

**Quantitativer Vergleich des Kniegelenkknorpels von
professionellen Volleyballspielerinnen und gesunden
Vergleichsprobandinnen mittels T2*- und T1rho-Relaxationszeiten
unter Zuhilfenahme von 3T-MRT**

Dissertation

Zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)
an der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Farzad Shenaz
aus Shiraz

Betreuer:in/Gutachter:in der Dissertation: PD Dr. med. A. Quitzke

Gutachter:innen der Dissertation: Prof. Dr. rer. medic. B. Busse

Vorsitz der Prüfungskommission: Prof. Dr. rer. medic. B. Busse

Mitglied der Prüfungskommission: PD Dr. med. L. Well

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. med. G. Welsch

Datum der mündlichen Prüfung: 24.02.2026

Inhaltsverzeichnis

1 Arbeitshypothese und Fragestellung.....	4
2 Einleitung	5
2.1 Überblick.....	5
2.2 Ossäre Anatomie des Kniegelenkes	5
2.3 Aufbau und Funktion des Gelenkknorpels.....	7
2.4 Magnetresonanztomographie	9
2.4.1 Grundlagen der MR-Bildgebung	9
2.4.2 T2*-gewichtete Bildgebung	15
2.4.3 T1rho-gewichtete Bildgebung	15
3 Material und Methoden.....	16
3.1 Untersuchungskollektiv.....	16
3.2 Magnetresonanztomographie	17
3.2.1 MRT-Gerät.....	17
3.2.2 Messprotokoll und Datenakquisition.....	17
3.3 Quantitative Analyse.....	18
4 Ergebnisse.....	21
4.1 Quantitative Analyse.....	21
4.1.1 T2*-Relaxometrie	21
4.1.2 T1rho-Relaxometrie	23
5 Diskussion	30
6 Zusammenfassung	38
7 Englische Zusammenfassung.....	39
8 Literaturverzeichnis.....	40
9 Abkürzungsverzeichnis.....	48
10 Abbildungsverzeichnis.....	49
11 Tabellenverzeichnis	50
12 Erklärung des Eigenanteils	51
13 Eidesstattliche Versicherung.....	52
14 Danksagung	53

1 Arbeitshypothese und Fragestellung

Aus bisherigen wissenschaftlichen Studien ist bekannt, dass die Prävalenz von Kniegelenksarthrose bei bestimmten Sportarten erhöht ist (Driban et al., 2017). Professionelle Sportlerinnen und Sportler erleiden in bis zu 36% der Fälle traumatische Knorpelverletzungen (Flanigan et al., 2010). Solche Verletzungen erhöhen das Risiko für die Entwicklung einer Arthrose mittel- bis langfristig signifikant (Dieppe & Lohmander, 2005; Martel-Pelletier et al., 2016; Xia et al., 2014). Für diese Risikogruppe ist es daher von besonderem Interesse, frühe Knorpelveränderungen detektieren zu können, bevor es zu potenziell irreversiblen strukturellen Schäden kommt.

Der aktuelle Goldstandard zur nichtinvasiven Beurteilung von Gelenkknorpel ist die Magnetresonanztomographie (MRT). Im Gegensatz zu bildgebenden Verfahren wie der Computertomographie (CT) oder dem konventionellen Röntgen erlaubt die MRT neben der Beurteilung ligamentärer und ossärer Strukturen auch die quantitative Bestimmung der Knorpeldicke sowie die Analyse knorpelstruktureller Veränderungen.

In der jüngeren Zeit wurden verschiedene große Gelenke des menschlichen Körpers mithilfe quantitativer MRT-Techniken hinsichtlich Frühzeichen knorpeldegenerativer Prozesse untersucht (Kazci et al., 2020; Matcuk et al., 2021). Dennoch existiert insbesondere für bestimmte Sportarten bislang nur eine begrenzte Zahl wissenschaftlicher Studien, die frühe Knorpelveränderungen mittels quantitativer Bildgebung systematisch erfassen.

Ziel dieser wissenschaftlichen Arbeit war es, mithilfe quantitativer MRT-Sequenzen die T2*- sowie T1rho-Relaxationszeiten im Kniegelenk von professionellen Volleyballerinnen mit denen einer gesunden Kontrollgruppe zu vergleichen.

Dabei sollten insbesondere folgende Fragestellungen bearbeitet werden:

- Bestehen signifikante Unterschiede in den T2*- und T1rho-Relaxationszeiten zwischen professionellen Volleyballerinnen und der gesunden Kontrollgruppe?
- Bestehen zwischen den Gruppen regionale Unterschiede in den ermittelten Relaxationszeiten?

2 Einleitung

2.1 Überblick

Die Prävalenz der Arthrose in der Bevölkerung wächst stetig und stellt zunehmend einen Grund für Knie- und Hüftgelenkoperationen dar (D. T. Felson et al., 2000). Etwa ein Drittel der Erwachsenen weist radiologische Zeichen arthrotischer Veränderungen auf, wobei nur 30-40 % davon symptomatisch sind (Felson, 1988). In den USA wird die Zahl der Menschen mit symptomatischer Kniearthrose auf ca. 14 Millionen Menschen geschätzt (Deshpande et al., 2016). Die wichtigsten Risikofaktoren für eine Arthrose sind Alter und Übergewicht (Martel-Pelletier et al., 2016; W-P Michael et al., n.d.). Prognosen zufolge könnte der Anteil der übergewichtigen Personen in den USA im Jahr 2030 bei ca. 86% liegen (Y. Wang & Beydoun, 2007). Gleichzeitig führt der demographische Wandel zu einem wachsenden Anteil älterer Menschen. Im Jahr 2050 werden voraussichtlich 16% der Weltbevölkerung älter als 65 Jahre sein, verglichen mit 10% im Jahr 2022 (Ngo, 2023). Angesichts der damit verbundenen Gesundheitsausgaben besteht der Bedarf, arthrotische Veränderungen frühzeitig zu erkennen und entsprechende präventive Maßnahmen einzuleiten.

Neben der gesamtgesellschaftlichen Relevanz sind Knorpelveränderungen im Kniegelenk insbesondere für Sportler von Bedeutung. Sportarten mit repetitiver Druck- und Scherbelastungen auf das Kniegelenk, wie etwa Fußball oder Basketball, gehen mit einem erhöhten Arthroserisiko einher (Brent & Brent, 2023; Flanigan et al., 2010). Studien zeigen, dass Sportler im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein 12-fach erhöhtes Risiko haben, eine Arthrose zu entwickeln (Drawer & Fuller, 2001; Flanigan et al., 2010). Für diese Gruppe ist es daher besonders wichtig, beginnende Knorpelveränderungen frühzeitig zu erkennen, bevor sich potenziell irreversible morphologische Veränderungen in der Bildgebung zeigen.

2.2 Ossäre Anatomie des Kniegelenkes

Das Kniegelenk als Kombination aus Scharnier- und Radgelenk stellt das größte Gelenk des menschlichen Körpers dar. Es verbindet aufgrund seiner exzentrischen Lage den Ober- und Unterschenkel miteinander und ist u.a. wegen seiner komplexen Anatomie und der auf ihm lastenden Kräfte besonders vulnerabel. Das Verständnis seiner Anatomie und Biomechanik bildet die Grundlage für Diagnostik und Therapie sowohl bei Sportverletzungen als auch degenerativen Gelenkveränderungen (Ludolph & Hierholzer, 1980).

Der Gelenkkörper des Kniegelenkes wird einerseits vom distalen Ende des Femurs gebildet. Dort verbreitert sich der lange Röhrenknochen und bildet mit seinen walzenförmigen Femurkondylen die *Facies articularis femoris* aus. Die pfannenförmigen *Condylus lateralis et medialis tibiae* sowie die Patella stellen die weiteren Bestandteile des Gelenkkörpers dar. Die Patella ist als größtes Sesambein des menschlichen Körpers in die Sehne des *M. quadriceps femoris* eingebettet.

Den Hauptanteil der Last, die vom Oberschenkel auf die Tibia übertragen wird, nimmt das sogenannte Tibiaplateau mit seinen rundlich-ovalären Gelenkflächen auf. Während das mediale Tibiaplateau mit seiner *Facies articularis* konkav geformt ist, weist das laterale Tibiaplateau eine anteroposteriore Konvexität auf. Die Gelenkfläche der Tibia zeigt typischerweise eine nach dorsal gerichtete Neigung von 3–7° auf, den sogenannten „tibial slope“. Mediale Femurkondyle und mediales Tibiaplateau sind eiförmig konfiguriert. Ein geringerer Teil der Last wird über die seitlichen Anteile der *Eminentia intercondylaris tibiae* fortgeleitet (Flandry & Hommel, 2011; Ludolph & Hierholzer, 1980). Die beiden halbmondförmig konfigurierten Menisken liegen der *Facies articularis superior tibiae* peripher an. Diese faserknorpeligen Strukturen erhöhen die Kongruenz im Femorotibialgelenk und übernehmen bis zu 40–50 % der zu übertragenden Kräfte (Kummer, 1987).

Die Patella artikuliert im femoropatellaren Gleitlager mit ihrer konkav geformten *Facies articularis* mit der *Facies patellaris femoris*. Dabei zeigt die knorpelbezogene patellare Gelenkfläche eine vertikal verlaufende Kante, die eine größere laterale Oberfläche von einer kleineren medialen Fläche trennt. Diese Kante gleitet innerhalb der *Trochlea ossis femoris*, deren lateraler Anteil passend zur patellaren Gelenkfläche größer und konvexer geformt ist als das mediale Kompartiment (Flandry & Hommel, 2011).

Das Kniegelenk kann mit sechs Freiheitsgraden und 12 Bewegungsgrenzen verschiedenste Bewegungen ausführen. Dazu gehören die anteriore/posteriore Translation, die mediale/laterale Translation, die kraniale/kaudale Translation, die Innen- und Außenrotation, Varus- und Valgusbewegungen und Flexions- und Extensionsbewegungen. Freiheitsgrade in der Flexion von 0–135 ° sind als normal einzustufen (Hassebrock et al., 2020). Dabei nehmen die Rotationsfreiheitsgrade mit zunehmender Flexion zu.

Die Stabilität des Kniegelenkes wird durch eine Reihe passiver und aktiver Stabilisatoren bestimmt, die im Bewegungsradius des Kniegelenkes agonistisch und antagonistisch aufeinander einwirken. Essentiell ist hierfür das Zusammenwirken der ossären Anatomie,

der Gelenkflächen, der Bänder und Menisken sowie der umgebenden Muskulatur (Hassebrock et al., 2020).

2.3 Aufbau und Funktion des Gelenkknorpels

Der Knorpel bildet zusammen mit dem Knochen- und Bindegewebe das Stützgewebe des menschlichen Körpers. Es besteht aus Knorpelzellen, den Chondroblasten und Chondrozyten, sowie einer Interzellulärsubstanz mit geformter und ungeformter Matrix. Hierbei machen die zellulären Bestandteile des Gewebes nur ca. 2–4 % des gesamten Knorpelvolumens aus (Matzat et al., 2013). Die Extrazellulärmatrix (EZM) wird hauptsächlich von Typ-II-Kollagen, Proteoglykanen, Proteinen und Glykoproteinen gebildet. Diese Glykoproteine mit einem hohen Anteil an sulfatierten Polysacchariden bilden die Grundsubstanz und sind für die festen und gleichzeitig aber biegsamen Eigenschaften dieses Gewebes verantwortlich.

In der Grundsubstanz sind unterschiedliche Mengen kollagener und elastischer Fasern eingebracht, wodurch drei unterschiedliche Knorpelhaupttypen unterschieden werden können: hyaliner Knorpel, elastischer Knorpel und Faserknorpel (Aumüller et al., 2010).

Die Gelenkflächen der Synovialgelenke sind von hyalinem Knorpel überzogen. Die ungeformte extrazelluläre Matrix des hyalinen Knorpels besteht aus hochmolekularen Glykosaminoglykanen (GAGs), welche Proteoglykan-Monomere wie das Aggrecan bilden. Hierdurch entstehen in Verbindung mit anderen Molekülen wie dem Hyaluronan lange Riesenmoleküle, welche eine hohe negative Ladung und starke Natriumbindung besitzen, was zu einem hohen Wasserbindungsvermögen führt. So besitzt Knorpel mit 65–85 % einen sehr hohen Wassergehalt (Venn & Maroudas, 1977). Diese Eigenschaft bewirkt unter anderem die hohe Biege- und Druckelastizität des Gelenkknorpels (Eckstein et al., 2001, 2006).

Die Funktion des Gelenkknorpels ist es, die auf ihn wirkende Last gleichmäßig zu verteilen und gleichzeitig ein reibungsarmes Gleiten der Gelenkflächen zu ermöglichen. Dies spiegelt sich auch in seinem zonalen Aufbau wider (siehe Abbildung 1).

Innerhalb der oberflächlichen Tangentialfaserzone ist eine relativ geringe Anzahl an Knorpelzellen vorhanden. Diese sind parallel zur Gelenkoberfläche angeordnet und folgen dem Aufbau des Kollagenfasergerüsts. Hier ist der Gehalt an Kollagenen hoch, wohingegen der Anteil von Proteoglykanen reduziert ist. Primäre Aufgabe dieser Zone ist

es, Druck- und Scherkräfte aufzunehmen und Reibungskräfte zu minimieren. Hierzu dienen u.a. Proteine wie Lubricin oder Proteoglykan 4, welche von den oberflächlichen Chondrozyten produziert werden und als Schmiermittel die Gleitfähigkeit erhöhen (Warman, 2000).

Über die Übergangszone, in der die Kollagenfasern in einen tangentialen Verlauf übergehen und die Konzentration der Proteoglykane sukzessive ansteigt, geht der Knorpel in die Radiärzone über, die mit ca. 30 % des Gesamtdurchmessers die breiteste Zone darstellt. Die hauptsächliche Aufgabe dieser Schicht ist die Aufnahme von Kompressionskräften. Dazu sind die Kollagenfibrillen senkrecht zur Oberfläche angeordnet und besitzen hier ihren größten Durchmesser. Die Konzentration von Proteoglykanen ist am höchsten. Durch die sogenannte ‚tide mark‘ wird die Radiär- von der Mineralisationszone getrennt. Sie ist mit dem subchondralen Knochen verzahnt und ermöglicht die örtliche Fixierung des Knorpels (Aumüller et al., 2010).

Abbildung 1 zeigt eine schematische Darstellung des Aufbaus des hyalinen Knorpels des menschlichen Körpers.

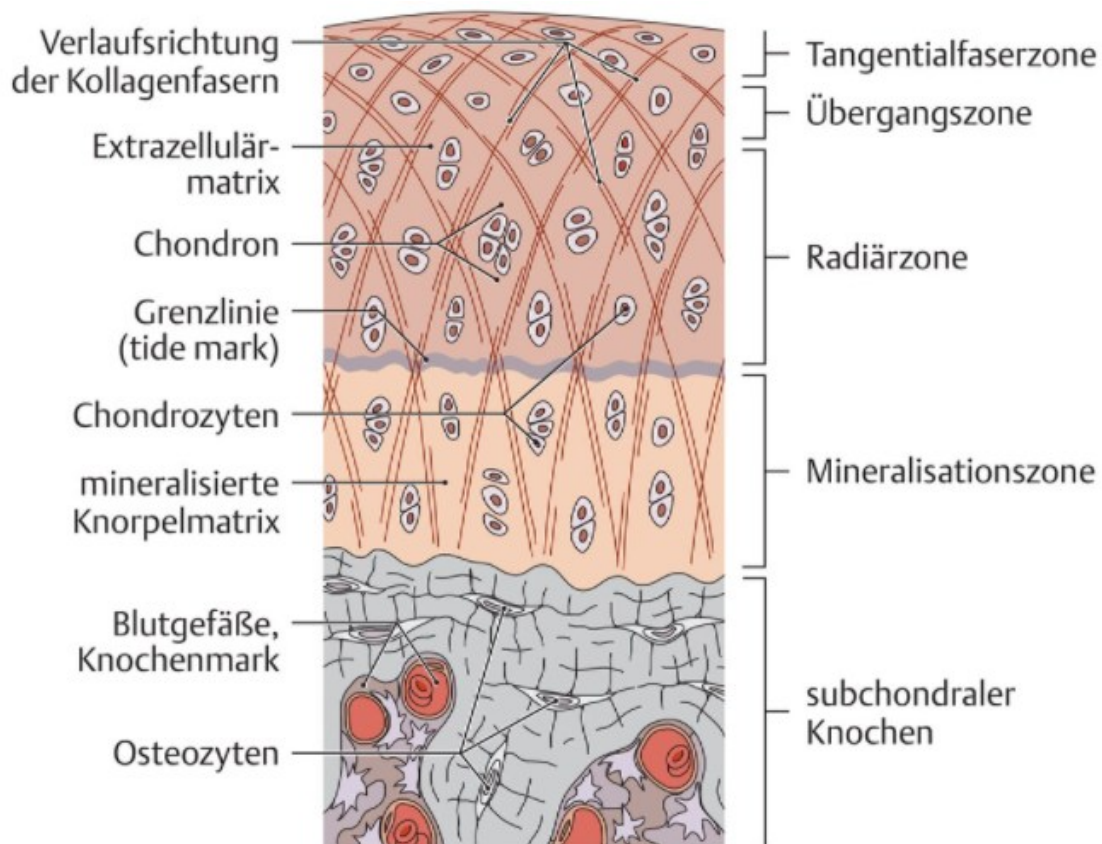


Abbildung 1 Schematische Darstellung des Aufbaus des hyalinen Gelenkknorpels des menschlichen Körpers. Quelle: Gerhard Aumüller et al. (2014) In: *Duale Reihe Anatomie*, Georg Thieme Verlag, 3. Auflage, Stuttgart, 74.

2.4 Magnetresonanztomographie

2.4.1 Grundlagen der MR-Bildgebung

Physikalische Grundlage der MR-Bildgebung ist, dass Atomkerne mit einer ungeraden Anzahl von Protonen oder Neutronen im Grundzustand einen vom Nullwert abweichenden Eigendrehimpuls besitzen, den sogenannten Kernspin. Da diese Atomkerne zudem eine elektrische Ladung besitzen, die sich in Bewegung befindet, resultiert daraus ein magnetisches Dipolmoment. Zusätzlich besitzen sie aufgrund ihrer Masse einen Drehimpuls.

Die Magnetresonanztomographie nutzt die Kerne von Wasserstoffatomen, um ein Bildsignal zu erzeugen. Es ist das häufigste Isotop des menschlichen Körpers, der zu 65 % aus Wasser besteht ("Ganzkörper-MR-Tomographie," 2022). Außerdem besitzt es das größte magnetische Dipolmoment der bekannten stabilen Isotope. Bewegen sich diese Dipole in einem magnetfeldfreien Raum, sind sie regellos angeordnet. Legt man jedoch ein externes Magnetfeld B_0 an, so erfolgt nach den Gesetzen der Quantenmechanik eine Ausrichtung dieser Dipolmomente in zwei bestimmte Orientierungen: $54,7^\circ$ oder $125,3^\circ$. Dies wird auch als parallele und antiparallele Anordnung bezeichnet. Somit entsteht ein Drehmoment, da sich der Dipol schief zur Hauptmagnetfeldrichtung befindet. Die Kernspins präzessieren um die Hauptmagnetfeldachse mit einer bestimmten Larmorfrequenz ω , die sich anhand folgender Formel berechnen lässt: ω_0

$$\omega_0 = \frac{\gamma}{2\pi} * B_0$$

Abbildung 2 Formel zur Berechnung der Larmorfrequenz in einem externen Magnetfeld. ω_0 = Larmorfrequenz in Megahertz (MHz). γ =magnetogyrisches Verhältnis (rad/s/T). B_0 =Stärke des Hauptmagnetfeldes in Tesla (T)

Hierbei ist die Konstante γ für jedes Isotop spezifisch, woraus sich je nach Feldstärke bestimmte Larmorfrequenzen (= Präzessionsfrequenzen) ergeben. Im Falle von Wasserstoffatomkernen (= Protonen) beträgt diese in einem Magnetfeld von 3 T ca. 127,8 MHz.

Die Präzessionsbewegungen der zahlreichen Spins lassen sich anschaulich mit dem Vektorenmodell im dreidimensionalen Raum beschreiben. Die Vektoren der Einzelspins

lassen sich zu Summenvektoren addieren, wobei sich im energetischen Gleichgewicht aufgrund des insgesamt niedrigen Energieniveaus eine nahezu gleichmäßige Verteilung in paralleler und antiparalleler Ausrichtung einstellt. Aufgrund ihres geringfügig niedrigeren Energieniveaus wird die parallele Ausrichtung der Spins jedoch bevorzugt. Die Differenz dieser beiden Präzessionssummenvektoren ergibt eine Magnetisierung in Richtung des Hauptmagnetfeldes B_0 (Weishaupt et al., n.d.).

Dabei wird die z-Achse in einem dreidimensionalen Raum definitionsgemäß anhand der Richtung der Achse des Hauptmagnetfeldes B_0 definiert. Die Dipolmomente senkrecht zur Längsmagnetisierung (x- und y-Achse) neutralisieren sich in Summe aufgrund der statistischen Phasenverteilung. Hier ist demnach in diesem Anregungszustand keine Magnetisierung messbar.

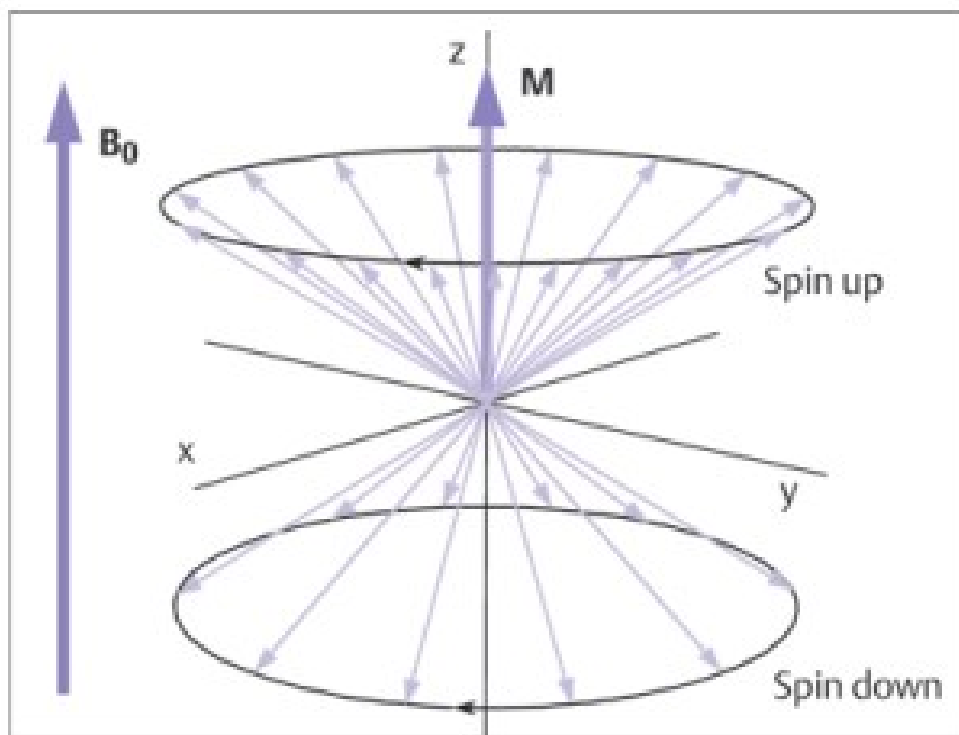


Abbildung 3 Längsmagnetisierung als Vektorsumme der um das externe Magnetfeld präzidierenden Protonenmomente. B_0 = Vektor des Hauptmagnetfeldes. M = Summenvektor der Einzelprotonenmomente. Quelle: Rummeny et al. (2006) Ganzkörper-MR-Tomographie, Georg Thieme Verlag, 2. überarbeitete Auflage, 4.

Durch das zusätzliche Einbringen eines hochfrequenten Magnetwechselfeldes wird das energetische Gleichgewicht aufgehoben. Die Bedingung hierfür ist, dass seine Frequenz und die Larmorfrequenz übereinstimmen. Dieser sogenannte Hochfrequenzimpuls (HF-Impuls) wird senkrecht zur z-Achse angelegt und rotiert in der x/y-Ebene. So werden die zahlreichen Protonenspins in die x/y-Ebene ausgelenkt und rotieren hier mit der Larmorfrequenz. Da mit dem HF-Impuls gleichzeitig eine Phasenkohärenz hergestellt wird,

entsteht eine messbare Quermagnetisierung. Die Detektion dieses MR-Signals basiert auf dem Prinzip der elektrischen Induktion. In einer eingebrachten Empfangsspule wird eine Wechselspannung mit jener Frequenz induziert, die der Larmorfrequenz entspricht. Die Signalstärke ist direkt proportional zur Protonendichte (PD, engl.: „proton density“) des untersuchten Materials und abhängig von der Quermagnetisierung. So können Weichteilgewebe aufgrund ihres hohen Wassergehalts ein starkes MR-Signal erzeugen.

Der HF-Impuls wird jeweils für eine kurze Zeit von wenigen Millisekunden eingeschaltet. Nach dem Abschalten dieser Energiezufuhr ist das System bestrebt, in den energetisch günstigeren Gleichgewichtszustand zurückzukehren. Dieser Vorgang wird Relaxation genannt, wobei hier zwei wesentliche Prozesse zu unterscheiden sind:

1. T1-Relaxation: Aufbau der Längsmagnetisierung durch longitudinale Relaxation.
2. T2-Relaxation: Abbau der Quermagnetisierung durch transversale Relaxation.

Bei der T1-Relaxation wird unter Abgabe von Energie des Spinsystems an die Umgebung die Längsmagnetisierung wieder aufgebaut, was auch als Spin-Gitter-Relaxation bezeichnet wird. Die Zeitkonstante dieses exponentiellen Prozesses lautet T1 und ist abhängig von der Stärke des externen Magnetfeldes B_0 sowie der fluktuierenden lokalen Magnetfelder durch die Brownsche Molekularbewegung. Die Relaxationszeit T1 entspricht jener Zeit, nach der 63 % der longitudinalen Magnetisierung wiederhergestellt ist (siehe Abbildung 4).

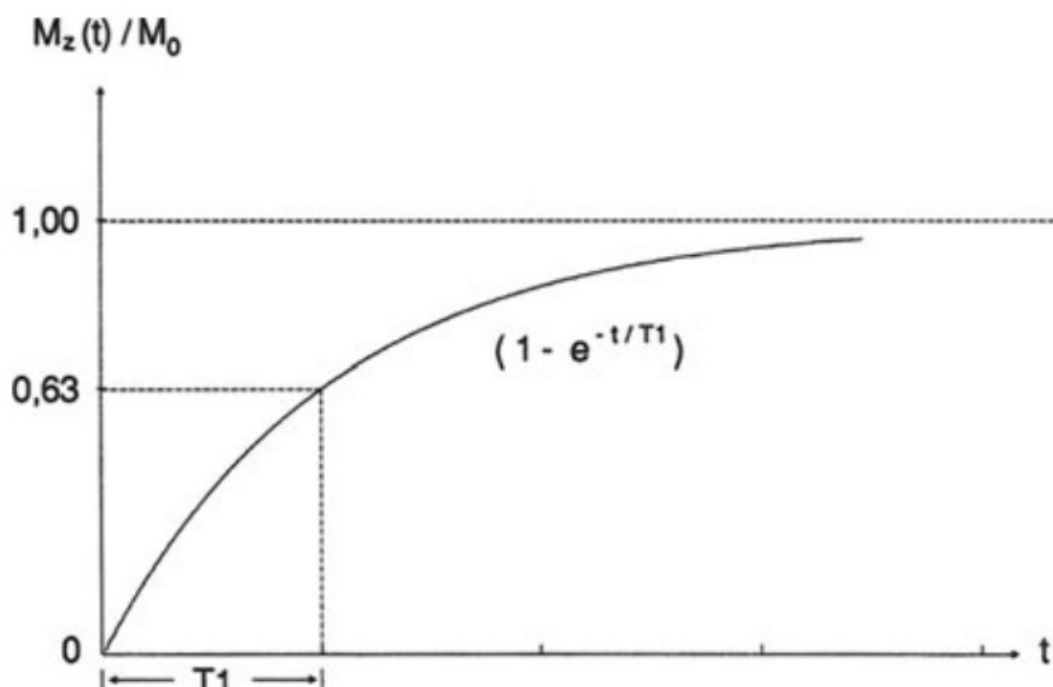


Abbildung 4 Wiederaufbau der Längsmagnetisierung mittels der Zeitkonstante T1. Quelle: Maximilian Reiser et al. (2014) In: *Magnetresonanztomographie*, Springer Verlag, 3. Auflage Berlin Heidelberg, 16.

Bei der T2-Relaxation handelt es sich um den Verlust der Quermagnetisierung durch Zerfall der Phasenkohärenz der einzelnen Spins. Dieser Prozess läuft ohne Abgabe von Energie an die Umgebung ab; vielmehr ist er durch die Interaktion zwischen den einzelnen Spins und deren Magnetfeldern bedingt. Daher spricht man hier auch von der Spin-Spin-Relaxation. Die Zeitkonstante ist T2 und entspricht jener Zeit, nach der das Signal um 63 % abgenommen hat (siehe Abbildung 5).

Diese beiden Relaxationsprozesse laufen grundsätzlich gleichzeitig und überwiegend unabhängig voneinander ab. Doch Änderungen in der Längsmagnetisierung beeinflussen zusätzlich die Quermagnetisierung, indem sie Phasenkohärenzen zerstören können, sodass T2 immer kürzer ist als T1.

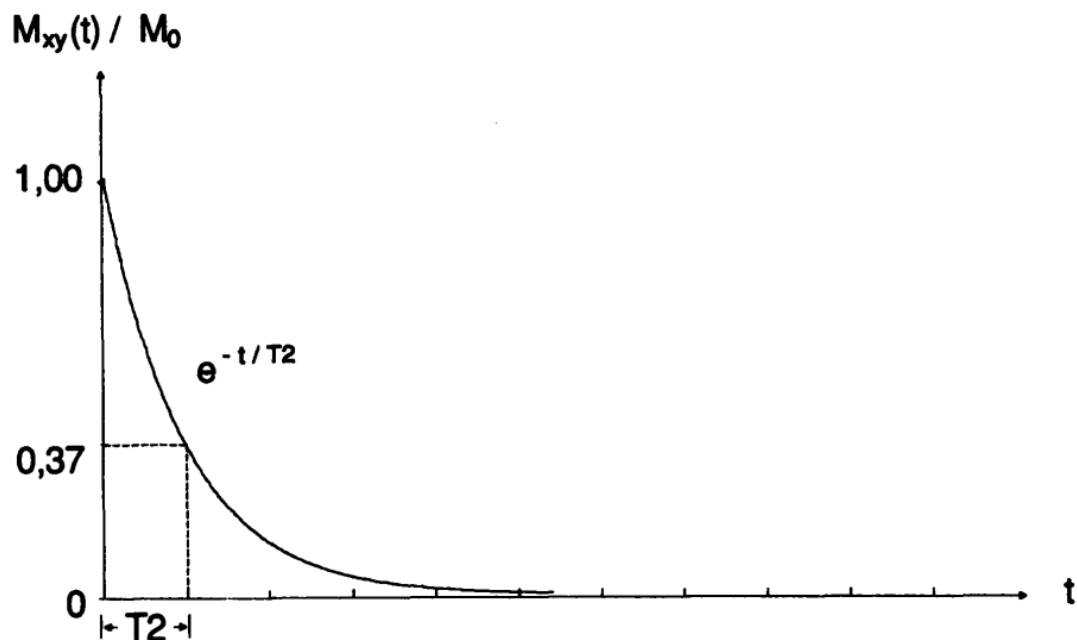


Abbildung 5 Verlust der Quermagnetisierung mittels der Zeitkonstanten T2. Quelle: Maximilian Reiser et al. (2014) In: Magnetresonanztomographie, Springer Verlag, 3. Auflage Berlin Heidelberg, 16.

Unterschiedliche Gewebe im menschlichen Körper können mittels MR-Bildgebung sehr gut voneinander unterschieden werden. Der Grund hierfür liegt in ihren unterschiedlichen gewebespezifischen T1- und T2-Relaxationszeiten sowie der variierenden Protonendichte. So kann mittels MRT bereits ohne zusätzliche Verwendung kontrastverstärkender Substanzen ein klinisch verwertbares Bild insbesondere der Weichgewebe entstehen. Einen exemplarischen Überblick über wichtige Gewebearten und deren Relaxationszeiten in der MR-Bildgebung gibt die Tabelle 1.

Tabelle 1 Überblick über die Relaxationszeiten und die Protonendichte bei einigen klinisch relevanten Geweben in der MRT.

Gewebe	T1 in ms (3T)	T2 in ms (3T)
Weißer Hirnschubstanz	1084	69
Graue Hirnschubstanz	1820	71
Skelettmuskel	1420	32
Knorpel	1240	37

Quelle: Stanisz GJ, Odobina EE, Pun J, Escaravage M, Graham SJ, Bronskill MJ, Henkelman RM. T1, T2 relaxation and magnetization transfer in tissue at 3T. Magn Reson Med. 2005 Sep;54(3):507-12. doi: 10.1002/mrm.20605. PMID: 16086319.

Die Zeit, die nach der Anregung der Spins mittels HF-Impuls bis zur Messung des MR-Signals vergeht, wird als TE (time of echo)-Zeit bezeichnet. Die „time of repetition“ (TR) gibt diejenige Zeit an, die zwischen zwei Anregungsimpulsen vergeht. Durch Festlegung von TE und TR sowie der Wahl von geeigneten Untersuchungssequenzen können unterschiedliche Gewebekontraste geschaffen werden.

Bilder, die einen starken T1-Kontrast aufweisen, werden durch die Wahl einer kurzen TE und TR erzeugt. Da nach kurzer TE (< 30ms) Gewebe mit einer langen T2-Zeit noch keine nennenswerte Relaxation aufweisen, ist ihr Beitrag zum Bildkontrast gering. Im Gegensatz dazu sind Gewebe mit kurzer T1-Zeit bereits relaxiert und können nach erneuter Anregung mittels HF-Impuls wieder viel Signal aussenden. Sie machen den Hauptanteil des MR-Signals aus. Die Wahl einer kurzen TR bewirkt ebenfalls einen Fokus auf die T1-Relaxation der Gewebe, da bei langer TR der größte Teil der Relaxation der Gewebearten abgeschlossen ist und ihr Beitrag zum Kontrast dementsprechend gering ausfällt. TR bestimmt somit wesentlich den T1-Kontrast eines MR-Bildes (Weishaupt et al., n.d.).

Im Gegensatz dazu sind Bilder, die einen starken T2-Kontrast aufweisen, durch eine lange TE und TR gekennzeichnet. Gewebe mit langen T2-Zeiten, wie beispielsweise Wasser oder Liquor cerebrospinalis, geben bei langer TE viel Signal ab und machen einen wesentlichen Teil des Kontrasts aus. Gewebe mit kürzeren T2-Relaxationszeiten hingegen haben bereits den Großteil ihrer Signalintensität verloren. Man spricht von T2-gewichteten Bildern, wenn die T2-Zeit entscheidend zum Gewebekontrast des Bildeindrucks beiträgt. Somit ist die TE für die T2-Gewichtung entscheidend (Weishaupt et al., n.d.).

Als tomographisches Bildgebungsverfahren ordnet der sogenannte Array-Prozessor, der MR-Rechner, den gemessenen Signalen jeweils ihren Entstehungsort zu. Zum einen erfolgt eine Gradientenbildung in der z-Achse durch Anlegen eines zusätzlichen Gradientenmagnetfeldes. Da die Larmorfrequenz abhängig vom äußeren Magnetfeld B_0 ist, besitzt jede Schicht entlang der z-Achse eine unterschiedliche spezifische Larmorfrequenz. Dies ermöglicht die Anregung einer selektiven Schicht durch geeignete Wahl eines HF-Impulsfrequenzspektrums. Dabei ergibt ein stärkeres Gradientenfeld eine geringere Schichtdicke und umgekehrt. Zum anderen erfolgt entlang der y-Achse eine Phasenkodierung, indem auch hier ein zusätzlicher Magnetfeldgradient kurzzeitig eingeschaltet wird, der die Phase der präzedierenden Protonen je nach Schicht mehr oder weniger beeinflusst. Die Frequenzcodierung in der x-Achse vervollständigt die Ortsinformationen in der dritten Ebene. So lassen sich in der MRT bestimmte Bereiche des Untersuchungsvolumens gezielt ansteuern und anregen. Mittels der sogenannten Fouriertransformation lassen sich die gesammelten Signaldaten nach Lokalisation aufschlüsseln und ergeben ein diagnostisch verwertbares Bild (Hendrick et al., 1984; Weishaupt et al., n.d.).

In der heutigen klinischen Bildgebung der Gelenke kommen zunehmend Magnetresonanztomographen mit einer Feldstärke von 3T zum Einsatz. Im Vergleich zur 1,5T-Technologie erhält man hierdurch bessere Bilddaten im Hinblick auf das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR), da sich die longitudinale Magnetisierung proportional zur Magnetfeldstärke verhält. So resultiert – sofern andere Parameter konstant bleiben – eine doppelte SNR (Collins & Smith, 2001; Gold, Han, et al., 2004). Die SNR beschreibt die Wechselwirkung des MR-Signals und dem Rauschen. Generell besteht das Ziel eines Untersuchungsprotokolls darin, die SNR möglichst zu erhöhen, was von einigen Parametern beeinflusst wird. Zu diesen gehören beispielsweise die Schichtdicke, das Gesichtsfeld, die Anzahl der Messungen und die Magnetfeldstärke (Weishaupt et al., n.d.). Aus einer größeren Feldstärke ergibt sich außerdem eine höhere Ortsauflösung und eine verkürzte Akquisitionszeit (Gold, Suh, et al., 2004). Erstrebenswert ist die kürzere Untersuchungsdauer nicht nur aus wirtschaftlichen Motiven, sondern auch hinsichtlich der Bildqualität, weil bei kürzerer Aufnahmezeit tendenziell weniger Bewegungsartefakte entstehen (Gold, Han, et al., 2004). Die höhere Ortsauflösung ermöglicht eine genauere Beurteilung der Gewebe, so können auch kleine Läsionen detektiert und lokalisiert werden.

2.4.2 T2*-gewichtete Bildgebung

Die T2*-gewichtete Bildgebung gründet auf der Tatsache, dass die Spin-Spin-Relaxation (T2-Relaxation) durch Inhomogenitäten des extern angelegten Magnetfeldes im Messbereich eine zusätzliche Dephasierung der Spins erfährt. Änderungen der Suszeptibilitäten, insbesondere an Grenzflächen unterschiedlicher Gewebe, bewirken ebenfalls lokale Magnetfeldinhomogenitäten und beschleunigen den Verlust der transversalen Magnetisierung. Diese zerfällt demnach mit der Relaxationszeit T2*, die kürzer ist als T2. Das mit T2*-zerfallende MR-Signal bezeichnet man als „freier Induktionszerfall“ (engl.: free induction decay; FID).

Die T2*-Relaxation ist nur mithilfe von Gradientenechosequenzen (GRE) messbar, da bei Spin-Echo-Sequenzen (SE) der Refokussierungsimpuls von 180° die Quermagnetisierung eliminiert und so kein Signal mehr registriert werden kann. GRE-Sequenzen nutzen anstelle eines HF-Impulses lediglich die Gradientenspulen zur Signalerzeugung. Hierdurch entfällt der 180°-Impuls und es können sehr kurze TR erreicht werden. GRE zeichnen sich deshalb durch eine wesentlich schnellere Bildaufnahmezeit als SE- oder Inversion-Recovery (IR)-Sequenzen aus.

GRE-Sequenzen mit T2*-Bildkontrast werden zur Detektion von Kalkablagerungen oder Blutprodukten mit sehr kurzer T2-Zeit, z.B. Bindegewebe, eingesetzt. Aufgrund ihrer hohen Sensitivität für Suszeptibilitäten, sei es an der Grenzfläche zwischen Knochen und Knorpel oder auf mikroskopischer Ebene bei Veränderungen der Knorpelzusammensetzung, eignen sie sich ebenfalls zur Analyse des Gelenkknorpels (Mamisch et al., 2012). Knochen zeigt hier ein hypointenses Signalverhalten, während die Synovia aufgrund ihrer langen T2-Relaxationszeit hyperintens erscheint. Die intermediäre Signalintensität des Knorpels liegt zwischen den genannten Gewebearten und kann so gut von ihnen abgegrenzt werden (Chavhan et al., 2009).

2.4.3 T1rho-gewichtete Bildgebung

Die T1rho-Relaxation bezeichnet eine Relaxation von mittels HF-Impuls angeregten Spins unter dem Einfluss eines zusätzlichen Radiofrequenzimpulses (RF-Impuls). Hierzu wird unmittelbar nach Anregung mittels HF-Impuls ein dauerhafter, niedrigerenergetischer, sogenannter „spin-lock“-Impuls in gleicher Ausrichtung zur nun gekippten transversalen Magnetisierung ausgesendet. Dieser Einfluss bewirkt, dass die Magnetisierung nicht nach der Konstanten T2 abnimmt, sondern nach T1rho. Je stärker dieser Impuls ist, desto größer

ist T1rho. Indem mehrere solche Impulse mit gleicher Frequenz zu unterschiedlichen „spin-lock“-Zeiten ausgesandt und die Messungen durchgeführt werden, entsteht eine sogenannte T1rho-Map. (Wáng et al., 2015).

Diese Art der Bildgebung eignet sich zur Darstellung von niedrigfrequenten biologischen Gewebeprozessen wie Protonenaustausch zwischen Wasser und Makromolekülen. Sie hat sich als sensitiv in der Detektion von Proteoglykanen und anderen Makromolekülen erwiesen, die nicht mithilfe konventioneller T1- oder T2-gewichteter Bildgebung sichtbar gemacht werden können. Sie kommt vermehrt in der muskuloskelettalen Bildgebung zum Einsatz und hat das Potenzial, Gewebeveränderungen vor der Entstehung irreversibler Schäden zu detektieren (L. Wang & Regatte, 2015).

3 Material und Methoden

3.1 Untersuchungskollektiv

Als Grundlage zur Durchführung der Studie wurde das positive Votum der Ethikkommission vor Studienbeginn eingeholt. Alle Probandinnen wurden vor Beginn über den Zweck und das Untersuchungsprotokoll der beabsichtigten Studie aufgeklärt. Ihr schriftliches Einverständnis wurde dokumentiert.

Es wurden insgesamt 48 Probandinnen in die Studie eingeschlossen, die aus 24 professionellen Volleyballspielerinnen und 24 gesunden Vergleichsprobandinnen bestand. Die Untersuchungskohorte der 24 Vereinsvolleyballerinnen hat im Rahmen ihres Sports wöchentlich 3–4 Trainingseinheiten sowie ein Punktspiel absolviert (Durchschnittsalter: 25,5 Jahre $\pm$ 3,6; BMI 21,1 $\pm$ 1,3). Um eine Verzerrung der Messergebnisse zu vermeiden, wurde vor Durchführung der Untersuchung jeweils eine Trainings- und Wettkampfkarenz von mindestens 24 Stunden eingehalten.

Die Kontrollgruppe der 24 Probandinnen hatte innerhalb der letzten sechs Monate vor Durchführung der Studie keinen regelmäßigen Vereinssport betrieben (Durchschnittsalter: 27,5 Jahre $\pm$ 2,9; BMI 21,3 $\pm$ 1,9). Auch hier bestand eine generelle Sport- und Belastungskarenz von mindestens 24 Stunden vor Durchführung der Messungen. Der Body-Mass-Index (BMI) der Probandinnen wurde jeweils mit Hilfe der folgenden Formel bestimmt:

Abbildung 6 Formel
zur Berechnung des
Body-Mass-Index

$$BMI = \frac{\text{Körpergewicht (kg)}}{\text{Körpergröße (m}^2\text{)}}$$

Sowohl für die Untersuchungsgruppe als auch die Kontrollgruppe wurden folgende Ausschlusskriterien definiert:

- Stattgehabtes Knie Trauma (z.B. Fraktur, bekannter Meniskusschaden)
- Systemische Grunderkrankung mit Gelenkbeteiligung (z.B. Rheumatoide Arthritis, Hämophilie)
- Operativ behandeltes Trauma des Kniegelenkes (z.B. Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes bei Ruptur)
- Adipositas
- Kontraindikationen zur Durchführung einer MRT
- Schwangerschaft

3.2 Magnetresonanztomographie

3.2.1 MRT-Gerät

Sämtliche Untersuchungen wurden an einem 3-Tesla-Magnetresonanztomographen (Philips Ingenia, Best, Niederlande) der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf durchgeführt. Es kam jeweils dieselbe 16-Kanal-Sende-/Empfangsspule zum Einsatz (Philips, Best, Niederlande).

3.2.2 Messprotokoll und Datenakquisition

Vor Beginn der Messungen wurde von allen Probandinnen eine Ruhephase von 30 Minuten eingehalten, um mögliche Auswirkungen der Krafteinwirkung auf das Kniegelenk auf die zu erhebenden Daten zu vermeiden. Standardmäßig wurde jeweils das rechte Kniegelenk untersucht.

Bei der Lagerung des zu untersuchenden Gelenks innerhalb der Knie-Sende-/Empfangsspule wurde auf eine maximale Flexion von 10 Grad geachtet. Zur Prophylaxe von Bewegungsartefakten wurde zudem der Unterschenkel mittels eines Gewichts in Form eines Sandsacks fixiert.

Eine Localizer-Sequenz wurde standardmäßig zur Orientierung im Kniegelenk und Planung der weiteren Bildebenen durchgeführt.

Zur quantitativen Analyse wurden eine T2*- gewichtete Gradienten-Echo-(GRE-)Sequenz sowie eine T1rho-gewichtete GRE-Sequenz mit Spin-lock-Technik (Spin-lock-Zeit: 10/20/40/60/80 ms, Spin-lock-Frequenz 500 Hz, TFE-Faktor 12) in sagittaler Ausrichtung verwendet.

Die Untersuchungssequenzen wurden mit den in der Tabelle 2 genannten Parametern durchgeführt:

Tabelle 2 Spezifisches Acquisitonsprotokol MRT; TR: Repetitionszeit; TE: Echozeit, FA: Flipwinkel; FOV, Blickfeld; ST: Schichtdicke, NSA: Schichtenanzahl; TA: Aufnahmezeit

Sequenz	TR (ms)	TE (ms)	FA (°)	FOV (mm)	Matrix	ST (mm)	NSA	TA (min)
Localizer	1058.6	27	90	260x260	400x400	3.3	5	0:07
3D FS PDw TSE	1300	37	90	185x185	320x320	3	30	8:24
T1w TSE	818.1	10.8	90	180x180	672x672	2.2	40	1:50
3D T2*w GRE	150	22 (4.6 - 53.6)	25	160x160	672x672	2	45	6:58
3D T1rho TFE	9.7	4.9	10	160x160	384x316	4	45	11:11

3.3 Quantitative Analyse

Das Kniegelenk wurde in ein mediales und ein laterales Kompartiment eingeteilt. Innerhalb dieser Kompartimente wurden für den Knorpelüberzug der gelenkbeteiligten Knochen jeweils 11 Regionen definiert (siehe Abbildung 7; Patella: 2, Femur: 6, Tibia: 3). Um den verschiedenen Schichten im Aufbau des Gelenkknorpels Rechnung zu tragen, wurde zusätzlich für jede Region eine Unterteilung in eine oberflächliche und eine tiefe Knorpelschicht durchgeführt. Je Probandin und Kniegelenk wurden demnach 44 Segmente unterschieden und untersucht. Hierfür wurde innerhalb der T2*- und T1rho-Maps pro Segment eine Region of Interest (ROI) eingefügt und Daten generiert. Mithilfe einer ImageJ-basierten, klinikintern entwickelten Software (qMapIt) wurden diese ROI-Datensätze weiterverarbeitet und analysiert. Um die Güte und Reproduzierbarkeit der Messwerte zu

testen, wurden sämtliche Messungen bei allen Probandinnen durch zwei Untersucher örtlich und zeitlich unabhängig voneinander durchgeführt.

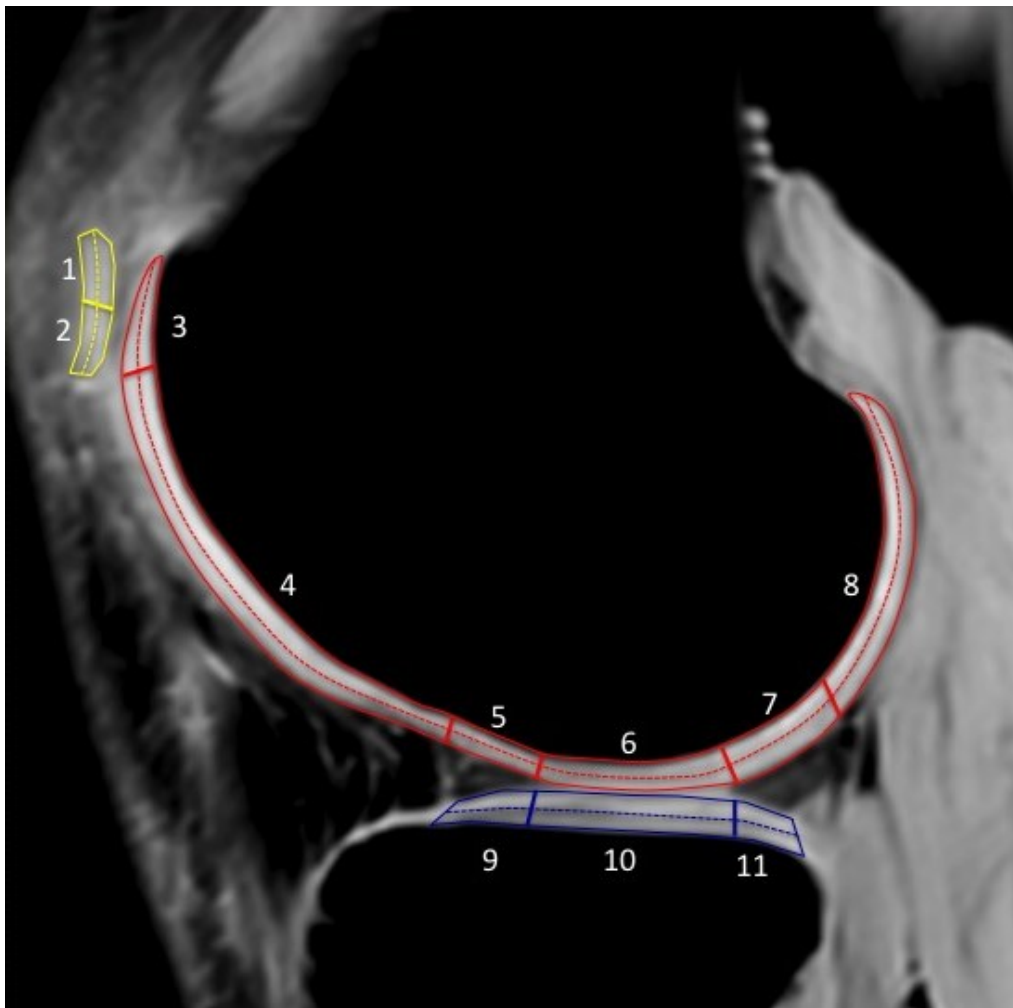


Abbildung 7 Kniegelenk in sagittaler Schnittführung. Unterteilung der Kniegelenkflächen im medialen und lateralen Kompartiment in jeweils 11 Regionen. Zusätzliche Segmentierung in oberflächliche und tiefe Anteile. Gelb: patellarer Knorpelbezug; Rot: femoraler Knorpel

3.4 Statistische Analyse

Zur Analyse von Unterschieden zwischen Volleyballspielerinnen und gesunden Kontrollpersonen hinsichtlich morphologischer Befunde wurden ungepaarte t-Tests sowie Fisher's Exact Tests angewendet. Zur Bestimmung der Inter- und Intrarater-Reliabilität wurden Intraklassenkorrelationskoeffizienten (ICC) inklusive 95 %-Konfidenzintervallen (CI) berechnet. Die Berechnung erfolgte auf Basis von Einzelmessungen, absoluter Übereinstimmung sowie einem zweifaktoriellen Mixed-Effects-Modell. Die Interpretation der ICC-Werte basierte auf der Klassifikation nach Koo und Li (Koo & Li, 2016) die zwischen

geringer ($<0,5$), mäßiger ($0,5-0,75$), guter ($0,75-0,9$) und ausgezeichneter ($\geq 0,9$) Übereinstimmung differenziert.

Für alle ROI-Messungen in der tiefen und oberflächlichen Knorpelschicht wurden die mittleren Relaxationszeiten (in ms) sowie deren 95 % CI berechnet. Unterschiede zwischen Volleyballspielerinnen und gesunden Kontrollpersonen wurden zunächst mittels ungepaartem t-Test untersucht. Aufgrund des explorativen Charakters der Studie wurde auf eine Korrektur des α -Fehlers (Typ-I-Fehler) bei den insgesamt 88 durchgeführten Tests verzichtet.

Zur multivariaten Modellierung der Relaxationszeiten wurde ein lineares gemischtes Modell verwendet, um den Einfluss der Faktoren Kompartiment (lateral vs. medial), Knorpelschicht (oberflächlich vs. tief) und Gruppe (Volleyballspielerinnen vs. Kontrollpersonen), die als fixierte Effekte in das Modell aufgenommen wurden, auf die Relaxationszeiten unter Berücksichtigung der abhängigen Messstruktur zu untersuchen. Da pro Person insgesamt 11 Knorpelsegmente analysiert wurden, wurden die Relaxationszeiten zunächst für jede Kombination aus Kompartiment (medial/lateral) und Knorpelschicht (oberflächlich/tief) gemittelt. Dadurch ergaben sich pro Probanden vier gemittelte Relaxationszeiten – je ein Wert für jede der vier möglichen Kompartiment-Schicht-Kombinationen. Trotz dieser Aggregation sind die resultierenden Messwerte innerhalb eines Probanden statistisch nicht unabhängig, weshalb die Probanden-ID als zufälliger Effekt in das Modell aufgenommen wurde.

In einer separaten Analyse wurde das Modell um eine Interaktion erweitert, um zu prüfen, ob eine signifikante Wechselwirkung zwischen Knorpelschicht und Gruppe (Volleyballspieler:innen vs. Kontrollpersonen) im Hinblick auf die Relaxationszeiten besteht. Ein p-Wert $<0,05$ wurde als statistisch signifikant gewertet. Die statistischen Analysen wurden mit GraphPad Prism (Version 10.4.0) und IBM SPSS Statistics (Version 30) durchgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Quantitative Analyse

Für die Interrater-Reliabilität ergab sich für T2* ein ICC von 0,51 (95 % CI 0,46–0,55) und für T1rho ein ICC von 0,73 (95 % CI 0,71–0,76), entsprechend einer mäßigen Übereinstimmung. Die Intrarater-Reliabilität zeigte mit einem ICC von 0,93 (95 % CI 0,91–0,95) für T2* und 0,998 (95 % CI 0,997–0,999) für T1rho, entsprechend einer sehr guten Übereinstimmung.

4.1.1 T2*-Relaxometrie

Insgesamt wurden mittlere T2*-Relaxationszeiten von 27,13 ms (95 % CI 26,65–27,6 ms) bei den Volleyballspielerinnen und 23,51 ms (95 % CI 23,17–23,86 ms) bei den gesunden Kontrollpersonen gemessen.

Im medialen Kompartiment zeigten die Volleyballspielerinnen eine mittlere Relaxationszeit von 30,93 ms (95 % CI 30,13–31,72 ms) für die oberflächliche Knorpelschicht und von 21,91 ms (95 % CI 21,28–22,55 ms) für die tiefe Knorpelschicht. Bei den gesunden Kontrollpersonen wurden mittlere T2*-Relaxationszeiten von 27,36 ms (95 % CI 26,84–27,88 ms) für die oberflächliche und von 19,46 ms (95 % CI 18,96–19,96 ms) für die tiefe Knorpelschicht gemessen.

Im lateralen Kompartiment betrug die mittlere T2*-Relaxationszeit der Volleyballspielerinnen in der oberflächlichen Knorpelschicht 33,24 ms (95 % CI 32,47–34,0 ms) und in der tiefen Schicht 22,44 ms (95 % CI 21,72–23,15 ms). Für die gesunde Kontrollgruppe wurde eine mittlere T2*-Relaxationszeit von 27,52 ms (95 % CI 26,98–28,05 ms) in der oberflächlichen sowie 19,72 ms (95 % CI 19,23–20,21 ms) in der tiefen Knorpelschicht festgestellt.

Die Tabelle 3 und die Abbildung 8 geben einen Überblick über die T2*-Relaxationszeiten der Volleyballerinnen und der Kontrollgruppe, gegliedert nach dem medialen und lateralen Kniekompartiment. Zwischen den beiden Gruppen zeigten sich signifikante Unterschiede in insgesamt 12 tiefen und 16 oberflächlichen Knorpelschichten.

Innerhalb der Patella wiesen die Sportlerinnen unabhängig vom Kompartiment signifikant verlängerte T2*-Relaxationszeiten in den oberflächlichen und tiefen Knorpelschichten im Vergleich zur Kontrollgruppe auf. Innerhalb der femoralen Gelenkfläche konnten kompartimentübergreifend signifikant verlängerte T2*-Relaxationszeiten in 4 der tiefen und

9 der oberflächlichen Segmente gemessen werden. Betrachtet man die Relaxationszeiten der tibialen Gelenkfläche, so waren signifikant verlängerte T2*-Relaxationszeiten in 5 Segmenten des lateralen Kniekompartimentes der Sportlerinnen im Vergleich zur Kontrollgruppe messbar, unabhängig von der Tiefe der Segmente. Im medialen Kniekompartiment der Tibia konnten zwischen den Gruppen in 2 Segmenten signifikante Unterschiede gemessen werden. In keinem Segment konnten signifikant verlängerte T2*-Relaxationszeiten der Kontrollgruppe gemessen werden.

Vergleich medial vs. lateral bei Volleyballspielerinnen:

Der Mittelwert im medialen Kompartiment betrug 26,42 ms (95 % CI 25,48–27,36 ms), während der Mittelwert im lateralen Kompartiment bei 27,84 ms lag (95 % CI 26,88–28,80 ms). Der Unterschied war signifikant ($p = 0,0033$)

Vergleich medial vs. lateral bei gesunden Kontrollpersonen:

Der Mittelwert im medialen Kompartiment betrug 23,41 ms (95 % CI 22,71–24,11 ms), der im lateralen Kompartiment 23,62 ms (95 % CI 22,94–24,30 ms). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,5505$).

Vergleich oberflächlich vs. tief bei Volleyballspielerinnen:

Der Mittelwert in der oberflächlichen Schicht lag bei 32,08 ms (95 % CI 31,33–32,83 ms), der der tiefen Region bei 22,17 ms (95 % CI 21,41–22,93 ms). Der Unterschied war signifikant ($p < 0,0001$).

Vergleich oberflächlich vs. tief bei gesunden Kontrollpersonen:

Der Mittelwert in der oberflächlichen Schicht lag bei 27,44 ms (95 % CI 26,88–28,00 ms), der der tiefen Region bei 19,59 ms (95 % CI 18,98–20,20 ms). Auch hier war der Unterschied signifikant ($p < 0,0001$).

4.1.2 T1rho-Relaxometrie

Die mittleren T1rho-Relaxationszeiten betrugen bei den Volleyballspielerinnen 46,45 ms (95 % CI 45,78–47,11 ms) und in der gesunden Kontrollgruppe 41,5 ms (95 % CI 40,95–42,05 ms).

Im medialen Kompartiment zeigten sich bei den Volleyballspielerinnen mittlere T1rho-Relaxationszeiten von 54,19 ms (95 % KI 53,35–55,02 ms) für die oberflächliche und 37,77 ms (95 % KI 36,87–38,67 ms) für die tiefe Knorpelschicht. In der gesunden Kontrollgruppe wurden mittlere T1rho-Relaxationszeiten von 47,34 ms (95 % KI 46,6–48,08 ms) für die oberflächliche sowie 35,96 ms (95 % KI 35,17–36,79 ms) für die tiefe Knorpelschicht festgestellt.

Im lateralen Kompartiment zeigten sich bei den Volleyballspielerinnen mittlere T1rho-Relaxationszeiten von 55,13 ms (95 % KI 54,23–56,03 ms) für die oberflächliche und von 38,7 ms (95 % KI 37,78–39,61 ms) für die tiefe Knorpelschicht. In der gesunden Kontrollgruppe betrugen die mittleren T1rho-Relaxationszeiten 48,0 ms (95 % KI 47,12–48,89 ms) für die oberflächliche sowie 34,71 ms (95 % KI 33,91–35,51 ms) für die tiefe Knorpelschicht.

Die Tabelle 4 und die Abbildung 9 geben einen Überblick über die T1rho-Relaxationszeiten der Volleyballerinnen und der Kontrollgruppe, gegliedert nach dem medialen und lateralen Kniekompartiment. Signifikante Unterschiede wurden in 13 tiefen und in allen 22 oberflächlichen Knorpelschichten der vordefinierten Segmente festgestellt.

Innerhalb der patellaren Gelenkfläche konnten in 7 Segmenten unabhängig vom Kompartiment und der Knorpeltiefe signifikant verlängerte T1rho-Relaxationszeiten der Sportlerinnen im Vergleich zur Kontrollgruppe gemessen werden. Innerhalb des medialen und lateralen femoralen Kompartiments konnten in je 10 Segmenten signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen gemessen werden. Auch hier waren die T1rho-Relaxationszeiten der Sportlerinnen im Vergleich signifikant verlängert. Tibial wiesen die Sportlerinnen im Gruppenvergleich in allen oberflächlichen Segmenten signifikant verlängerte Relaxationszeiten auf. In keinem Segment konnten signifikant verlängerte T1rho-Relaxationszeiten der Kontrollgruppe gemessen werden.

Vergleich medial vs. lateral bei Volleyballspielerinnen:

Der Mittelwert im medialen Kompartiment betrug 45,98 ms (95 % CI 45,10–46,87 ms), während der Mittelwert im lateralen Kompartiment bei 46,91 ms lag (95 % CI 45,93–47,90 ms). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,1683$).

Vergleich medial vs. lateral bei gesunden Kontrollpersonen:

Der Mittelwert im medialen Kompartiment betrug 41,65 ms (95 % CI 41,01–42,29 ms), der im lateralen Kompartiment 41,35 ms (95 % CI 40,69–42,01 ms). Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,6034$).

Vergleich oberflächlich vs. tief bei Volleyballspielerinnen:

Der Mittelwert in der oberflächlichen Schicht lag bei 54,66 ms (95 % CI 53,76–55,55 ms), der der tiefen Schicht bei 38,23 ms (95 % CI 37,37–39,08 ms). Der Unterschied war signifikant ($p < 0,0001$).

Vergleich oberflächlich vs. tief bei gesunden Kontrollpersonen:

Der Mittelwert in der oberflächlichen Schicht lag bei 47,67 ms (95 % KI 46,85–48,50 ms), der der tiefen Region bei 35,33 ms (95 % KI 34,51–36,15 ms). Auch hier war der Unterschied signifikant ($p < 0,0001$).

4.1.3 Statistische Modellierung

Im Rahmen der durchgeführten statistischen Modellierung hatten alle vordefinierten Kategorien einen signifikanten Einfluss auf die T2*- und T1rho-Relaxationszeitmessungen: Die mittleren Relaxationszeiten im lateralen Kompartiment waren im Vergleich zum medialen Kompartiment im Mittel um 0,94 ms (95 % CI: 0,29–1,59 ms; $p = 0,004$) für T2* und um 4,41 ms (95 % CI: 2,61–6,21 ms; $p < 0,001$) für T1rho verlängert. Die mittleren Relaxationszeiten in den oberflächlichen Knorpelschichten zeigten eine Verlängerung von 8,44 ms (95 % CI: 7,79–9,09 ms; $p < 0,001$) für T2* und 4,68 ms (95 % CI: 2,88–6,48 ms; $p < 0,001$) für T1rho. Insgesamt waren die Relaxationszeiten bei Volleyballspielerinnen im Vergleich zu Kontrollpersonen um 4,10 ms (95 % CI: 2,99–5,21 ms, $p < 0,001$) für T2* und um 6,60 ms (95 % CI: 4,80–8,84 ms; $p < 0,001$) für T1rho verlängert.

Unter der oben genannten Einschränkung des statistischen Modells hinsichtlich eines potenziell unterschiedlichen Einflusses der Variable „oberflächliche vs. tiefe

Knorpelschichten“ auf die Relaxationszeiten bei Volleyballspielerinnen im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte sich eine signifikante Interaktion für $T2^*$ ($p < 0,001$), jedoch nicht für $T1\rho$ ($p = 0,3$). Unter dieser Annahme waren die mittleren Relaxationszeiten in den oberflächlichen Knorpelschichten bei Volleyballspielerinnen für $T2^*$ um 9,53 ms (95 % CI: 9,48-9,58 ms; $p < 0,001$) und für $T1\rho$ um 5,62 ms (95 % CI: 5,51-5,73 ms; $p < 0,001$) verlängert

Tabelle 3 Übersicht über die ermittelten T2*-Relaxationszeiten in ms; CI = Konfidenzintervall; signifikante Unterschiede ($p < 0.05$) fett gedruckt.

T2*											
Knorpelsegmente											
Medial tief	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Sportler	24.77	26.44	24.61	22.33	19.07	19.39	23.07	26.72	17.7	17.4	19.54
Nicht-Sportler	20.05	21.35	21.61	19.52	17.61	18.12	21.4	25.26	16.6	15.4	17.14
Differenz	-4.72	-5.09	-2.3	-2.82	-1.46	-1.27	-1.67	-1.47	-1.1	-2.0	-2.4
95 % KI	-6.85 – -2.59	-7.44 – -2.73	-5.43 – -0.57	-5.07 – -0.56	-3.06 – 0.14	-3.39 – 0.85	-4.16 – 0.82	-4.19 – 1.26	-3.03 – 0.83	-3.61 – -0.39	-3.92 – -0.88
p-Wert	<0.001	<0.001	0.017	0.016	0.072	0.233	0.184	0.284	0.258	0.016	0.003
Medial oberflächlich											
Sportler	35.36	34.83	32.98	32.24	29.07	29.06	35.31	36.8	24.1	24.44	26.03
Nicht-Sportler	26.88	27.76	27.87	28.46	27.13	27.65	30.3	32.8	24.69	23.51	23.85
Differenz	-8.47	-7.07	-5.11	-3.78	-1.94	-1.41	-5.02	-4.0	0.6	-0.93	-2.17
95 % KI	-10.70 – -6.24	-9.35 – -4.79	-7.71 – -2.51	-5.97 – -1.59	-4.59 – 0.71	-4.0 – 1.18	-7.76 – -2.27	-6.21 – -1.79	-2.46 – 3.66	-3.19 – 1.33	-4.48 – 0.13
p-Wert	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0.148	0.278	<0.001	<0.001	0.696	0.413	0.064
Lateral tief											
Sportler	26.21	26.58	25.96	20.45	17.79	21.47	27.02	25.59	18.75	17.49	19.48
Nicht-Sportler	21.27	21.31	21.79	18.53	17.62	20.07	22.68	23.53	16.27	16.33	17.54
Differenz	-4.94	-5.26	-4.17	-1.92	-0.17	-1.4	-4.35	-2.06	-2.48	-1.15	-1.94
95 % KI	-7.59 – -2.28	-8.18 – -2.35	-7.25 – -1.1	-4.18 – 0.35	-1.58 – 1.23	-3.76 – 0.97	-7.23 – -1.47	-4.76 – 0.64	-3.99 – 0.98	-2.71 – 0.4	-3.79 – 0.08
p-Wert	<0.001	<0.001	0.009	0.095	0.808	0.240	0.004	0.131	0.002	0.143	0.041
Lateral oberflächlich											
Sportler	35.89	34.65	34.46	32.1	27.07	37.05	39.09	34.05	30.76	30.89	29.59
Nicht-Sportler	27.61	28.06	28.64	28.04	25.59	28.85	31.77	29.98	24.04	25.01	25.08
Differenz	-8.27	-6.5	-5.82	-4.06	-1.48	-8.2	-7.32	-4.08	-6.72	-5.88	-4.51
95 % KI	-10.93 – -5.62	-9.34 – -3.83	-9.13 – -2.51	-6.6 – 1.52	-3.47 – 0.51	-10.73 – -5.66	-9.95 – -4.69	-6.74 – 1.42	-9.81 – 3.63	-8.82 – 2.94	-7.4 – 1.62
p-Wert	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.141	<0.001	<0.001	0.004	<0.001	<0.001	0.003

Tabelle 4 Übersicht über die ermittelten T1rho-Relaxationszeiten in ms; CI = Konfidenzintervall; signifikante Unterschiede ($p < 0.05$) fett gedruckt

T1rho Knorpelsegmente											
Medial tief	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Sportler	39.9	43.76	34.93	30.79	36.91	48.81	41.69	35.24	32.39	35.03	36.01
Nicht-Sportler	37.45	37.94	41.74	41.76	35.07	31.96	34.57	36.77	34.73	30.79	32.73
Differenz	-2.46	-5.82	6.82	10.97	-1.84	-16.85	-7.12	1.53	2.34	-4.24	-3.28
95 % KI	-5.58 – 0.66	-9.62 – -2.02	3.4 – 10.23	7.22 – 14.71	-5.14 – 1.46	-20.38 – -13.31	-10.24 – -3.4	-1.99 – 5.05	-1.09 – 5.77	-7.65 – -0.83	-6.17 – -0.39
p-Wert	0.119	0.004	<0.001	<0.001	0.267	<0.001	<0.001	0.386	0.176	0.016	0.027
Medial oberflächlich											
Sportler	55.99	57.81	62.07	54.48	52.83	52.02	55.6	53.36	52.23	51.75	47.94
Nicht-Sportler	48.28	47.11	50.81	51	47.63	45.93	47.4	48.74	45.82	43.84	44.14
Differenz	-7.7	-10.69	-11.26	-3.48	-5.2	-6.08	-8.2	-4.63	-6.41	-7.91	-3.79
95 % KI	-11.35 – -4.06	-14.84 – -6.54	-14.63 – -7.89	-6.17 – -0.8	-8.97 – -1.43	-9.45 – -2.71	-11.77 – -4.62	-7.6 – -1.65	-10.05 – -2.78	-11.50 – -4.32	-6.59 – -0.99
p-Wert	<0.001	<0.001	<0.001	0.012	0.008	<0.001	<0.001	0.003	<0.001	<0.001	0.009
Lateral tief											
Sportler	40.97	42.47	47.81	41.75	37.11	35.73	40.13	39.68	34.85	30.37	34.77
Nicht-Sportler	34.26	35.93	41.73	34.47	33.7	34.31	35.92	36.45	33.08	29.92	32.03
Differenz	-6.71	-6.55	-6.07	-7.28	-3.41	-1.42	-4.21	-3.23	-1.77	-0.45	-2.74
95 % KI	-10.57 – -2.86	-10.05 – -3.05	-10.4 – -1.75	-10.9 – -3.66	-7.21 – -0.39	-4.96 – -2.11	-7.72 – -0.69	-6.16 – -0.3	-5.0 – -1.45	-3.71 – -2.8	-6.14 – -0.65
p-Wert	0.001	<0.001	0.007	<0.001	0.077	0.422	0.02	0.032	0.275	0.78	0.111
Lateral oberflächlich											
Sportler	56.14	56.24	59.79	55.1	53.52	57.96	58.1	51.86	52.33	52.94	52.43
Nicht-Sportler	49.27	49.13	51.41	48.35	48.45	47.9	48.49	46.38	47.02	45.24	46.34
Differenz	-6.87	-7.12	-8.39	-6.75	-5.07	-10.06	-9.61	-5.49	-5.31	-7.69	-6.1
95 % KI	-10.87 – -2.87	-10.69 – -3.54	-13.60 – -3.17	-11.16 – -2.35	-9.591 – -0.55	-14.41 – -5.7	-13.48 – -5.75	-9.0 – -1.97	-9.49 – -1.14	-11.9 – -3.48	-10.02 – -2.17
p-Wert	0.001	0.001	0.002	0.003	0.029	<0.001	<0.001	0.003	0.014	<0.001	0.003

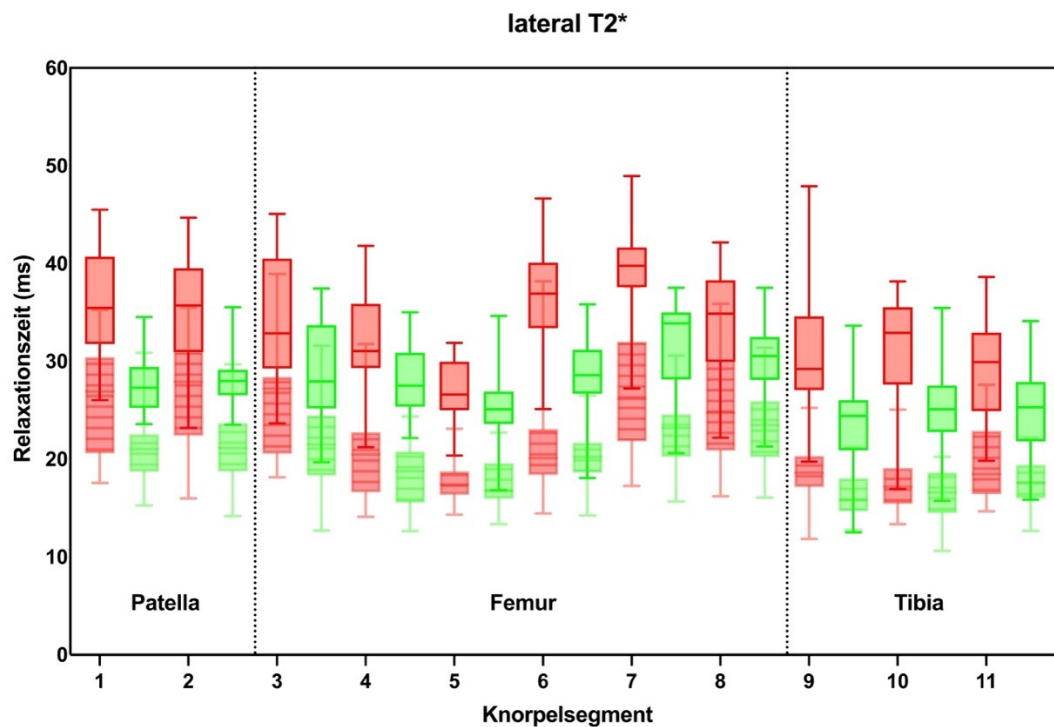
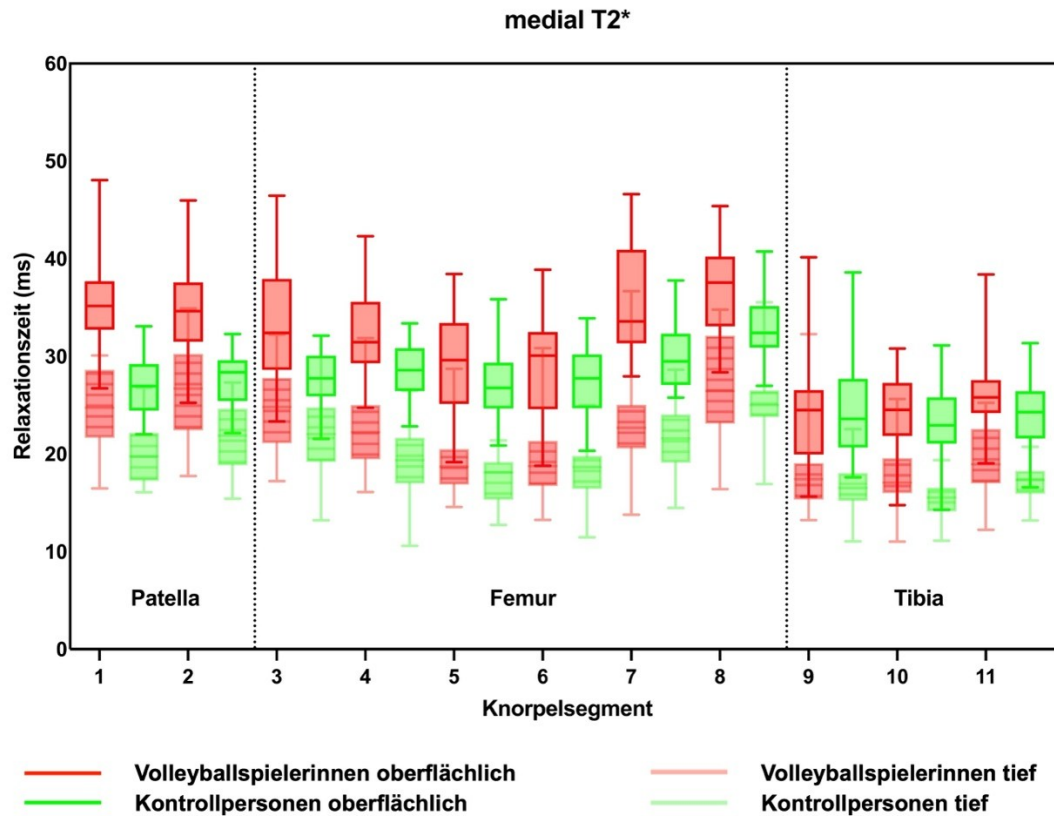


Abbildung 8 Detaillierte Übersicht über T2*-Relaxationszeiten bei Volleyballspielerinnen (rot) und gesunden Kontrollpersonen (grün). Für jedes Segment wurden die mittleren Relaxationszeiten (in ms) der oberflächlichen (vollflächige Darstellung) und tiefen (gestreifte Darstellung) Knorpelschicht analysiert. Die Boxplots zeigen Median, oberes und unteres Quartil; die Whisker reichen von Minimal- bis Maximalwert.

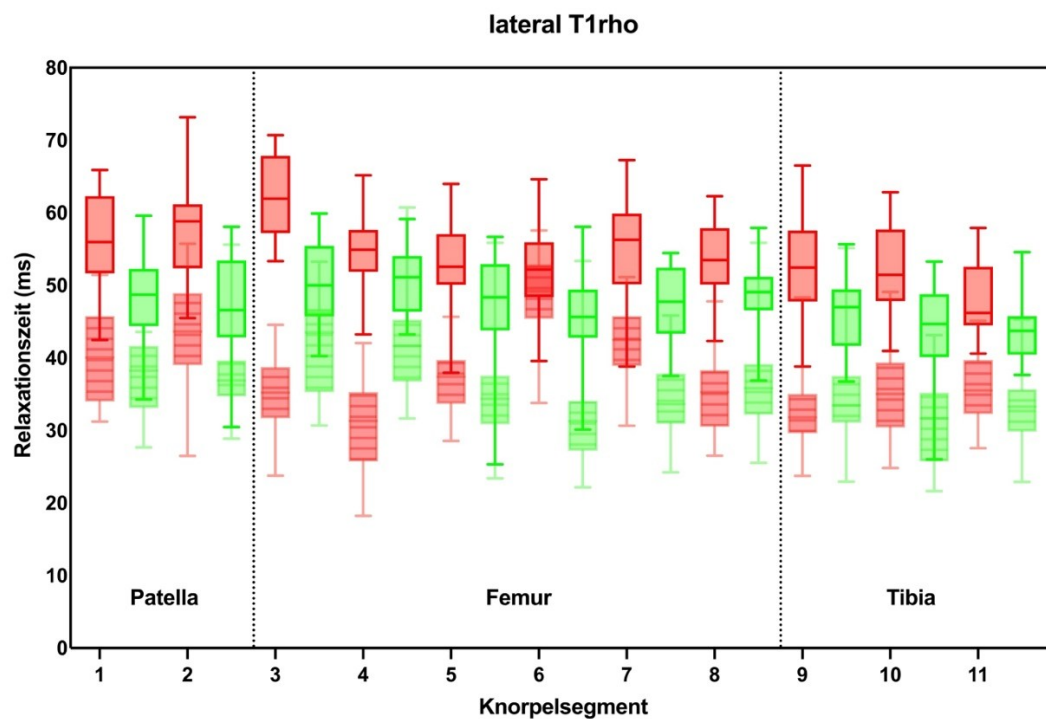
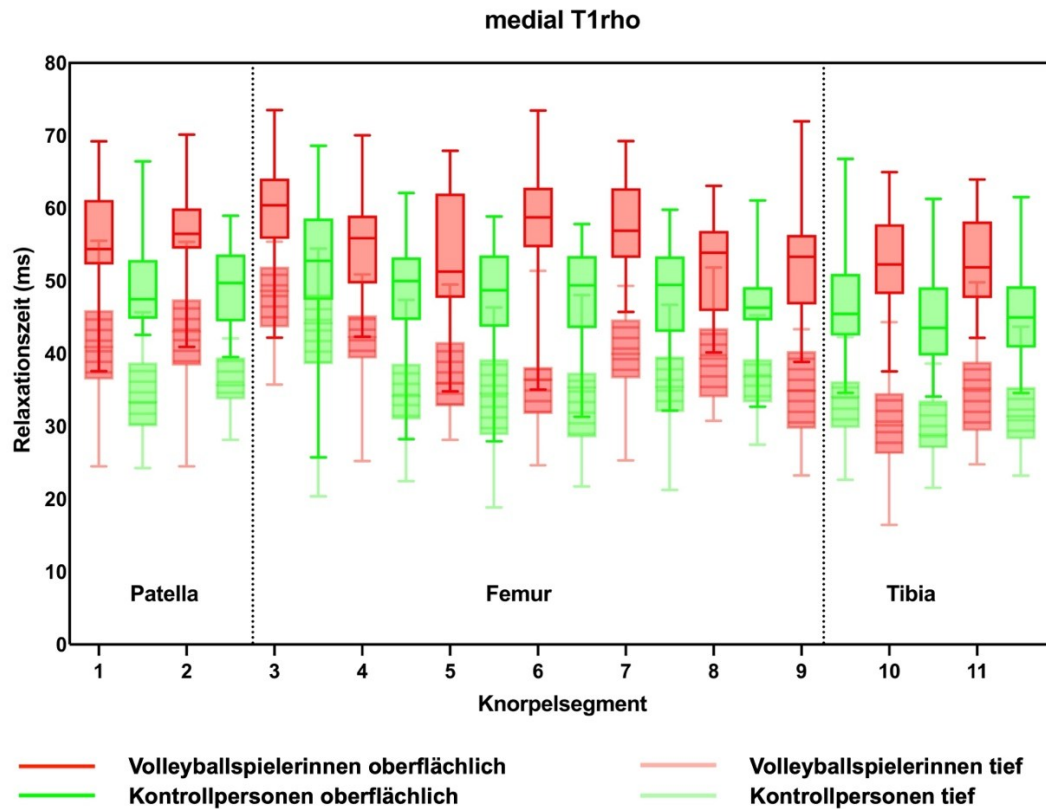


Abbildung 9 Detaillierte Übersicht über T1rho-Relaxationszeiten bei Volleyballspielerinnen (rot) und gesunden Kontrollpersonen (grün). Für jedes Segment wurden die mittleren Relaxationszeiten (in ms) der oberflächlichen (vollflächige Darstellung) und tiefen (gestreifte Darstellung) Knorpelschicht analysiert. Die Boxplots zeigen Median, oberes und unteres Quartil; die Whisker reichen von Minimal- bis Maximalwert.

5 Diskussion

Ziel dieser Studie war es, mithilfe spezieller MRT-Sequenzen die Relaxometrie des Kniegelenkknorpels bei professionellen Volleyballerinnen zu analysieren und diese mit einer gesunden, weiblichen Kontrollgruppe zu vergleichen.

In unserer Untersuchungsgruppe der Sportlerinnen zeigten sich in der Mehrzahl der vordefinierten Segmente signifikant höhere T2*- und T1rho-Relaxationszeiten im Vergleich zur Kontrollgruppe. Hierbei zeigten sich insbesondere innerhalb der oberflächlichen Knorpelschichten messbare Unterschiede zwischen den Gruppen. In beiden Gruppen waren die mittleren Relaxationszeiten der oberflächlichen Knorpelschichten im Vergleich zu den tiefen signifikant erhöht. Während die Sportlerinnen erhöhte T2*-Werte im lateralen verglichen mit dem medialen Kompartiment aufwiesen, konnte dies innerhalb der Kontrollgruppe nicht beobachtet werden. In keinem Segment waren die T1rho- oder T2*-Relaxationszeiten der Kontrollgruppe im Vergleich zu den Sportlerinnen signifikant verlängert.

Im Rahmen der Forschung finden quantitative Messmethoden in der MRT als nichtinvasive Techniken zur Beurteilung von Gelenkknorpel seit einiger Zeit Anwendung (Mamisch et al., 2012; Matzat et al., 2013). Bisherige Studien deuten darauf hin, dass sie in der Lage sind, früher als konventionelle, in der klinischen Routine angewandte MR-Sequenzen, Frühzeichen einer Knorpeldegeneration festzustellen (Balamoody et al., 2013). Dabei nutzten bisherige Arbeiten häufig das T2-Mapping zur quantitativen Analyse des Knorpels hinsichtlich früher Zeichen einer Degeneration. Grundlage hierfür ist u.a. der verzögerte T2-Signalverlust bei vermehrter Präsenz von ungebundenen Wassermolekülen im untersuchten Gewebe (Matzat et al., 2013).

Die von uns genutzte T2*-Sequenz hebt sich von den T2-Messungen durch ihre kürzere Akquisitionszeit bei gleichzeitig hoher Bildauflösung ab. Sowohl bei gesunden Probanden als auch bei bekannten Knorpelschäden zeigt sie eine gute Korrelation mit den T2-Relaxationszeitveränderungen und ist ohne Kontrastmittelapplikation eine geeignete Untersuchungsmodalität für Knorpelveränderungen (Mamisch et al., 2012). Die Knorpelschichten der menschlichen Gelenke fungieren mit ihrem erhöhten Wassergehalt als Polster, um den verschiedenen statischen und dynamischen Kräften entgegenzuwirken. Wird der Gelenkknorpel Druck ausgesetzt oder ist aufgrund seiner biochemischen Zusammensetzung seine Bindungskapazität für Wasser erniedrigt, kommt es zur

vermehrten Freisetzung von Wassermolekülen, die mittels MR-Technik quantifiziert werden kann.

Es hat sich gezeigt, dass sich im Rahmen zunehmender degenerativer Veränderungen der Knorpelmatrix deren Permeabilität erhöht, was zu einem erhöhten Anteil von extrazellulärem Wasser führt und dieses konsekutiv zu erhöhten T2-Relaxationswerten (Dardzinski et al., 1997; David-Vaudey et al., 2004). Es kommt zu Verlusten von Proteoglykanen, Rissbildungen in der Kollagenmatrix und hierdurch verursachten Änderungen des Wassergehalts (Kumar et al., 2014). Somit erlaubt diese Technik eine indirekte Aussage über den Gehalt an freiem, interstitiellem Wasser in der Knorpelmasse. Dies liefert einen Hinweis auf den Grad der Degeneration bei beginnender Arthrose. Dabei ist die T2-Bildgebung aufgrund ihrer physikalischen Eigenschaften besonders geeignet, Einlagerungen von Wassermolekülen innerhalb der Kollagenmatrix des Knorpels zu beurteilen (Bittersohl et al., 2015; Newbould et al., 2012).

Neuere Studien legen die Möglichkeit nahe, dass T2-Sequenzen mit Fettsuppression noch genauere und besser reproduzierbare Ergebnisse liefern können als reine T2-Sequenzen. Dies wird mit der geringeren Anfälligkeit für chemical-shift-Artefakte begründet (Gold, Han, et al., 2004; Kim et al., 2021).

Die von uns erhobenen Studienergebnisse mit signifikant erhöhten T2*-Relaxationszeiten des sportlich-aktiven Kollektivs im Vergleich zur gesunden Vergleichsgruppe entsprechen weiteren wissenschaftlichen Arbeiten, die ähnliche Signalalterationen feststellten (Li et al., 2005; Newbould et al., 2012; Wirth et al., 2014).

Eine Studie aus dem Jahr 2021 zeigte, dass eine vermehrte Kniebelastung mit erhöhten T2-Relaxationszeiten in der femoralen und tibialen Knorpelschicht korrelierte (Wellsandt et al., 2021). Zur erhöhten Belastung führten in dem untersuchten Kollektiv unter anderem ein erhöhter BMI, eine erhöhte tägliche Schrittzahl und sportliche Aktivität.

Kongruent zu diesen Ergebnissen konnten wir in unserer Arbeit signifikant erhöhte T2*-Relaxationszeiten in der Gruppe der Sportlerinnen feststellen. Sowohl in den oberflächlichen als auch tiefen Knorpelschichten des Femurs und der Tibia zeigten sich multiple Segmente mit signifikant erhöhten T2*-Relaxationszeiten. Im Gegensatz zu Wellsandt et al. stellten wir solche Veränderungen jedoch auch in der patellaren Gelenkfläche dar. Dies spricht für eine erhöhte Belastung des Femoropatellargelenks durch das Volleyballspiel.

Eine weitere Studie aus dem Jahr 2021 untersuchte Veränderungen der T2-Relaxationszeiten des Kniegelenkknorpels im Tagesverlauf sowie deren Zusammenhang zum BMI und den im Tagesverlauf getätigten Schritten. Dabei zeigte sich bei Probanden mit erhöhtem BMI eine leichte Erhöhung der T2-Werte im lateralen Tibiaplateau, während im medialen Kompartiment keine entsprechenden Unterschiede festgestellt wurden. Signifikant verlängerte Relaxationszeiten konnten im Vergleich der morgendlichen Messungen zu den Nachmittagsmessungen im medialen femoralen und medialen tibialen Kompartiment ermittelt werden. Interessanterweise konnte jedoch keine Korrelation zur Schrittzahl im Tagesverlauf hergestellt werden (Matcuk et al., 2021). Diese Ergebnisse stehen teilweise im Widerspruch zur oben zitierten Studie von Wellsandt et al. (2021) und werfen Fragen zur kumulativen Belastung des Gelenks bei erhöhtem BMI und gesteigerter Aktivität auf.

Auch unsere Ergebnisse stehen in gewissem Widerspruch zu einer Studie, in der die T2-Zeiten im Kniegelenk junger professioneller Fußballspieler analysiert wurden. Hier zeigten sich insbesondere im medialen Femorotibialgelenk erhöhte Relaxationszeiten nach Belastung, was als mögliches Risiko für die Entwicklung eines chronischen Knorpelschadens gewertet wurde (Waldenmeier et al., 2019). Dahingegen wurden in unserem Kollektiv der professionellen Sportlerinnen verlängerte T2*-Relaxationszeiten des lateralen Kompartiments im Vergleich zum medialen gemessen. Dies könnte auf sportartspezifische Unterschiede in der Beanspruchung des Kniegelenks zurückzuführen sein.

Bemerkenswert ist außerdem, dass die erhöhten T2-Werte bei Probanden mit erhöhtem BMI in der Studie von Matcuk et al. nicht im medialen Kompartiment nachgewiesen wurden, wo die höchste Prävalenz einer Kniegelenksarthrose besteht (Stoddart et al., 2021). Neben dem weiblichen Geschlecht, einem stattgehabtem Knietrauma und repetitiven beugenden Bewegungen im Kniegelenk ist ein erhöhter BMI ein anerkannter Risikofaktor für die Entwicklung einer Arthrose (Zhang & Jordan, 2010). Vor diesem Hintergrund besteht weiterer Forschungsbedarf, um die teils widersprüchlichen Befunde zu den T2- und T2*-Relaxationszeiten in den medialen und lateralen Kompartimenten des Kniegelenks besser zu verstehen.

Der Zusammenhang zwischen arthroseassoziierten Biomarkern und Veränderungen der Relaxationszeiten T2, T2* und T1rho wurde bereits in mehreren Studien untersucht (Baum et al., 2013; Kumar et al., 2014). In einigen Studien wurde resümiert, dass T2* vor allem sensitiv für die Änderungen des Wassergehaltes der Kollagenmatrix ist, während T1rho

einen Marker für den Gehalt an GAG darstellt (Pachowsky et al., 2013; Schooler et al., 2014). T1rho gilt zudem als sensitiv für den frühzeitigen Nachweis eines Proteoglykanverlustes, deren Funktion wesentlich zur Pufferung von Kompressionskräften beiträgt (Wáng et al., 2015).

Einige Studien deuten darauf hin, dass der Verlust von GAGs früher detektierbar ist als strukturelle Veränderungen der Kollagenmatrix im Verlauf der Arthrose. Daraus ergibt sich die Hypothese, dass T1rho eine sensitivere Methode zur Detektion degenerativer Knorpelveränderungen im Sinne einer Arthrose darstellen könnte als T2* (Pearle et al., 2005; Regatte et al., 2006; Wheaton et al., 2005).

Diese Schlussfolgerung erscheint plausibel, da frühere in-vitro-Studien eine inverse Korrelation zwischen erhöhten T1rho-Zeiten und einem reduzierten Proteoglykangehalt nachweisen konnten (Duvvuri et al., 1997). Ex-vivo-Untersuchungen von Patellarknorpel zeigten signifikant verlängerte T1rho-Zeiten bei fortgeschrittener Degeneration im Vergleich zu intermediären Stadien (Koskinen et al., 1997).

Die in unserem Sportlerinnenkollektiv gemessenen erhöhten T1rho-Werte lassen sich daher als frühe Hinweise auf eine Knorpeldegeneration mit Verlust essenzieller Makromoleküle deuten.

Bemerkenswert ist in diesem Kontext eine Studie von Li et al., in der T1rho-Werte bei Knie-Arthrosepatienten signifikant erhöht waren, während T2-Werte im Vergleich zur Kontrollgruppe unverändert blieben (Li et al., 2005). Eine mögliche Erklärung hierfür ist die höhere Sensitivität der T2*-Messung gegenüber konventionellen T2-Sequenzen bei der Erfassung früher Knorpelveränderungen und Wassereinlagerungen.

Es existieren jedoch auch Studien, die T2- und T2*-Sequenzen eine hohe Sensitivität für GAG-Verluste zuschreiben, da deren negative Ladung die Bindung von Wasserstoffatomen beeinflusst und so indirekt messbar macht (Keenan et al., 2011; Nishioka et al., 2012; Wong et al., 2013)

Bisherige Studien deuten darauf hin, dass degenerative Veränderungen des Gelenkknorpels in den oberflächlichen Knorpelschichten beginnen (Fleck et al., 2017; Raya et al., 2013). Eine aktuelle Studie zeigt zudem eine Korrelation zwischen erhöhten T2-Werten in oberflächlichen Knorpelschichten des Kniegelenks junger Patienten und milden

Knieschmerzen. Die Autoren interpretieren ihre Beobachtungen als mögliches frühes Korrelat einer Knorpeldegeneration mittels quantitativer Bildgebung (Zhao et al., 2022).

Folgt man dieser Logik, könnten die Sportlerinnen unserer Studie ebenfalls Frühzeichen einer Kniegelenksarthrose aufweisen, da ihre T2*- und T1rho-Zeiten im Vergleich zur Kontrollgruppe sowie zwischen oberflächlichen und tiefen Schichten verlängert waren.

Untersuchungen zu anderen Sportarten, die durch vermehrte Druckbelastungen der Gelenke der unteren Extremität charakterisiert sind, stützen diese Annahme. So wiesen weibliche Balletttänzerinnen im Vergleich zu weniger aktiven Studentinnen verlängerte T2*-Werte im tibiotalaren Gelenk auf (Cha et al., 2015). Die Autoren folgerten, dass Balletttänzerinnen ein erhöhtes Risiko für eine frühe Arthrose des oberen Sprunggelenks aufweisen.

Weitere Studien unterstützen diese These. So zeigte eine prospektive Untersuchung aus dem Jahr 2015, dass erhöhte T2-Werte in der Ausgangsmessung signifikant häufiger mit späteren morphologischen Arthrosezeichen assoziiert waren (Liebl et al., 2015).

Auch Behzadi et al. beobachteten bei Profifußballern im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen erhöhte T2*-Relaxationszeiten. Sie stellten generell erhöhte T2*-Relaxationswerte in den Knorpelflächen des oberen Sprunggelenkes der Sportler fest (Cyrus Behzadi et al., 2018). Trotz des Fokus auf ein anderes Gelenk erscheint das Vorliegen ähnlicher Mechanismen wie im Knie wahrscheinlich.

Rational erscheint diese Schlussfolgerung unter anderem, wenn man bedenkt, dass die Knorpelflächen der untersuchten Gelenke einen ähnlichen biologischen Aufbau besitzen. Der hyaline Knorpel mit Kollagen Typ II und Proteoglykanen zeigt offenbar eine ähnliche Reaktion auf sportliche Belastung, messbar mittels T2*- und T1rho-Sequenzen.

MR-graphisch messbare Signalalterationen zeigen sich ebenfalls bei Patienten mit bekanntem Kniebinnenschaden, welcher nicht direkt den Knorpel betrifft. Nach Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes waren bei einem Kollektiv die UTE-T2*-Werte, eine adaptierte MR-Messtechnik mit sehr kurzen Echozeiten, im Vergleich zu einer gesunden Vergleichsgruppe signifikant erhöht (Williams et al., 2021a).

Von besonderem klinischen Interesse ist zudem, dass die nach zwei Jahren in den tiefen Knorpelschichten gemessenen erhöhten UTE-T2*-Werte mit einer verminderten

Funktionalität des versorgten Kniegelenks korrelierten (Williams et al., 2021b). Aus den Messergebnissen der quantitativen MR-Bildgebung lassen sich demnach auch prognostische Aussagen ableiten.

Für das Kniegelenk wurde jüngst gezeigt, dass professionelle Balletttänzerinnen im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe erhöhte T2-Relaxationszeiten aufwiesen und diese positiv mit dem Alter der Probandinnen korrelierten (Kazci et al., 2020). Diese Beobachtungen stützen die These, dass sich die alters- und belastungsbedingte Degeneration des Gelenkknorpels mithilfe quantitativer MR-Messmethoden nachvollziehen lässt.

Eine weitere Erklärung für die verlängerten T2- und T2*-Relaxationszeiten könnten Adaptationsprozesse des Gelenkknorpels als Reaktion auf repetitive, intensive Belastung sein. Aus Studien ist bekannt, dass sportliche Aktivität zu einer Zunahme der Knorpeldicke und des Knorpelvolumens führen kann (Culvenor et al., 2017; Lohmander et al., 2004). Culvenor et al. untersuchten explizit Kniegelenke von aktiven Volleyballspielerinnen und -spielern und konnten bezüglich einer Veränderung der Knorpeldicke keinen Unterschied zwischen den Geschlechtern feststellen, wohl aber eine zunehmende Dicke nach 2 Jahren in der Gruppe der regelmäßigen sportlichen Aktivität.

Diese Adaptationsprozesse könnten physiologisch sein, jedoch könnten erhöhte T2*-Relaxationszeiten bei chronischer Überbelastung des Gelenks auf biochemische Mediatoren hindeuten, die Apoptose von Chondrozyten und den Verlust von GAGs, also eine beginnende Knorpeldegeneration, anzeigen (C. Behzadi et al., 2017). So sind erhöhte T2-Werte auch bei makroskopisch unsichtbaren Knorpeldefekten unmittelbar und persistierend nach traumatischer Einwirkung nachweisbar (Huppertz et al., 2021).

Dabei ist es aus medizinischer wie gesellschaftlicher Sicht erstrebenswert, die weltweit häufigste Gelenkerkrankung bereits im Frühstadium, vor makroskopischen Veränderungen, zu erkennen, um frühzeitig Vorsorgemaßnahmen einzuleiten.

Laut einer Studie des Robert-Koch-Instituts (RKI) aus den Jahren 2014–2015 berichteten 17,9 % der Erwachsenen ab 18 Jahren von einer Arthrose innerhalb der letzten 12 Monate (Fuchs & Kuhnert, 2017). Dabei kommt es mit steigendem Lebensalter zu einer erheblichen Zunahme der Prävalenz: bei Personen ab dem 65. Lebensjahr berichteten knapp die Hälfte der Frauen (48,1%) und knapp ein Drittel der Männer (31,2%) von einer Kniegelenksarthrose betroffen zu sein (Fuchs & Kuhnert, 2017).

Zweifelsohne ist die Gonarthrose auch aus sozioökonomischer Sicht ein bedeutender Faktor in der Gesundheitsversorgung in Deutschland. Mit 4.971.052 Tagen gegenüber 2.585.157 Tagen bei der Coxarthrose war sie im Jahr 2011 für nahezu doppelt so viele Arbeitsunfähigkeitstage verantwortlich.

Aufgrund des hohen Leidensdrucks der Patientinnen und Patienten wird im Verlauf der Erkrankung häufig eine endoprothetische Versorgung des Kniegelenks angestrebt. Die Kosten hierfür wurden für den Zeitraum 2003–2009 auf etwa 1,0 bis 1,3 Milliarden Euro jährlich geschätzt (Bleß Miriam Kip Hrsg, n.d.).

Für Sporttreibende allgemein, insbesondere jedoch im Profisport, ist die Arthrose ein relevanter Faktor, der auch aus ökonomischer Sicht frühzeitig erkannt werden sollte. Dazu zählen insbesondere Sportarten mit hoher Kniearthroseprävalenz wie professioneller und Amateurfußball, Langlauf, Gewichtheben und Wrestling (Driban et al., 2017).

Zum Zeitpunkt der Studie lagen nach bestem Wissen vergleichsweise wenige Arbeiten vor, die sich mit der quantitativen Bildgebung des Kniegelenkknorpels bei weiblichen Sportlerinnen befassten (Boeth et al., 2017; Cha et al., 2015; Culvenor et al., 2017; Eckstein et al., 2006; Hesper et al., 2015; Kazci et al., 2020; Williams et al., 2021a; Wirth et al., 2014)

In unserer Studie waren nicht nur die T2*-Werte der Sportlerinnen im Vergleich signifikant erhöht, was als Ausdruck eines unspezifischen Verlusts gebundener Wassermoleküle interpretiert werden kann. Die gleichzeitig erhöhten T1rho-Werte legen nahe, dass bei den professionellen Volleyballerinnen degenerative Knorpelveränderungen im Sinne einer Frühphase der Arthrose vorliegen könnten.

Die Studienmethodik sah eine Sportkarenz von 24 Stunden sowie eine mindestens 30-minütige Ruhephase vor der Messung vor, um temporäre Gewebeveränderungen zu minimieren. Eine Limitation der Studie bestand darin, dass pro Probandin lediglich eine einmalige Datenerhebung erfolgte, sodass keine Verlaufsbeobachtung möglich war. Von Interesse wäre eine erneute Untersuchung der Probandinnen beider Gruppen zu einem späteren Zeitpunkt, um quantitative oder neu aufgetretene qualitative Unterschiede festzustellen. Eine weitere Einschränkung ist, dass bei der vorliegenden Studie lediglich weibliche Probandinnen in die Studie eingeschlossen wurden, was jedoch in einer spezifischeren Aussagekraft und weniger Störfaktoren in der Interpretation der Studienergebnisse mündete.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die quantitative Bildgebung mittels T2*- und T1rho-Relaxometrie das Potenzial besitzt, Frühschäden im hyalinen Kniegelenkknorpel zu detektieren. Sie ergänzt als nicht-invasive Untersuchungsmodalität die klinisch etablierten MR-Sequenzen und ermöglicht es, bisher morphologisch nicht sichtbare Knorpelveränderungen im Sinne einer beginnenden Arthrose frühzeitig zu erkennen und entsprechende Vorsorgemaßnahmen einzuleiten.

Dennoch lässt sich die These veränderter Messwerte infolge möglicher Umbauprozesse im Knorpelgewebe der professionellen Sportlerinnen bei erhöhter Belastung nicht vollständig ausschließen. Diese Fragestellung könnte Gegenstand zukünftiger Analysen sein, um zu klären, ob sich die ermittelten Messwerte im Verlauf intensiver sportlicher Aktivität im Vergleich zu geringer Aktivität zurückbilden oder persistieren.

6 Zusammenfassung

Da die Kniegelenksarthrose die weltweit häufigste Gelenkerkrankung darstellt, ist es aus gesundheitlicher wie auch sozioökonomischer Sicht von gewichtigem Interesse, Frühzeichen der degenerativen Knorpelveränderungen zu erkennen. Insbesondere ist es für Sportlerinnen und Sportler mit hoher Belastung der Kniegelenke relevant, Vorstufen der Knorpeldegeneration zu detektieren und Präventionsmaßnahmen einzuleiten, bevor irreversible, morphologisch sichtbare Knorpelschäden entstehen. Das daher formulierte Ziel der hier vorgelegten Forschungsarbeit war es, mittels 3T-MRT die T2*- und T1rho-Relaxationszeiten des femorotibialen sowie femoropatellaren Gelenkknorpels von weiblichen professionellen Volleyballerinnen zu ermitteln und diese mit den Daten einer Kontrollgruppe aus gesunden weiblichen Probandinnen zu vergleichen. Hierzu wurden 24 professionelle Volleyballerinnen und 24 gesunde weibliche Freiwillige einer einmaligen quantitativen MRT-Untersuchung zugeführt und die Daten analysiert. Das Kniegelenk wurde in ein mediales und ein laterales Kompartiment unterteilt und innerhalb dieser Kompartimente wurden jeweils 22 Knorpelsegmente unter Beachtung oberflächlicher und tiefer Knorpelschichten definiert. Mithilfe einer Auswertungssoftware wurde manuell jeweils eine ROI pro Segment gezeichnet und die Daten übertragen. Die statische Auswertung erfolgte mittels t-Tests und zweifaktorieller „Mixed-Effects“-Modelle auf Grundlage eines 95% Konfidenzintervalls. Die Analyse der quantitativen Messungen ergab signifikant erhöhte T2*-Relaxationszeiten in den Kniegelenken der Sportlerinnen im Vergleich zur Kontrollgruppe (mean, 27,13 vs. 23,51 ms; $p < 0,05$). Die T2*-Relaxationszeiten des lateralen Kompartiments waren in der Gruppe der Sportlerinnen im Vergleich zum medialen geringgradig verlängert (mean, 27,84 vs. 26,42 ms; $p = 0,0033$). T2*-Relaxationszeiten waren unabhängig von der Kohorte in den oberflächlichen Segmenten signifikant verlängert (T2* Sportler: mean, 32,08 vs. 22,17 ms; $p < 0,0001$; T2*-NichtSportler: mean, 27,44 vs. 19,59 ms; $p < 0,0001$). T1rho-Relaxationszeiten waren unabhängig von der Kohorte in den oberflächlichen Segmenten signifikant verlängert (T1rho Sportler: mean, 54,66 vs. 38,23 ms; $p < 0,0001$; T1rho-NichtSportler: mean, 47,67 vs. 35,33 ms; $p < 0,0001$). In Übereinstimmung mit weiteren wissenschaftlichen Studien scheinen T2*- und T1rho-Werte bei Sportlerinnen insbesondere in den oberflächlichen Knorpelschichten des Kniegelenkes erhöht zu sein. Im Kontext weiterer wissenschaftlicher Arbeiten deuten diese Daten auf quantitativ messbare Knorpelveränderungen als Folge erhöhter Belastung hin. Da ähnliche Beobachtungen gehäuft im Rahmen von Gelenkarthrosen beschrieben sind, können diese neben der Möglichkeit von Adaptationsprozessen auch als Frühzeichen einer Knorpeldegeneration gedeutet werden. Um diese Hypothese zu verifizieren, sind zukünftige longitudinal angelegte Studien zu diesem Forschungsbereich von großem Interesse.

7 Englische Zusammenfassung

Since knee arthrosis is the most common joint disease worldwide, it is of great interest from a health and socioeconomic perspective to detect early signs of degenerative cartilage changes. In particular it is relevant for athletes with high strain on the knee joints to detect precursors of cartilage degeneration and initiate preventative measures before irreversible, morphologically visible cartilage damage occurs. The aim of the research presented here was to use 3T MRI to measure the T2* and T1rho relaxation times of the femorotibial and femoropatellar articular cartilage of female professional volleyball players and to compare these with the data from a control group of healthy female test subjects. For this purpose, 24 professional volleyball players and 24 healthy female volunteers were subjected to a one-time quantitative MRI examination and the data were analyzed. The knee joint was divided into a medial and a lateral compartment and within each of these compartments 22 cartilage segments were defined, taking superficial and deep cartilage layers into account. Using evaluation software, one ROI was drawn manually for each segment and the data was transferred. The static analysis was carried out using t-tests and two-factor mixed-effects models based on a 95% confidence interval. The analysis of the quantitative measurements revealed significantly increased T2* relaxation times in the knee joints of the athletes compared to the control group (mean, 27.13 vs. 23.51 ms; $p < 0.05$). The T2* relaxation times of the lateral compartment were slightly longer in the group of female athletes compared to the medial compartment (mean, 27.84 vs. 26.42 ms; $p = 0.0033$). T2* relaxation times were significantly longer in the superficial segments regardless of the cohort (T2* athletes: mean, 32.08 vs. 22.17 ms; $p < 0.0001$; T2* non-athletes: mean, 27.44 vs. 19.59 ms; $p < 0.0001$). T1rho relaxation times were significantly prolonged in the superficial segments regardless of the cohort (T1rho athletes: mean, 54.66 vs. 38.23 ms; $p < 0.0001$; T1rho non-athletes: mean, 47.67 vs. 35.33 ms; $p < 0.0001$). In accordance with other scientific studies, T2* and T1rho values appear to be increased in female athletes, particularly in the superficial cartilage layers of the knee joint. In the context of further scientific work, these data indicate quantitatively measurable cartilage changes as a result of increased stress. Since similar observations are often described in the context of joint arthrosis, these can, in addition to the possibility of adaptation processes, also be interpreted as early signs of cartilage degeneration. To verify this hypothesis, future longitudinal studies in this research area are of great interest.

8 Literaturverzeichnis

- Aumüller, G., Aust, G., Doll, A., Engele, J., Kirsch, J., Mense, S., Reißig, D., Salvetter, J., Schmidt, W., Schmitz, F., Schulte, E., Spaniel-Borowski, K., Wolff, W., Wurzing, L. J., & Zilch, H.-G. (Eds.). (2010). *Anatomie*. <https://doi.org/10.1055/B-002-46981>
- Balamoody, S., Williams, T. G., Wolstenholme, C., Waterton, J. C., Bowes, M., Hodgson, R., Zhao, S., Scott, M., Taylor, C. J., & Hutchinson, C. E. (2013). Magnetic resonance transverse relaxation time T2 of knee cartilage in osteoarthritis at 3-T: A cross-sectional multicentre, multivendor reproducibility study. *Skeletal Radiology*, 42(4), 511–520. <https://doi.org/10.1007/s00256-012-1511-5>
- Baum, T., Joseph, G. B., Karampinos, D. C., Jungmann, P. M., Link, T. M., & Bauer, J. S. (2013). Cartilage and meniscal T2 relaxation time as non-invasive biomarker for knee osteoarthritis and cartilage repair procedures. *Osteoarthritis and Cartilage*, 21(10), 1474–1484. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2013.07.012>
- Behzadi, C., Welsch, G. H., Laqmani, A., Henes, F. O., Kaul, M. G., Schoen, G., Adam, G., & Regier, M. (2017). Comparison of T2* relaxation times of articular cartilage of the knee in elite professional football players and age-and BMI-matched amateur athletes. *European Journal of Radiology*, 86, 105–111. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.10.028>
- Behzadi, Cyrus, Maas, K. J., Welsch, G., Kaul, M., Schoen, G., Laqmani, A., Adam, G., & Regier, M. (2018). Quantitative T2* relaxation time analysis of articular cartilage of the tibiotalar joint in professional football players and healthy volunteers at 3T MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI*, 47(2), 372–379. <https://doi.org/10.1002/JMRI.25757>
- Bittersohl, B., Hosalkar, H. S., Miese, F. R., Schibensky, J., König, D. P., Herten, M., Antoch, G., Krauspe, R., & Zilkens, C. (2015). Zonal T2 and T1Gd assessment of knee joint cartilage in various histological grades of cartilage degeneration: An observational in vitro study. *BMJ Open*, 5(2). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006895>
- Bleß Miriam Kip Hrsg, H.-H. (n.d.). *Weißbuch Gelenkersatz Versorgungssituation endo prothetischer Hüft-und Knie operationen in Deutschland*.
- Boeth, H., MacMahon, A., Eckstein, F., Diederichs, G., Schlausch, A., Wirth, W., & Duda, G. N. (2017). MRI findings of knee abnormalities in adolescent and adult volleyball players. *Journal of Experimental Orthopaedics*, 4(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s40634-017-0080-x>
- Brent, M., & Brent, M. B. (2023). Sports Participation and Osteoarthritis in Females: A Systematic Review. *Sports (Basel, Switzerland)*, 12(1).

- <https://doi.org/10.3390/sports12010015>
- Cha, J. G., Yi, J. S., Han, J. K., & Lee, Y. K. (2015). Comparison of quantitative cartilage T2 measurements and qualitative MR imaging between professional ballet dancers and healthy volunteers. *Radiology*, 276(1), 199–206.
<https://doi.org/10.1148/radiol.15142021>
- Chavhan, G. B., Babyn, P. S., Thomas, B., Shroff, M. M., & Mark Haacke, E. (2009). Principles, techniques, and applications of T2*-based MR imaging and its special applications. *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 29(5), 1433–1449. <https://doi.org/10.1148/RG.295095034>
- Collins, C. M., & Smith, M. B. (2001). Signal-to-noise ratio and absorbed power as functions of main magnetic field strength, and definition of “90°” RF pulse for the head in the birdcage coil. *Magnetic Resonance in Medicine*, 45(4), 684–691.
<https://doi.org/10.1002/mrm.1091>
- Culvenor, A. G., Wirth, W., Maschek, S., Boeth, H., Diederichs, G., Duda, G., & Eckstein, F. (2017). Longitudinal change in patellofemoral cartilage thickness, cartilage T2 relaxation times, and subchondral bone plate area in adolescent vs mature athletes. *European Journal of Radiology*, 92, 24–29.
<https://doi.org/10.1016/J.EJRAD.2017.04.018>
- Dardzinski, B. J., Mosher, T. J., Li, S., Van Slyke, M. A., & Smith, M. B. (1997). Spatial variation of T2 in human articular cartilage. *Radiology*, 205(2), 541–545.
<https://doi.org/10.1148/radiology.205.2.9356643>
- David-Vaudey, E., Ghosh, S., Ries, M., & Majumdar, S. (2004). T2 relaxation time measurements in osteoarthritis. *Magnetic Resonance Imaging*, 22(5), 673–682.
<https://doi.org/10.1016/J.MRI.2004.01.071>
- Deshpande, B. R., Katz, J. N., Solomon, D. H., Yelin, E. H., Hunter, D. J., Messier, S. P., Suter, L. G., & Losina, E. (2016). Number of Persons With Symptomatic Knee Osteoarthritis in the US: Impact of Race and Ethnicity, Age, Sex, and Obesity. *Arthritis Care & Research*, 68(12), 1743–1750. <https://doi.org/10.1002/ACR.22897>
- Dieppe, P. A., & Lohmander, L. S. (2005). Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis. *Lancet*, 365(9463), 965–973. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)71086-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71086-2)
- Drawer, S., & Fuller, C. W. (2001). Propensity for osteoarthritis and lower limb joint pain in retired professional soccer players. *British Journal of Sports Medicine*, 35(6), 402–408. <https://doi.org/10.1136/BJSM.35.6.402>
- Driban, J. B., Hootman, J. M., Sitler, M. R., Harris, K. P., & Cattano, N. M. (2017). Is Participation in Certain Sports Associated With Knee Osteoarthritis? A Systematic Review. *Journal of Athletic Training*, 52(6), 497–506. <https://doi.org/10.4085/1062->

- Duvvuri, U., Reddy, R., Patel, S. D., Kaufman, J. H., Kneeland, J. B., & Leigh, J. S. (1997). T1rho-relaxation in articular cartilage: effects of enzymatic degradation. *Magnetic Resonance in Medicine*, 38(6), 863–867.
<https://doi.org/10.1002/MRM.1910380602>
- Eckstein, F., Cicuttini, F., Raynauld, J. P., Waterton, J. C., & Peterfy, C. (2006). Magnetic resonance imaging (MRI) of articular cartilage in knee osteoarthritis (OA): morphological assessment. *Osteoarthritis and Cartilage*, 14(SUPPL. 1), 46–75.
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2006.02.026>
- Eckstein, F., Reiser, M., Englmeier, K. H., & Putz, R. (2001). In vivo morphometry and functional analysis of human articular cartilage with quantitative magnetic resonance imaging - From image to data, from data to theory. *Anatomy and Embryology*, 203(3), 147–173. <https://doi.org/10.1007/s004290000154>
- Felson, D. T., Lawrence, R. C., Dieppe, P. A., Hirsch, R., Helmick, C. G., Jordan, J. M., Kington, R. S., Lane, N. E., Nevitt, M. C., Zhang, Y., Sowers, M., McAlindon, T., Spector, T. D., Poole, A. R., Yanovski, S. Z., Ateshian, G., Sharma, L., Buckwalter, J. A., Brandt, K. D., & Fries, J. F. (2000). Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Annals of Internal Medicine*, 133(8), 635–646.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-133-8-200010170-00016>
- Felson, David T. (1988). Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiologic Reviews*, 10(1), 1–28. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.a036019>
- Flandry, F., & Hommel, G. (2011). Normal anatomy and biomechanics of the knee. *Sports Medicine and Arthroscopy Review*, 19(2), 82–92.
<https://doi.org/10.1097/JSA.0B013E318210C0AA>
- Flanigan, D. C., Harris, J. D., Trinh, T. Q., Siston, R. A., & Brophy, R. H. (2010). Prevalence of chondral defects in Athletes' Knees: A systematic review. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42(10), 1795–1801.
<https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181d9eea0>
- Fleck, A. K. M., Kruger, U., Carlson, K., Waltz, C., McCallum, S. A., Lucas Lu, X., & Wan, L. Q. (2017). Zonal variation of MRI-measurable parameters classifies cartilage degradation. *Journal of Biomechanics*, 65, 176–184.
<https://doi.org/10.1016/J.JBIOMECH.2017.10.011>
- Fuchs, J., & Kuhnert, R. (2017). Monats-Prävalenz von Arthrose in Deutschland 55 FACT SHEET Journal of Health Monitoring. *Journal of Health Monitoring*, 12(3).
<https://doi.org/10.17886/RKI-GBE-2017-054>
- Ganzkörper-MR-Tomographie. (2022). *Ganzkörper-MR-Tomographie*.
<https://doi.org/10.1055/B-004-134437>

- Gold, G. E., Han, E., Stainsby, J., Wright, G., Brittain, J., & Beaulieu, C. (2004). Musculoskeletal MRI at 3.0 T: Relaxation times and image contrast. *American Journal of Roentgenology*, 183(2), 343–351. <https://doi.org/10.2214/ajr.183.2.1830343>
- Gold, G. E., Suh, B., Sawyer-Glover, A., & Beaulieu, C. (2004). Musculoskeletal MRI at 3.0 T: initial clinical experience. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 183(5), 1479–1486. <https://doi.org/10.2214/AJR.183.5.1831479>
- Hassebrock, J. D., Gulbrandsen, M. T., Asprey, W. L., Makovicka, J. L., & Chhabra, A. (2020). Knee Ligament Anatomy and Biomechanics. *Sports Medicine and Arthroscopy Review*, 28(3), 80–86. <https://doi.org/10.1097/JSA.0000000000000279>
- Hendrick, R. E., Nelson, T. R., & Hendee, W. R. (1984). Optimizing tissue contrast in magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance Imaging*, 2(3), 193–204. [https://doi.org/10.1016/0730-725X\(84\)90005-5](https://doi.org/10.1016/0730-725X(84)90005-5)
- Hesper, T., Miese, F. R., Hosalkar, H. S., Behringer, M., Zilkens, C., Antoch, G., Krauspe, R., & Bittersohl, B. (2015). Quantitative T2(*) assessment of knee joint cartilage after running a marathon. *European Journal of Radiology*, 84(2), 284–289. <https://doi.org/10.1016/J.EJRAD.2014.11.021>
- Huppertz, M. S., Schock, J., Radke, K. L., Abrar, D. B., Post, M., Kuhl, C., Truhn, D., & Nebelung, S. (2021). Longitudinal T2 Mapping and Texture Feature Analysis in the Detection and Monitoring of Experimental Post-Traumatic Cartilage Degeneration. *Life (Basel, Switzerland)*, 11(3), 1–17. <https://doi.org/10.3390/LIFE11030201>
- Kazci, O., Yigit, H., & Kosar, P. (2020). T2 MRI Mapping of Knee Cartilage in Professional Ballet Dancers. *Medical Problems of Performing Artists*, 35(4), 221–226. <https://doi.org/10.21091/MPPA.2020.4031>
- Keenan, K. E., Besier, T. F., Pauly, J. M., Han, E., Rosenberg, J., Smith, R. L., Delp, S. L., Beaupre, G. S., & Gold, G. E. (2011). Prediction of glycosaminoglycan content in human cartilage by age, T1ρ and T2 MRI. *Osteoarthritis and Cartilage*, 19(2), 171–179. <https://doi.org/10.1016/J.JOCA.2010.11.009>
- Kim, B. R., Yoo, H. J., Chae, H. D., Hong, S. H., & Choi, J. Y. (2021). Fat-suppressed T2 mapping of human knee femoral articular cartilage: comparison with conventional T2 mapping. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/S12891-021-04542-9>
- Koo, T. K., & Li, M. Y. (2016). A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *Journal of Chiropractic Medicine*, 15(2), 155–163. <https://doi.org/10.1016/J.JCM.2016.02.012>
- Koskinen, S. K., Ylä-Outinen, H., Aho, H. J., & Komu, M. E. S. (1997). Magnetization transfer and spin lock MR imaging of patellar cartilage degeneration at 0.1 T. *Acta*

- Radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)*, 38(6), 1071–1075.
<https://doi.org/10.1080/02841859709172133>
- Kumar, D., Souza, R. B., Singh, J., Calixto, N. E., Nardo, L., Link, T. M., Li, X., & Majumdar, S. (2014). Physical activity and spatial differences in medial knee T1rho and T2 relaxation times in knee osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 44(12), 964–972. <https://doi.org/10.2519/jospt.2014.5523>
- Kummer, B. (1987). [Anatomy and biomechanics of the meniscus of the knee joint]. *Langenbecks Archiv Fur Chirurgie*, 372(1), 241–246.
<https://doi.org/10.1007/BF01297822>
- Li, X., Han, E. T., Ma, C. B., Link, T. M., Newitt, D. C., & Majumdar, S. (2005). In vivo 3T spiral imaging based multi-slice T1p mapping of knee cartilage in osteoarthritis. *Magnetic Resonance in Medicine*, 54(4), 929–936.
<https://doi.org/10.1002/mrm.20609>
- Liebl, H., Joseph, G., Nevitt, M. C., Singh, N., Heilmeier, U., Subburaj, K., Jungmann, P. M., McCulloch, C. E., Lynch, J. A., Lane, N. E., & Link, T. M. (2015). Early T2 changes predict onset of radiographic knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74(7), 1353–1359.
<https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2013-204157>
- Lohmander, L. S., Östenberg, A., Englund, M., & Roos, H. (2004). High prevalence of knee osteoarthritis, pain, and functional limitations in female soccer players twelve years after anterior cruciate ligament injury. *Arthritis and Rheumatism*, 50(10), 3145–3152. <https://doi.org/10.1002/ART.20589>
- Ludolph, E., & Hierholzer, G. (1980). Anatomie und Biomechanik des Kapsel-Bandapparates am Kniegelenk. *Unfallchirurgie*, 6(2), 79–85.
<https://doi.org/10.1007/BF02589458>
- Mamisch, T. C., Hughes, T., Mosher, T. J., Mueller, C., Trattinig, S., Boesch, C., & Welsch, G. H. (2012). T2 star relaxation times for assessment of articular cartilage at 3 T: A feasibility study. *Skeletal Radiology*, 41(3), 287–292. <https://doi.org/10.1007/s00256-011-1171-x>
- Martel-Pelletier, J., Barr, A. J., Cicuttini, F. M., Conaghan, P. G., Cooper, C., Goldring, M. B., Goldring, S. R., Jones, G., Teichtahl, A. J., & Pelletier, J. P. (2016). Osteoarthritis. *Nature Reviews. Disease Primers*, 2. <https://doi.org/10.1038/NRDP.2016.72>
- Matcuk, G. R., Jones, I. A., Alex McIntyre, J., Burt, R., Hwang, D., Cen, S., Schein, A. J., & Thomas Vangsness, C. (2021). Evaluation of knee cartilage diurnal, activity, and BMI-related variations using quantitative T2 mapping MRI and Fitbit activity tracking. *Journal of Knee Surgery*, 34(3), 251–257. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1695000>
- Matzat, S. J., van Tiel, J., Gold, G. E., & Oei, E. H. G. (2013). Quantitative MRI techniques

- of cartilage composition. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 3(3), 162–174. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4292.2013.06.04>
- Newbould, R. D., Miller, S. R., Toms, L. D., Swann, P., Tielbeek, J. A. W., Gold, G. E., Strachan, R. K., Taylor, P. C., Matthews, P. M., & Brown, A. P. (2012). T2* measurement of the knee articular cartilage in osteoarthritis at 3T. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, 35(6), 1422–1429. <https://doi.org/10.1002/JMRI.23598>
- Ngo, T. D. (2023). Demographic trends and population health: tackling inequality in a world of eight billion people. *BMJ Global Health*, 8(4), e012137. <https://doi.org/10.1136/BMJGH-2023-012137>
- Nishioka, H., Hirose, J., Nakamura, E., Oniki, Y., Takada, K., Yamashita, Y., & Mizuta, H. (2012). T1ρ and T2 mapping reveal the in vivo extracellular matrix of articular cartilage. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, 35(1), 147–155. <https://doi.org/10.1002/JMRI.22811>
- Pachowsky, M. L., Trattnig, S., Apprich, S., Mauere, A., Zbyn, S., & Welsch, G. H. (2013). Impact of different coils on biochemical T2 and T2* relaxation time mapping of articular patella cartilage. *Skeletal Radiology*, 42(11), 1565–1572. <https://doi.org/10.1007/S00256-013-1699-Z>
- Pearle, A. D., Warren, R. F., & Rodeo, S. A. (2005). Basic science of articular cartilage and osteoarthritis. *Clinics in Sports Medicine*, 24(1), 1–12. <https://doi.org/10.1016/J.CSM.2004.08.007>
- Raya, J. G., Melkus, G., Adam-Neumair, S., Dietrich, O., Mützel, E., Reiser, M. F., Putz, R., Kirsch, T., Jakob, P. M., & Glaser, C. (2013). Diffusion-tensor imaging of human articular cartilage specimens with early signs of cartilage damage. *Radiology*, 266(3), 831–841. <https://doi.org/10.1148/RADIOL.12120954>
- Regatte, R. R., Akella, S. V. S., Lonner, J. H., Kneeland, J. B., & Reddy, R. (2006). T1ρ relaxation mapping in human osteoarthritis (OA) cartilage: comparison of T1ρ with T2. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, 23(4), 547–553. <https://doi.org/10.1002/JMRI.20536>
- Schooler, J., Kumar, D., Nardo, L., McCulloch, C., Li, X., Link, T. M., & Majumdar, S. (2014). Longitudinal evaluation of T1ρ and T2 spatial distribution in osteoarthritic and healthy medial knee cartilage. *Osteoarthritis and Cartilage*, 22(1), 51–62. <https://doi.org/10.1016/J.JOCA.2013.10.014>
- Stoddart, J. C., Dandridge, O., Garner, A., Cobb, J., & van Arkel, R. J. (2021). The compartmental distribution of knee osteoarthritis – a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 29(4), 445–455. <https://doi.org/10.1016/J.JOCA.2020.10.011>

- Venn, M., & Maroudas, A. (1977). Chemical composition and swelling of normal and osteoarthrotic femoral head cartilage. I. Chemical composition. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 36(2), 121–129. <https://doi.org/10.1136/ard.36.2.121>
- W-P Michael, J., Schlüter-Brust, K. U., & Eysel, P. (n.d.). *M E D I C I N E The Epidemiology, Etiology, Diagnosis, and Treatment of Osteoarthritis of the Knee*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0152>
- Waldenmeier, L., Evers, C., Uder, M., Janka, R., Hennig, F. F., Pachowsky, M. L., & Welsch, G. H. (2019). Using Cartilage MRI T2-Mapping to Analyze Early Cartilage Degeneration in the Knee Joint of Young Professional Soccer Players. *Cartilage*, 10(3), 288–298. <https://doi.org/10.1177/1947603518756986>
- Wang, L., & Regatte, R. R. (2015). T₁ρ MRI of human musculoskeletal system. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI*, 41(3), 586–600. <https://doi.org/10.1002/JMRI.24677>
- Wáng, Y.-X. J., Zhang, Q., Li, X., Chen, W., Ahuja, A., & Yuan, J. (2015). T1ρ magnetic resonance: basic physics principles and applications in knee and intervertebral disc imaging. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 5(6), 858–885. <https://doi.org/10.3978/J.ISSN.2223-4292.2015.12.06>
- Wang, Y., & Beydoun, M. A. (2007). The obesity epidemic in the United States - Gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: A systematic review and meta-regression analysis. *Epidemiologic Reviews*, 29(1), 6–28. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxm007>
- Warman, M. L. (2000). Human genetic insights into skeletal development, growth, and homeostasis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 379(SUPPL.). <https://doi.org/10.1097/00003086-200010001-00006>
- Weishaupt, D., Köchli, V. D., Marincek, B., Froehlich, J. M., Nanz, D., & Prüssmann, K. P. (n.d.). *Weishaupt u.a., Wie funktioniert MRI (2009)*.
- Wellsandt, E., Emory, J., Golightly, Y. M., Dudley, A. T., Michaud, K., Tao, M. A., Manzer, M. N., & Sajja, B. R. (2021). Individual and cumulative measures of knee joint load associate with T2 relaxation times of knee cartilage in young, uninjured individuals: A pilot study. *The Knee*, 32, 19–29. <https://doi.org/10.1016/J.KNEE.2021.07.004>
- Wheaton, A. J., Dodge, G. R., Elliott, D. M., Nicoll, S. B., & Reddy, R. (2005). Quantification of cartilage biomechanical and biochemical properties via T1ρ magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 54(5), 1087–1093. <https://doi.org/10.1002/MRM.20678>
- Williams, A. A., Erhart-Hledik, J. C., Asay, J. L., Mahtani, G. B., Titchenal, M. R., Lutz, A. M., Andriacchi, T. P., & Chu, C. R. (2021a). Patient-Reported Outcomes and Knee Mechanics Correlate With Patellofemoral Deep Cartilage UTE-T2* 2 Years After

- Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *The American Journal of Sports Medicine*, 49(3), 675–683. <https://doi.org/10.1177/0363546520982608>
- Williams, A. A., Erhart-Hledik, J. C., Asay, J. L., Mahtani, G. B., Titchenal, M. R., Lutz, A. M., Andriacchi, T. P., & Chu, C. R. (2021b). Patient-Reported Outcomes and Knee Mechanics Correlate With Patellofemoral Deep Cartilage UTE-T2* 2 Years After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *The American Journal of Sports Medicine*, 49(3), 675–683. <https://doi.org/10.1177/0363546520982608>
- Wirth, W., Eckstein, F., Boeth, H., Diederichs, G., Hudelmaier, M., & Duda, G. N. (2014). Longitudinal analysis of MR spin-spin relaxation times (T2) in medial femorotibial cartilage of adolescent vs mature athletes: Dependence of deep and superficial zone properties on sex and age. *Osteoarthritis and Cartilage*, 22(10), 1554–1558. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.06.003>
- Wong, C. S., Yan, C. H., Gong, N. J., Li, T., Chan, Q., & Chu, Y. C. (2013). Imaging biomarker with T1ρ and T2 mappings in osteoarthritis-In vivo human articular cartilage study. *European Journal of Radiology*, 82(4), 647–650. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.11.036>
- Xia, B., Di Chen, Zhang, J., Hu, S., Jin, H., & Tong, P. (2014). Osteoarthritis pathogenesis: a review of molecular mechanisms. *Calcified Tissue International*, 95(6), 495–505. <https://doi.org/10.1007/S00223-014-9917-9>
- Zhang, Y., & Jordan, J. M. (2010). Epidemiology of osteoarthritis. *Clinics in Geriatric Medicine*, 26(3), 355–369. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2010.03.001>
- Zhao, H., Li, H., Liang, S., Wang, X., & Yang, F. (2022). T2 mapping for knee cartilage degeneration in young patients with mild symptoms. *BMC Medical Imaging*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/S12880-022-00799-1>

9 Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body mass index
CI	Konfidenzintervall (engl.: confidence interval)
CT	Computertomographie
EZM	Extrazellulärmatrix
FA	Flipwinkel (engl.: flip angle)
FID	Freier Induktionszerfall (engl.: free induction decay)
FOV	Blickfeld (engl.: Field of view)
GAG	Glykosaminoglykan
GRE	Gradientenecho (engl.: gradient echo)
HF	Hochfrequenz
ICC	Intraklassenkoeffizient (engl.: intraclass correlation coefficient)
IR	Inversion recovery
MRT	Magnetresonanztomographie
NSA	Schichtanzahl (engl.: number of signal averages)
PD	Protonendichte (engl.: proton density)
PDw	Protonengewichtet (engl.: proton density weighted)
RF	Radiofrequenz
RKI	Robert-Koch-Institut
ROI	Region of interest
SE	Spinecho (engl.: spin echo)
ST	Schichtdicke (engl.: slab thickness)
TA	Aufnahmezeit (engl.: time of acquisition)
TE	Echozeit (engl.: time of echo)
TR	Repetitionszeit (engl.: time of repetition)
TSE	Turbo spin echo
UTE	Ultra-short time of echo

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Schematische Darstellung des Aufbaus des hyalinen Gelenkknorpels des menschlichen Körpers. Quelle: Gerhard Aumüller et al. (2014) In: Duale Reihe Anatomie, Georg Thieme Verlag, 3. Auflage, Stuttgart, 74.....	8
Abbildung 2 Formel zur Berechnung der Larmorfrequenz in einem externen Magnetfeld. ω_0 = Larmorfrequenz in Megahertz (MHz). γ =magnetogyrisches Verhältnis (rad/s/T). B_0 =Stärke des Hauptmagnetfeldes in Tesla (T)	9
Abbildung 3 Längsmagnetisierung als Vektorsumme der um das externe Magnetfeld präzidierenden Protonenmomente. B_0 = Vektor des Hauptmagnetfeldes. M =Summenvektor der Einzelprotonenmomente. Quelle: Rummeny et al. (2006) Ganzkörper-MR-Tomographie, Georg Thieme Verlag, 2. überarbeitete Auflage, 4.	10
Abbildung 4 Wiederaufbau der Längsmagnetisierung mittels der Zeitkonstante T1. Quelle: Maximilian Reiser et al. (2014) In: Magnetresonanztomographie, Springer Verlag, 3. Auflage Berlin Heidelberg, 16.....	11
Abbildung 5 Verlust der Quermagnetisierung mittels der Zeitkonstanten T2. Quelle: Maximilian Reiser et al. (2014) In: Magnetresonanztomographie, Springer Verlag, 3. Auflage Berlin Heidelberg, 16.	12
Abbildung 6 Formel zur Berechnung des Body-Mass-Index.....	16
Abbildung 7 Kniegelenk in sagittaler Schnittführung. Unterteilung der Kniegelenkflächen im medialen und lateralen Kompartiment in jeweils 11 Regionen. Zusätzliche Segmentierung in oberflächliche und tiefe Anteile. Gelb: patellarer Knorpelbezug; Rot: femoraler Knorpel	19
Abbildung 8 Detaillierte Übersicht über T2*-Relaxationszeiten bei Volleyballspielerinnen (rot) und gesunden Kontrollpersonen (grün). Für jedes Segment wurden die mittleren Relaxationszeiten (in ms) der oberflächlichen (vollflächige Darstellung) und tiefen (gestreifte Darstellung) Knorpelschicht analysiert. Die Boxplots zeigen Median, oberes und unteres Quartil; die Whisker reichen von Minimal- bis Maximalwert.	28
Abbildung 9 Detaillierte Übersicht über T1rho-Relaxationszeiten bei Volleyballspielerinnen (rot) und gesunden Kontrollpersonen (grün). Für jedes Segment wurden die mittleren Relaxationszeiten (in ms) der oberflächlichen (vollflächige Darstellung) und tiefen (gestreifte Darstellung) Knorpelschicht analysiert. Die Boxplots zeigen Median, oberes und unteres Quartil; die Whisker reichen von Minimal- bis Maximalwert.....	29

11 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Überblick über die Relaxationszeiten und die Protonendichte bei einigen klinisch relevanten Geweben in der MRT.	13
Tabelle 2 Spezifisches Acquisitonsprotokol MRT; TR: Repetitionszeit; TE: Echozeit, FA: Flipwinkel; FOV, Blickfeld; ST: Schichtdicke, NSA: Schichtenanzahl; TA: Aufnahmezeit..	18
Tabelle 3 Übersicht über die ermittelten T2*-Relaxationszeiten in ms; CI = Konfidenzintervall; signifikante Unterschiede ($p < 0.05$) fett gedruckt.....	26
Tabelle 4 Übersicht über die ermittelten T1rho-Relaxationszeiten in ms; CI = Konfidenzintervall; signifikante Unterschiede ($p < 0.05$) fett gedruckt.....	27

12 Erklärung des Eigenanteils

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde das Studiendesign durch die Betreuer und mich gemeinsam erarbeitet und festgelegt. Die Rekrutierung der Probandinnen führte ich eigenständig durch. Gleiches gilt für sämtliche durchgeführte Datenerhebungen im Sinne von Erstellung und Archivierung von Bilddaten mit Hilfe von MRT in der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin am UKE.

Die anhand der generierten Bilddaten durchgeführten Messungen erfolgten unabhängig voneinander durch den ärztlichen Betreuer Herrn PD Dr. Maas und durch mich. Die statistische Analyse der akquirierten Daten erfolgte eigenständig durch mich, ebenso die Anfertigung der dazugehörigen Tabellen.

Das Verfassen der Monografie führte ich selbstständig durch. Hierzu zählen ebenfalls die Erstellung von Abbildungen und Diagrammen zur Veranschaulichung meiner Studienergebnisse. In diesem Rahmen griff ich auf Korrektur- und Verbesserungsvorschläge meiner Betreuer zurück.

13 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich und inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatsbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Datum

Unterschrift:

14 Danksagung

Als erstes möchte ich mich bei meinen ärztlichen Kollegen PD Dr. med. K.J. Maas und PD Dr. med. A. Quitzke für die hervorragende Betreuung im Rahmen der Anfertigung der Dissertationsschrift bedanken. Die Hilfestellungen und nicht zuletzt die Geduld, die mir entgegengebracht wurde, waren von großem Wert für mich.

Prof. Dr. med. G. Adam, dem Leiter der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, gebührt besonderer Dank, da meine Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter in dieser Klinik die Voraussetzung für das Anfertigen einer solchen Arbeit für mich darstellte.

Nicht zuletzt danke ich meiner Familie für die Unterstützung und das Vertrauen, welches sie mir schenken. Dieser Rückhalt ist es, welches mir die Kraft und Motivation gibt, weiter an meinen Zielen zu arbeiten und mehr zu erreichen. Einen unvergleichbaren Dank richte ich in diesem Zusammenhang an meine Eltern, deren Lebensentscheidungen und Aufopferungen der Grund dafür sind, dass ich überhaupt dort sein kann, wo ich nun stehe.