Zahlen im linken Schema stellen die Anzahl aus den 10 Probanden dar, die in der jeweiligen Region eine signifikante (1σ -Intervall) Änderung der lokalen Knorpeldicken (zwischen Baseline und unmittelbar nach Belastung) im individuellen Differenzplot aufwiesen (schwarz – Dickenabnahme, rot – Dickenzunahme). Die Abbildung rechts zeigt ein repräsentatives individuelles Beispiel (blau – Dickenabnahme, rot – Dickenzunahme, grün – keine signifikante Änderung, Skala in %).