

**Vergleich der quantitativen T2*- und T1rho-Relaxationszeiten
der Menisken von professionellen Volleyballspielerinnen und
gesunden Vergleichsprobandinnen mithilfe von 3T MRT**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades einer
Doktorin der Medizin (Dr. med.)
an der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Laura da Cruz

aus

Hamburg

2025

Betreuer:in / Gutachter:in der Dissertation: PD Dr. Frank Oliver Henes

Gutachter:in der Dissertation: PD Dr. Maxim Bester

Vorsitz der Prüfungskommission: PD Dr. Maxim Bester

Mitglied der Prüfungskommission: PD Dr. Lennart Well

Mitglieder der Prüfungskommission: PD Dr. Dr. Thorsten Frenzel

Datum der mündlichen Prüfung: 17.03.2026

Inhaltsverzeichnis

1 Arbeitshypothese und Fragestellung	1
2 Einleitung	2
2.1 Überblick	2
2.2 Anatomie des Kniegelenks	3
2.3 Die Menisken	7
2.3.1 Anatomie und Funktion der Menisken	7
2.3.2 Struktur der Menisken	10
2.3.3 Degeneration der Menisken	14
2.4 Die Magnetresonanztomographie	16
2.4.1 Grundlagen der Magnetresonanztomographie	16
2.4.2 Die Spin-Echo-Technik	21
2.4.3 Die Gradienten-Echo-Technik	23
2.4.4 Klinische Anwendung der T1rho- und T2*-Relaxationszeiten	25
3.1 Rechtliche Grundlagen	26
3.2 Untersuchungskollektiv professionelle Volleyballspielerinnen	26
3.3 Ausschlusskriterien	27
3.4 Kontrollgruppe	27
3.5 Magnetresonanztomographie	28
3.6 Messprotokoll	28
3.7 Morphologische Bildanalyse	29
3.8 Quantitative Analyse	29
3.9 Statistische Auswertung	30
4 Ergebnisse	31
4.1 Morphologische Analyse	31
4.2 Quantitative Analyse	31
4.2.1 T1rho mapping	31
4.2.2 T2* mapping	33
5 Diskussion	37
5.1 Einordnung der Ergebnisse in die aktuelle Studienlage	37
5.2 T1rho- und T2-/T2*-Relaxationszeiten im zeitlichen Verlauf nach physikalischer Belastung	38
5.3 T1rho- und T2-/T2*-Relaxationszeiten als diagnostischer Marker für degenerative Veränderungen	40
5.4 Vergleich der T1rho- und T2-Relaxationszeiten im Meniskus und Knorpel	41
5.5 Zukünftige Einsatzmöglichkeiten der qMRT im Sport	42
5.6 Limitationen und Schlussfolgerungen der Studie	43
6 Zusammenfassung	45

7 Summary	46
8 Anhang	47
8.1 Abkürzungsverzeichnis	47
8.2 Literaturverzeichnis	48
8.3 Abbildungsverzeichnis	51
8.4 Tabellenverzeichnis	52
8.5 Danksagung	53
8.6 Erklärung des Eigenanteils	54
8.7 Eidesstattliche Versicherung	55

1 Arbeitshypothese und Fragestellung

Intakte Menisken spielen eine bedeutende Rolle für die Mechanik des Kniegelenks und die Funktionalität des Gelenkknorpels. Daher stellen Meniskusläsionen einen wesentlichen Risikofaktor für die Entstehung einer Arthrose im Kniegelenk dar. Besonders bei professionellen Sportlern ist der Erhalt der Gelenkfunktion entscheidend, um deren Leistung aufrechtzuerhalten. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass durch erhöhte körperliche Belastung, wie zum Beispiel längere Läufe, Veränderungen in der biochemischen Zusammensetzung der Menisken auftreten können. Diese Veränderungen deuten auf leichte, teilweise reversible Schäden des Meniskus hin (Stehling et al. 2011; Subburaj et al. 2012). Besonders im Hinterhorn des medialen Meniskus können solche Veränderungen festgestellt werden, welcher durch seine verstärkte mechanische Belastung auch die höchste Prävalenz für Meniskusdegenerationen aufweist (Zarins et al. 2010).

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein bewährtes Verfahren zur Untersuchung des muskuloskelettalen Systems, insbesondere von Menisken und Gelenkknorpel. Im Gegensatz zur Projektionsradiographie und Computertomographie (CT) handelt es sich bei der MRT um eine nicht-invasive Methode, die den Vorteil hat, keine ionisierende Strahlung zu verwenden. Allerdings können durch die konventionelle MRT nur morphologische Veränderungen dargestellt werden. Die quantitative Magnetresonanztomographie (qMRT) ermöglicht jedoch die Diagnostik von Gewebeveränderungen, die noch vor dem Auftreten morphologischer Veränderungen vorhanden sind. Dadurch kann die biochemische Zusammensetzung des Gewebes als quantitativer Wert bestimmt werden. Dies eröffnet die Möglichkeit, mit der qMRT Gewebeveränderungen im Verlauf zu beobachten und eventuell Präventions- oder frühzeitige Therapiemaßnahmen einzuleiten (Matzat et al. 2013; Coleman, Flug und Major 2017).

Die Zielsetzung dieser wissenschaftlichen Arbeit ist der Vergleich der T1rho- und T2*-Relaxationszeiten der Menisken von professionellen Volleyballspielerinnen und gesunden Probandinnen. Zusammenfassend ergeben sich folgende konkrete Fragestellungen, die in dieser Arbeit untersucht werden:

- Bestehen quantifizierbare Unterschiede in den T1rho- und T2*-Relaxationszeiten der Menisken zwischen professionellen Sportlerinnen und Kontrollprobandinnen?
- Gibt es regionale Unterschiede der Messwerte innerhalb und/oder zwischen den Menisken?
- Wie können die Ergebnisse dieser Studie im Kontext der aktuellen Literatur eingeordnet und bewertet werden?

2 Einleitung

2.1 Überblick

Die Menisken stellen einen bedeutenden Bestandteil des Kniegelenks dar, deren primäre Funktion die Reduktion der Gelenkknorpelbeanspruchung ist. Alterungsbedingte Veränderungen oder traumatische Kniegelenksverletzungen können das Meniskusgewebe schädigen und zu Meniskusdegenerationen führen. Meniskusverletzungen zählen mit einer Prävalenz von 12 % bis 14 % zu den zweithäufigsten Knieverletzungen (Logerstedt et al., 2010). Sie manifestieren sich zudem über das gesamte Altersspektrum, von jungen Jahren bis ins hohe Alter (Ozdemir und Kavak, 2019; Jackson et al., 2019; Snoeker et al., 2019).

Infolge von Meniskusdegenerationen und -läsionen kann es zu einer erhöhten Beanspruchung des Gelenkknorpels kommen. Dies wiederum kann über die Zeit Umbauprozesse und einen progressiven Knorpelverlust initiieren, ein Zustand, der als Arthrose definiert wird. Meniskusdegenerationen stellen somit einen signifikanten Risikofaktor für die Entstehung einer Kniegelenksarthrose (Gonarthrose) dar, welche eine der häufigsten Gelenklokalisationen der Arthrose ausmacht (Goebel, Reinhard, und Madry, 2017; Tsujii, Nakamura, und Horibe, 2017).

Die Progression der Arthrose wird zusätzlich durch ein steigendes Lebensalter und zunehmendes Übergewicht begünstigt. Angesichts der demografischen Entwicklungen, die eine steigende Lebenserwartung und Prävalenz von Übergewicht zeigen, gewinnt die Thematik der Arthrose und der damit verbundenen sozioökonomischen Kosten zunehmend an Relevanz. Eine frühzeitige Detektion und Therapie der Arthrose sowie ihrer präarthrotischen Zustände und Risikofaktoren, wie Meniskusdegenerationen, nimmt daher eine entscheidende Rolle ein (Buckwalter, Saltzman, und Brown, 2004; Woolf und Pfleger, 2003).

Diverse Studien haben bereits den Zusammenhang zwischen Meniskusläsionen und degenerativen Veränderungen des Kniegelenkknorpels untersucht. Bereits Fairbank et al. stellten diese Assoziation fest, und nachfolgende Untersuchungen haben diese Befunde bestätigt. Sie zeigen, dass sowohl regionale Meniskusläsionen als auch der vollständige oder partielle Meniskusverlust zu Knorpeldegenerationen und folglich zu Arthrose im Kniegelenk führen (Crema et al., 2010; Pauli et al., 2011; Fairbank et al. 1948). Das primäre Ziel besteht folglich in der frühzeitigen Erkennung einer erhöhten Meniskusbeanspruchung, um die Belastung des Kniegelenks präventiv zu reduzieren und somit Degenerationen des Meniskus und des Gelenkknorpels zu verhindern oder ihren Verlauf signifikant zu verzögern.

2.2 Anatomie des Kniegelenks

Das Kniegelenk, das auch *Articulatio genus* genannt wird, ist ein zusammengesetztes Gelenk, welches aus zwei Teilgelenken besteht. Beide Teilgelenke liegen in einer zusammenhängenden Gelenkhöhle und werden von einer gemeinsamen Gelenkkapsel umschlossen. Zu diesen Teilgelenken zählt zum einen das Femoropatellargelenk, das aus der Rückfläche der Patella und der *Facies patellaris* des Femurs gebildet wird. Während der Flexion gleitet die Patella nach kaudal in ihr Gleitlager, das aus dem *Sulcus trochleae* gebildet wird. Hingegen bewegt sich die Patella während der Extension nach kranial. Zum anderen gehört auch das Femorotibialgelenk zu den Teilgelenken des Kniegelenks. Bei diesem bilden die medialen und lateralen Femurkondylen sowie die medialen und lateralen Tibiakondylen, die zusammen als Tibiaplateau bezeichnet werden, die Gelenkflächen.

Beim Kniegelenk handelt es sich um ein Drehscharniergelenk, durch das nicht nur eine Flexion und Extension, sondern auch eine Rotation um die Längsachse des Unterschenkels ermöglicht wird. Bei der Flexion des Kniegelenks finden mehrere Vorgänge parallel statt. Auf der einen Seite drehen die Femurkondylen auf dem Tibiaplateau, wodurch sich diese nach dorsal abrollen. Auf der anderen Seite gleitet die Patella in ihr Gleitlager. Des Weiteren kann bei gebeugtem Knie auch eine Rotation des Unterschenkels stattfinden (Aumüller et al. 2017; Schünke, Schulte, and Schumacher 2014).

Das Kniegelenk besitzt einen ausgeprägten Bandapparat (siehe Abb. 1), der zusätzlich zur Gelenkkapsel die Stabilität des Gelenks verstärkt. Zu den ventralen Bändern zählt proximal der Patella die Sehne des *M. quadriceps femoris* und distal der Patella das *Lig. patellae*, welches sich zwischen der Patella und der *Tuberositas tibiae* erstreckt. Auch die *Retinaculum patellae mediale* und *laterale* sind ein Teil der Sehnen des *M. quadriceps femoris* und sind am medialen bzw. lateralen Tibiakondylus befestigt, um die Extension des Knies zu unterstützen. Dabei stellen die *Retinacula patellae* einen Anteil der Gelenkkapsel dar.

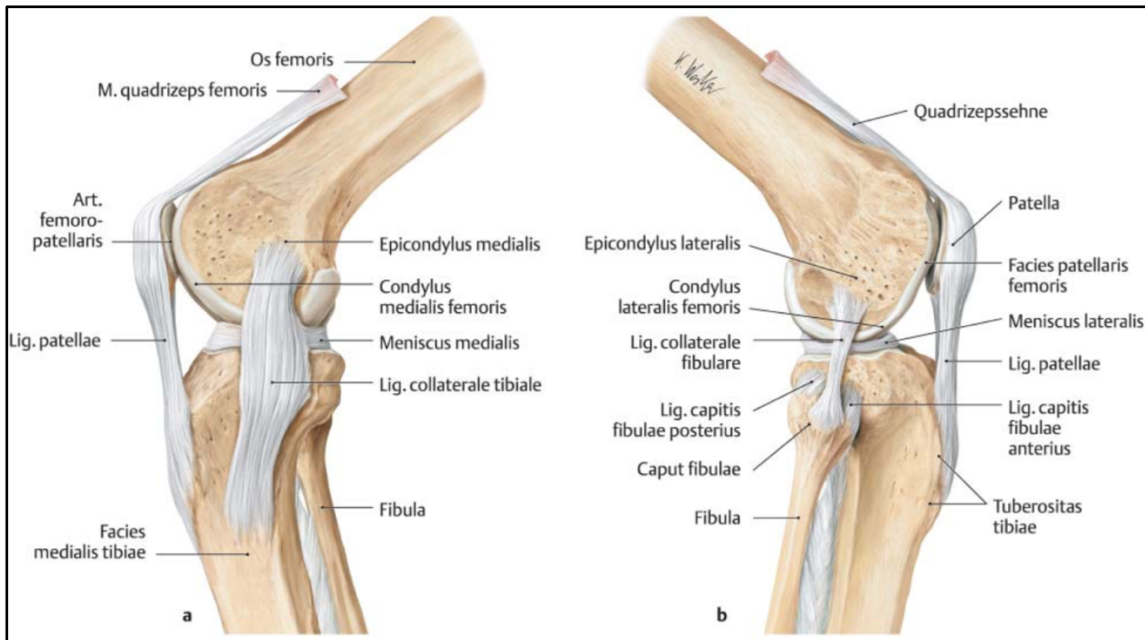
Des Weiteren zählen auch die Kollateralbänder zur Kapsel des Kniegelenks. Die Kollateralbänder bestehen aus dem *Lig. collaterale tibiale* (Innenband) und *Lig. collaterale fibulare* (Außenband), wobei diese die Seiten des Gelenks verstärken. Das mediale Kollateralband setzt sich aus zwei Teilen zusammen, wobei beide Anteile am *Epikondylus medialis femoris* entspringen. Der vordere Teil verläuft zur *Facies medialis*

der Tibia und reduziert die Außenrotationsbewegung, wohingegen der hintere Teil zum medialen Tibiakondylus zieht und die Innenrotation verhindert. Durch den Verlauf der einzelnen Faserzüge ähnelt die Form des Lig. collaterale tibiale einem Delta. Die Aufgabe des Innenbandes ist die Verhinderung des medialen Aufklappens des Kniegelenks während der Extension. Befindet sich das Knie jedoch in der Flexion, entspannt sich das Innenband und eine geringe Rotationsbewegung und Valgisierung des Kniegelenks wird ermöglicht (Aumüller et al. 2017).

Eine Besonderheit des Lig. collaterale fibulare ist, dass es durch lockeres Bindegewebe von der Gelenkkapsel separiert ist und somit extrakapsulär liegt. Im Gegensatz zum Innenband ist die Form des Außenbandes schmaler und besteht nur aus einem Anteil, welcher vom lateralen Femurepikondylus zum Caput fibulae zieht. Das laterale Kollateralband verhindert während der Streckung des Kniegelenks das laterale Aufklappen und die Rotation des Knies, ermöglicht allerdings bei Entspannung in der Kniebeugung auch Bewegungsfreiraum.

Neben den ventralen Bändern und den Kollateralbändern gehören auch die dorsalen Bänder zum Bandapparat des Kniegelenks. Die Ligg. popliteum obliquum und arcuatum verlaufen an der Rückfläche des Kniegelenks und werden durch die Streckung des Knies angespannt, wodurch diese eine Überstreckung des Kniegelenks verhindern.

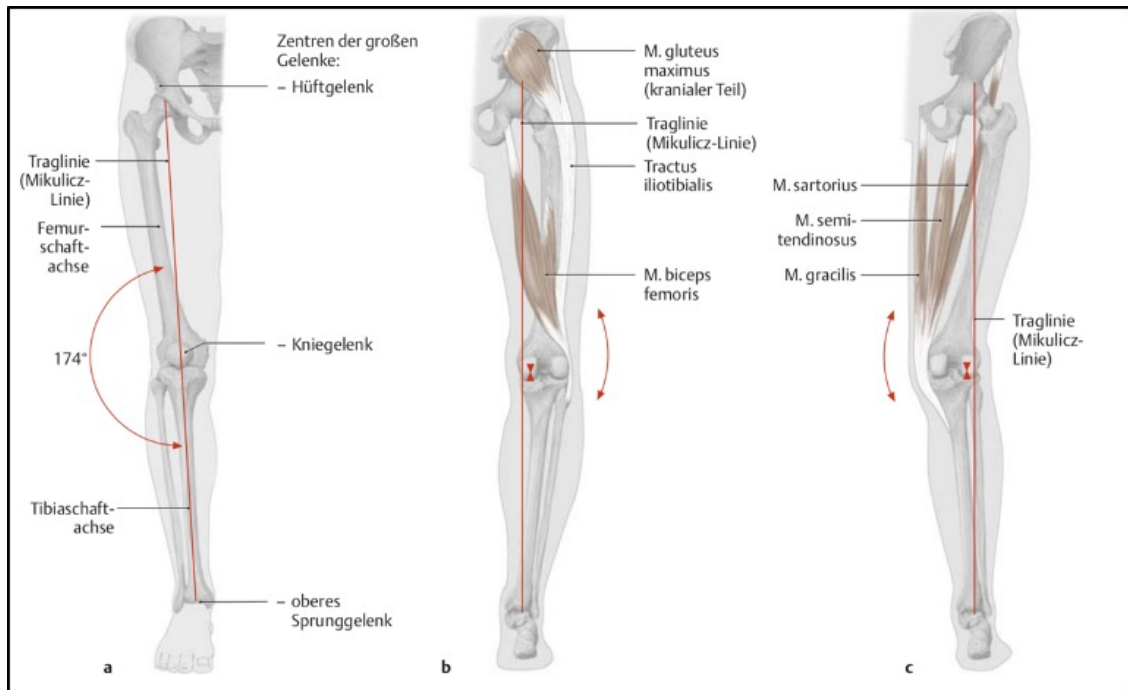
Einen wesentlichen Bestandteil des Kniegelenks stellen die Ligg. cruciata dar, welche auch Kreuzbänder genannt werden und sich intrakapsulär in der Fossa intercondylaris befinden. Da die Kreuzbänder zwischen der Membrana fibrosa und Membrana synovialis gelegen sind, liegen sie nicht frei in der Gelenkhöhle vor. Beide Kreuzbänder sind an den Innenflächen der Femurkondylen sowie in der Area intercondylaris anterior bzw. posterior befestigt, wodurch sie sich überkreuzen und während der Extension des Knies angespannt sind. Bei gebeugtem Knie entspannen sich die Kreuzbänder, wobei sie sich durch eine Innenrotation umeinanderwickeln und durch eine Außenrotation des Knies in eine parallele Stellung gebracht werden. Dies führt dazu, dass die Innenrotation gehemmt, jedoch die Außenrotation begünstigt wird. Des Weiteren ist es die Aufgabe der Kreuzbänder, dorsale und ventrale Schiebebewegungen des Kniegelenks zu unterbinden (Aumüller et al. 2017; Schünke, Schulte, and Schumacher 2014).



(Abb. 1) Darstellung eines rechten Kniegelenks, Ansicht von medial (a) und lateral (b).

Quelle: Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U. (Stuttgart 2014), Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem, S. 447.

Des Weiteren können beim Kniegelenk Achsabweichungen auftreten, welche mit Hilfe der sogenannten Mikulicz-Linie diagnostiziert werden können. Hierfür wird mittels Projektionsradiographie das ganze Bein im Stehen aufgenommen. Folgend wird eine Linie erstellt, die von der Mitte des Caput femoris zur Talusrolle verläuft. Bei einer normalen Beinachse ohne Achsfehlstellung entspricht die Beinachse im Bereich des Unterschenkels der Achse des Tibiaschaftes, dabei verläuft die Mikulicz-Linie durch die Eminentia intercondylaris. Wenn man den Winkel zwischen der Femur- und Tibiaschaftachse bestimmt, ergibt sich bei physiologischer Beinachse ein Winkel von 174° . Wenn der Femorotibialwinkel kleiner sein sollte, handelt es sich um ein Genu valgum bzw. bei einem größeren Winkel um ein Genu varum. Durch eine Achsfehlstellung kann es zu einer vermehrten Belastung des lateralen Kompartiments des Kniegelenks beim Genu valgum bzw. des medialen Kompartiments beim Genu varum kommen (Aumüller et al. 2017). Da das weibliche Becken anatomisch breiter als das männliche Becken ist, tritt bei Frauen häufiger ein Genu valgum auf (Mayer and Siems 2011).



(Abb. 2) Darstellung der Mikulicz-Linie (Traglinie des Beines). Physiologischer Verlauf der Traglinie mit Ansicht von ventral (a), Verlauf der Traglinie beim Genu varum mit Ansicht von dorsal (b) und Verlauf der Traglinie beim Genu valgum mit Ansicht von dorsal (c).

Quelle: Schünke, Schulte, and Schumacher (2014), *Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem*, S. 412.

2.3 Die Menisken

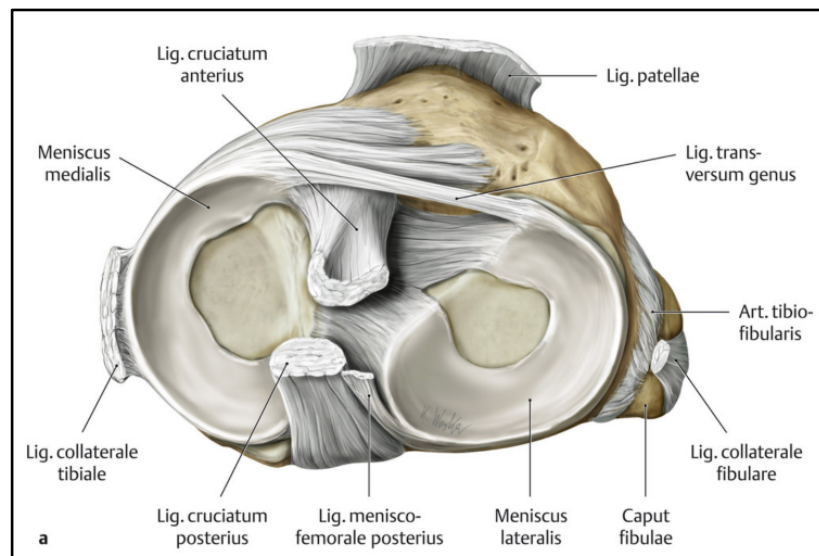
2.3.1 Anatomie und Funktion der Menisken

Zum Bandapparat des Kniegelenks werden im weitesten Sinn auch die Menisken gezählt, welche sich zwischen den Femur- und Tibiakondylen befinden. Der mediale und laterale Meniskus besitzt die Aufgabe, die physiologische Inkongruenz der Femur- und Tibiakondylen während der Flexion auszugleichen. Somit verteilen sie den Druck gleichmäßig auf das Gelenk und reduzieren die Druckbelastung auf den Gelenkknorpel. Daraus folgt, dass das Femorotibialgelenk gleichmäßiger beansprucht wird und dadurch weniger anfällig für degenerative Veränderungen des Gelenkknorpels ist. Zudem zählt zu deren Aufgaben, das Kniegelenk zu stabilisieren, einwirkende Schocks zu absorbieren sowie die Synovia zu verteilen. Die Menisken weisen einen keilförmigen Querschnitt auf, der in der Peripherie mit der Breite zunimmt und dort die Meniskusbasis bildet. Hingegen verkleinern sich nach zentral die Menisken. Auf der Femurseite zeigt der Meniskus eine konkave Form, während er auf der zur Tibia gerichteten Seite flach ist.

Insgesamt können die Menisken in drei Abschnitte eingeteilt werden. Die beiden Enden eines Meniskus werden als Vorder- und Hinterhorn bezeichnet, wobei sich dazwischen die Pars intermedia befindet. Das Vorder- und Hinterhorn sind jeweils in der Area intercondylaris anterior bzw. posterior des Tibiaplateaus befestigt. Zwischen den beiden Vorderhörnern verläuft das Lig. transversum genus, welches beide Vorderhörner miteinander verbindet. Zusätzlich zur Befestigung am Knochen und der Verbindung zwischen den Vorderhörnern ist die Basis der Menisken mit der Gelenkkapsel verwachsen.

Obwohl beide Menisken sich in ihrem Aufbau ähneln, gleichen sie sich nicht vollständig und weisen jeweils einige Besonderheiten auf. Der Meniskus medialis, der auch als Innenmeniskus bezeichnet wird, besitzt eine geringere Krümmung als der laterale Meniskus und bildet dadurch eine C-Form (siehe Abb. 2). Aufgrund der Form des medialen Tibiaplateaus und seiner eigenen Form ist das Volumen des Innenmeniskus im Vergleich zum Außenmeniskus kleiner. Des Weiteren strahlt das mediale Kollateralband in die Gelenkkapsel ein und ist an einem breitflächigen Teil mit dem medialen Meniskus verwachsen. Dies führt dazu, dass die Beweglichkeit des medialen Meniskus auf dem Tibiaplateau eingeschränkt wird. Da während der Flexion und Außenrotation eine verstärkte Spannung des medialen Meniskus besteht, ist dieser häufiger bei Verletzungen des Kniegelenks betroffen.

Der laterale Meniskus (Außenmeniskus) weist eine stärkere Krümmung auf, wodurch er eher O-förmig aussieht (siehe Abb. 2). Im Gegensatz zum Meniscus medialis besitzt der Außenmeniskus eine größere Beweglichkeit, da die laterale Gelenkkapsel geringer ausgeprägt ist und dadurch den Meniscus weniger fixiert. Allerdings verläuft vom Hinterhorn des Meniscus laterale das Lig. meniscofemorale posterius, welches auch Wrisberg-Ligament genannt wird, zur Innenseite des medialen Femurkondylus und sorgt für eine zusätzliche Stabilisierung (Aumüller et al. 2017; Schünke, Schulte, and Schumacher 2014).



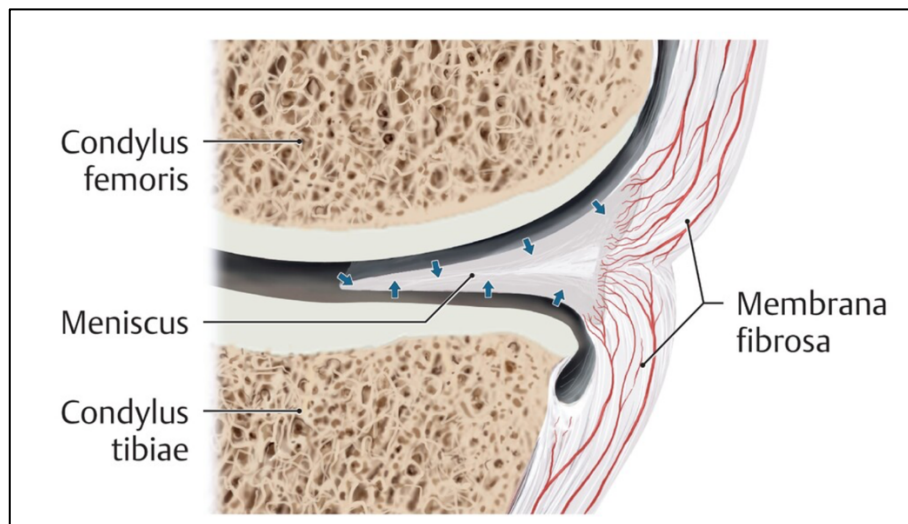
(Abb. 3) Darstellung des rechten Tibiaplateaus und der aufliegenden Menisken, Ansicht von proximal nach Entfernung des Femurs.

Quelle: Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U. (Stuttgart 2014), Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem, S. 448.

Um die Druckbelastungen auf den Gelenkflächen zu verringern, müssen sich während der Flexion und Extension des Kniegelenks auch die Menisken bewegen, wobei dies sowohl passiv durch die Verdrängung durch die Femurkondylen als auch aktiv durch Muskeln geschieht. Im Rahmen der Flexion rollen die Femurkondylen auf dem Tibiaplateau, sodass die Menisken bis zu einem Zentimeter nach dorsal gleiten. Dabei werden die Menisken aktiv über die Sehnen des M. semimembranosus und des M. popliteus nach dorsal gezogen. Hingegen stellen während der Extension die Sehnen des M. quadriceps femoris, welche über die Gelenkkapsel mit dem ventralen Anteil der Menisken verbunden sind, den aktiven Teil der Bewegung dar. Während der Flexion des Kniees kann auch eine Außenrotation des Unterschenkels stattfinden, wofür der mediale

Meniskus noch weiter nach dorsal gleiten muss, da auch der mediale Femurkondylus nach dorsal verlagert wird (Aumüller et al. 2017).

Die Blutversorgung der Menisken ist nur spärlich ausgeprägt und erfolgt hauptsächlich auf der einen Seite über Blutgefäße aus dem knöchernen Ansatz und auf der anderen Seite über Gefäße, welche über die Gelenkkapsel in die Basis des Meniskus einstrahlen (siehe Abb. 4). Aufgrund der verschiedenen Grade der Vaskularisierung kann man den Meniskus in drei Zonen unterteilen. Da die Meniskusbasis, also das kapselnahe Drittel des Meniskus, am besten mit Blut versorgt wird, wird dieser Bereich auch als „rot-rote Zone“ bezeichnet. Die inneren Anteile des Meniskus sind hingegen gefäßfrei und werden nur über Diffusion von der Gelenkhöhle mit deren Synovialflüssigkeit ernährt. Folglich wird das mittlere Drittel „rot-weiße Zone“ und das zentrale Drittel als „weiß-weiße Zone“ beschrieben (Aumüller et al. 2017; Schünke, Schulte, and Schumacher 2014; Goebel, Reinhard, and Madry 2017).



(Abb. 4) Darstellung der Blutversorgung der Menisci, schematisierter Frontalschnitt durch das Femorotibialgelenk.

Quelle: Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U. (Stuttgart 2014), Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem, S. 448.

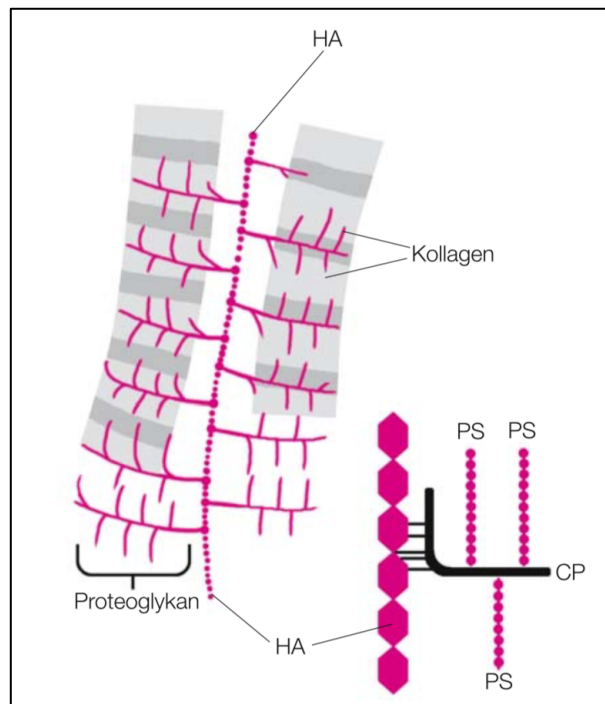
2.3.2 Struktur der Menisken

Histologisch bestehen die Menisken aus straffem Bindegewebe sowie Faserknorpel. Das periphere Drittel, also die Basis des Meniskus, besteht aus straffem Bindegewebe, wohingegen der restliche zentrale Teil des Meniskus aus Faserknorpel besteht.

Grundlegende Bestandteile von Knorpelgewebe sind auf der einen Seite die Knorpelzellen, welche auch als Chondrozyten bezeichnet werden, sowie die extrazelluläre Matrix, welche sich wiederum aus Proteoglykanen und Kollagenfibrillen zusammensetzt.

Proteoglykane (PG) sind Proteine, welche aus unterschiedlich großen Kernproteinen bzw. Core-Proteinen aufgebaut sind. An diesen Kernproteinen sind als Seitenketten Glykosaminoglykanketten gebunden. Dabei bestehen Glykosaminoglykane (GAGs) aus unverzweigten Polysaccharidketten und sind durch Sulfat- und Carboxalgruppen elektrisch negativ geladen. Zum Ausgleich der Elektroneutralität lagern sich viele Kationen an, welche osmotisch aktiv sind und Wassermoleküle anziehen. Hierdurch erhält der Meniskus die Fähigkeit, viel Wasser zu binden und dadurch seine Widerstandsfähigkeit und Viskoelastizität aufrecht zu erhalten (Lopez-Franco and Gomez-Barrena 2018; Ulfig 2019; McNicol and Roughley 1980; Welsch 2022; Lüllmann-Rauch 2015).

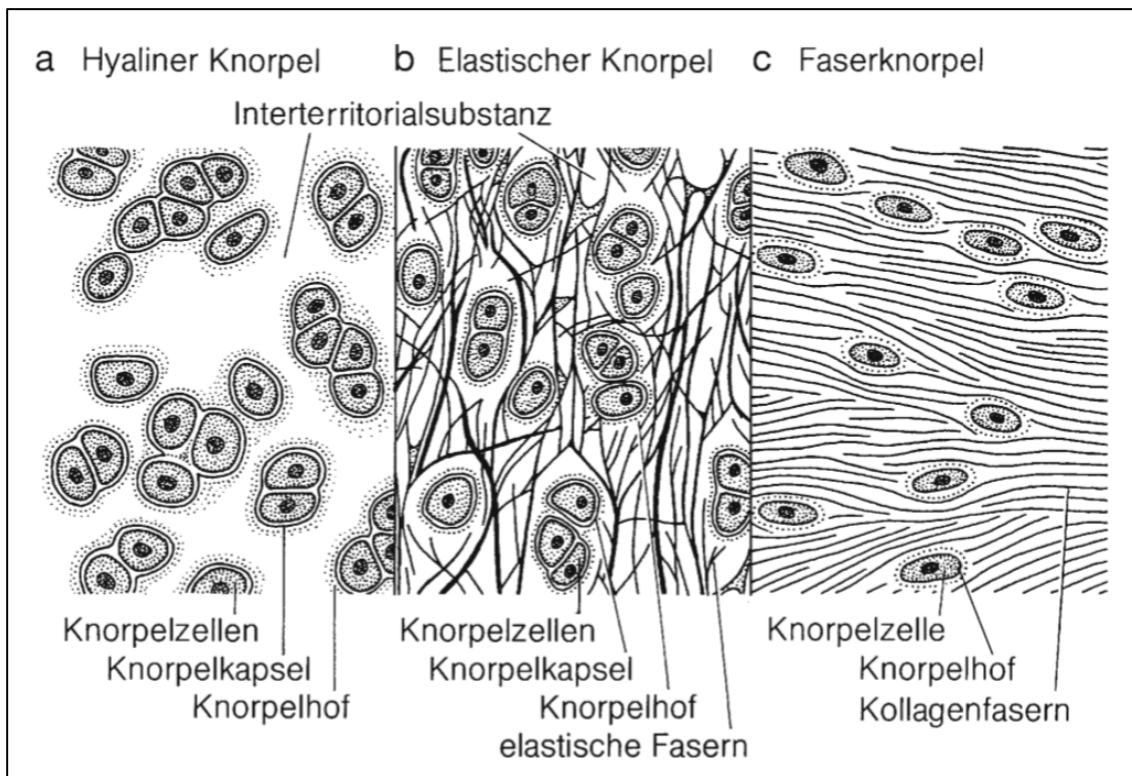
Das häufigste Proteoglykan im menschlichen Meniskus ist das Aggrecan. Hierbei handelt es sich um ein Core-Protein mit Chondroitinsulfat und Keratansulfat als negativ geladene Seitenketten. Das Aggrecan ist zudem über sogenannte „Linker-Proteine“ an einem langen Hyaluronsäurestrang gebunden (siehe Abb. 5). Auch die Hyaluronsäure ist ein Glykosaminoglykan, allerdings ist dieses nicht an ein Core-Protein gebunden. (Lüllmann-Rauch 2015; Welsch 2022).



(Abb. 5) Darstellung der extrazellulären Matrix. Am Hyaluronsäurestrang (HA) sind mehrere Proteoglykane gebunden. Die Proteoglykane bestehen aus dem Core-Protein (CP) und Glykosaminoglykanen, welche durch Polysaccharidketten (PS) dargestellt werden.

Quelle: Schiebler, T., (Heidelberg 2005), *Anatomie: Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie*, S. 40.

Ein weiterer wesentlicher Bestandteil des Faserknorpels stellen dicht aneinander gelagerte Kollagenfaserbündel dar, wobei diese einen besonders hohen Gehalt an Kollagen-Typ-I aufweisen. Da in den Menisken meist hohe Zugspannungen vorliegen, sind die Faserbündel vor allem zirkulär angeordnet, wodurch sie eine erhöhte mechanische Widerstandskraft gegen Zugbelastungen erlangen und eine Verdrängung des Meniskus nach außen verhindern. Auch der Faserknorpel besteht wie andere Bindegewebstypen aus Chondronen. Chondrone bestehen aus einem oder mehreren Knorpelzellen, welche von ihren Knorpelkapseln und einem umliegenden Knorpelhof umgeben sind (siehe Abb. 6). Allerdings sind beim Faserknorpel die Chondrone kleiner und kommen in einer geringeren Anzahl vor. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal ist, dass Faserknorpel kein Perichondrium besitzt. Das Perichondrium stellt eine bindegewebige Knorpelhaut dar, welche vor allem hyalinen und elastischen Knorpel umgibt. Beim Faserknorpel hingegen geht der Knorpel direkt in benachbarte Strukturen, wie z. B. straffes Bindegewebe oder Knochen, über. Zudem ist das Vorkommen von Proteoglykanen im Faserknorpel geringer als in den anderen Knorpelarten.



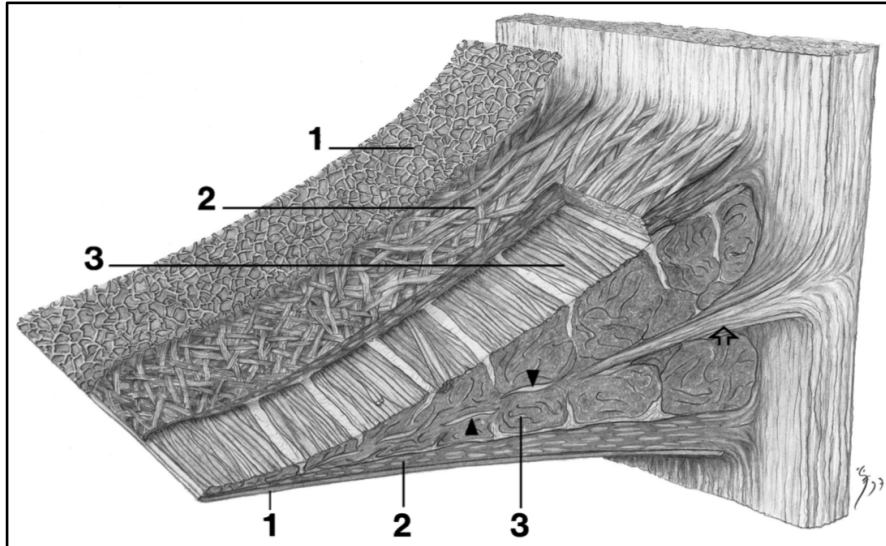
(Abb. 6) Schematische Darstellung der drei Knorpelarten. a Hyaliner Knorpel; b Elastischer Knorpel; c Faserknorpel.

Quelle: Schiebler, T. (Berlin, Heidelberg 2005), *Anatomie: Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie*, S. 46.

Die Basis des Meniskus setzt sich aus straffem Bindegewebe zusammen, welches sehr zellarm ist, also nur aus wenigen Bindegewebszellen, aber dafür aus vielen Kollagenfasern besteht. Da auch hier die Kollagenfasern eng aneinander liegen und in Richtung der Zugspannung ausgerichtet sind, liegen die Fasern wie beim Faserknorpel hauptsächlich zirkulär vor und sorgen für eine hohe mechanische Widerstandsfähigkeit (Ulfig 2019; Schünke, Schulte, and Schumacher 2014; Schiebler 2005; Lüllmann-Rauch 2015).

Neben der Einteilung in periphere (nahe der Meniskusbasis) und zentrale Abschnitte kann der Meniskus auch in drei Schichten eingeteilt werden, wobei sich die Faserrichtung der Kollagenfaserbündel in den jeweiligen Schichten unterscheiden (siehe Abb. 7). Die oberflächliche Schicht besitzt Kontakt zu den Femur- und Tibiakondylen und ist sehr dünn. In dieser Schicht bilden die dünnen Kollagenfasern eine netzwerkartige Struktur. In der darunterliegenden Lamellenschicht verlaufen die Fasern im Bereich der Basis radiär, während sie in der restlichen Schicht ein Geflecht bilden und sich

überkreuzen. In der innersten Schicht sind die Kollagenfaserbündel zirkulär angeordnet (Petersen and Tillmann 1998).



(Abb. 7) Darstellung des Aufbaus des Meniskus in drei Schichten. Oberflächliche Schicht (1), Lamellenschicht (2) und zentrale Schicht (3).

Quelle: Petersen, W., Tillmann, B. (Berlin 1998), Collagenous fibril texture of the human knee joint menisci, Anat Embryol (Berl), 197: 317-24, S. 323.

2.3.3 Degeneration der Menisken

Wie auch der Gelenkknorpel, weist das Gewebe des Meniskus mit dem Alter physiologische Veränderungen auf, welche von nicht physiologischen Veränderungen durch Verletzungen des Meniskus unterschieden werden. So nimmt im Laufe des Alters die Anzahl an feintropfigen Fetteinlagerungen in den Meniskuszellen zu. Des Weiteren kommt es zu einem zunehmenden Verlust von Kernen bei einer gleichzeitigen Verminderung der Chondrozytenzahl. Auch die Gefäße, welche in die Meniskusbasis einstrahlen, nehmen in ihrer Dichte ab. Durch diese degenerativen Veränderungen kommt es zu einer Veränderung des Brechungsindex, sodass in der histologischen Begutachtung die Kollagenfasern demaskiert, also sichtbar werden. Dies wird auch als asbestfaserartige Degeneration bezeichnet. Im Rahmen von Reparaturvorgängen entstehen Pseudoknorpelzellproliferate, welche mehrkernige Zellhaufen bilden. Außerdem findet eine mukoide Degeneration statt. Dies bedeutet, dass durch eine verminderte Aggregation von Proteoglykanen zu Kollagen-Proteoglykan-Komplexen eine schleimig erscheinende Interzellulärsubstanz entsteht (Fisseler-Eckhoff and Müller 2009).

Herwig et al. untersuchten in ihrer Studie die Zusammensetzung der Menisken in Abhängigkeit des degenerativen Grades. Hierbei zeigte sich, dass der prozentuale Wassergehalt am Nassgewicht des Meniskus mit dem Grad der Degeneration zunimmt und auf bis zu 85% ansteigt. Der Anteil der Glykosaminoglykane am Nassgewicht der Menisken nahm hingegen ab. Allerdings konnte festgestellt werden, dass der Anteil der Glykosaminoglykane am Trockengewicht der Menisken mit dem Grad der Degeneration zunimmt. Dies deutet daraufhin, dass es im Rahmen der Degeneration eine Zunahme an Glykosaminoglykanen gibt, welche viel Wasser binden können, sodass deren Anteil am Nassgewicht wiederum reduziert erscheint (Herwig, Egner, and Buddecke 1984; McNicol and Roughley 1980).

Neben physiologischen alterungsbedingten Veränderungen kann der Meniskus auch durch nicht physiologische Bewegungen des Kniegelenkes eine Meniskopathie aufweisen. Dies bedeutet, dass die Beanspruchung an den Meniskus dessen Widerstandsfähigkeit übersteigt, sodass degenerative Veränderungen des Gewebes auftreten, welche unabhängig vom Alter sind. Hierzu kommt es, wenn das Kniegelenk unter Druck stark gebeugt wird, wodurch auf den Meniskus starke Scherkräfte wirken. Aber auch wenn der Meniskus durch eine Innen- oder Außenrotation unter Zugspannung gerät, während sich gleichzeitig das Kniegelenk bewegt, kann diese nicht physiologische

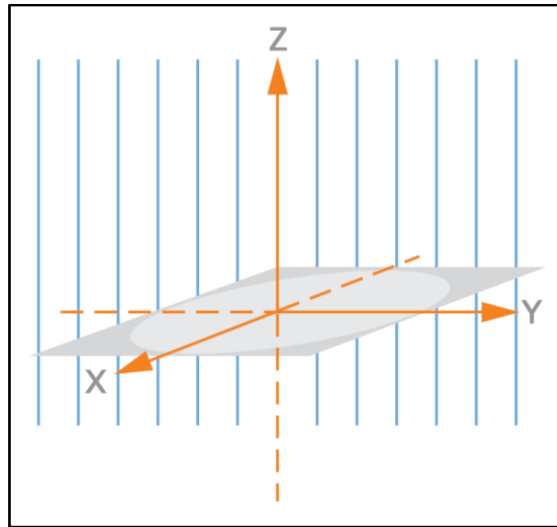
Belastung zu einer Meniskopathie führen. Diese mechanischen Beanspruchungen führen zu einer Degeneration, wobei die Veränderungen des Meniskusgewebes unabhängig von alterungsbedingten Veränderungen auftreten. Des Weiteren werden altersbedingte Degenerationen und die Meniskopathie von traumatischen Meniskusläsionen unterschieden, welche als Folge einer Gewalteinwirkung auf das Kniegelenk entstehen (Fisseler-Eckhoff and Muller 2009).

Wesentliche Risikofaktoren für das Auftreten von Meniskusverletzungen sind ein hohes Lebensalter, professionell betriebener Sport und eine verstärkte Instabilität des Kniegelenks nach Verletzungen des vorderen Kreuzbandes (Logerstedt et al. 2010).

2.4 Die Magnetresonanztomographie

2.4.1 Grundlagen der Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) basiert auf der Messung von Wasserstoffprotonen. Wasserstoff ist das häufigste Molekül im menschlichen Körper und ist ein wesentlicher Bestandteil von Wasser und Fett. Die Messung der Verteilung der Wasserstoffprotonen kann somit genutzt werden, um anatomische Strukturen in der medizinischen Diagnostik darzustellen. Das Wasserstoffproton besitzt zwei Eigenschaften, welche bei der MRT genutzt werden. Zum einen handelt es sich beim Wasserstoffproton um ein Atom mit einer geraden Kernladungszahl, wodurch es einen Eigendrehimpuls besitzt, den man auch als Kernspin bezeichnet. Zum anderen entsteht durch die positive Ladung des Protons und den Kernspin ein magnetisches Moment, wodurch das Wasserstoffproton als magnetischer Dipol aufgefasst werden kann. Dies bedeutet, dass sich die Dipole ohne äußeres Magnetfeld ungeordnet im Raum ausrichten und erst beim Anlegen eines äußeren Magnetfeldes in zwei Richtungen anordnen. Folglich befinden sich alle Spins in einer parallelen oder antiparallelen Ausrichtung zu den Feldlinien des Magnetfeldes. Da sich im Körper mehr Dipole parallel zu den Feldlinien ausrichten und sich die entgegengesetzten Dipole aufheben, entsteht im Körper eine schwache Längsmagnetisierung parallel zu den Feldlinien, welche im Koordinatensystem als Z-Achse dargestellt wird. Aufgrund des äußeren Magnetfeldes präzedieren die Spins um die Z-Achse mit einer charakteristischen Sequenz, die sogenannte Larmorfrequenz (siehe Abb. 9). Obwohl alle Spins die gleiche Präzessionsfrequenz aufweisen, befinden sich die Spins zur gleichen Zeit an unterschiedlichen Positionen und werden somit als „außer Phase“ bezeichnet. Dies bedeutet, dass sich deren Vektoren in der XY-Ebene gegenseitig aufheben und dementsprechend keine Quermagnetisierung, welche in der XY-Ebene wiedergegeben wird, gemessen werden kann (siehe Abb. 8) (Hendrix and Krempe 2003; Weishaupt 2014).



(Abb. 8) 3-Achsen-Koordinatensystem innerhalb eines extern angelegten Magnetfeldes (blaue Linien). Längsmagnetisierung entlang der Z-Achse, Quermagnetisierung in der XY-Ebene.

Quelle: Hendrix, A., and J. Krempe, Siemens Medical Solutions Magnetresonanztomographie (Erlangen 2003) In: Magnete, Spins und Resonanzen. Eine Einführung in die Grundlagen der Magnetresonanztomographie, 42.

Die Larmorfrequenz ergibt sich zum einen aus der Stärke des angelegten Magnetfeldes und zum anderen aus dem gyromagnetischen Verhältnis, welches eine für jedes chemische Element festgelegte Konstante ist. Daraus resultiert folgende Formel (siehe Abb. 9):

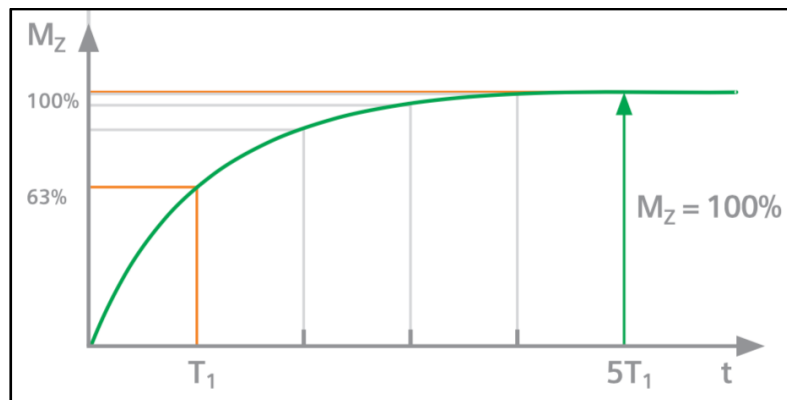
$$\omega_0 = \gamma_0 * B_0$$

(Abb. 9) Formel der Larmorfrequenz der Kernspins in einem Magnetfeld. ω_0 = Larmorfrequenz in MHz, γ_0 = gyromagnetisches Verhältnis, B_0 = Magnetfeldstärke in Tesla (T).

Um ein MRT-Signal zu erhalten, werden die Kernspins zunächst angeregt. Hierfür strahlt man einen Hochfrequenzimpuls ein, welcher mit der Larmorfrequenz der Spins übereinstimmen muss. Durch den 90°-Impuls kippt man die Spins in der Längsmagnetisierung von der Z-Achse in die XY-Ebene. Somit nimmt die Längsmagnetisierung ab und man erhält eine Quermagnetisierung. Dabei nimmt mit der Stärke des Impulses die Anzahl der gekippten Kernspins und somit die Quermagnetisierung proportional zu. Zusätzlich wird durch den Impuls eine Phasenkohärenz zwischen den Spins geschaffen. Dies bedeutet, dass die Spins synchron in der XY-Ebene präzedieren und dadurch eine Quermagnetisierung gemessen werden kann. Denn die Quermagnetisierung stellt den Summenvektor aller Spins dar, welche synchron in der XY-Ebene präzedieren, und induziert in einer Spule eine Wechselspannung. Diese elektrische Spannung entspricht der Larmorfrequenz und wird als MRT-Signal bezeichnet (Weishaupt 2014; Hendrix and Krempe 2003).

Nach der Anregung erfolgt die Relaxation, bei welcher die Spins von der XY-Ebene wieder zur Z-Achse zurückkehren. Dadurch nimmt die Quermagnetisierung mit der Zeit ab und die Längsmagnetisierung baut sich im Gegensatz dazu auf. Als Folge der abnehmenden Quermagnetisierung nimmt auch das MRT-Signal ab. Bei der Relaxation finden zwei verschiedene Vorgänge simultan statt, welche als Spin-Gitter-Wechselwirkung und Spin-Spin-Wechselwirkung bezeichnet werden. Beide Vorgänge finden parallel statt, obwohl sie zugleich unabhängig voneinander sind.

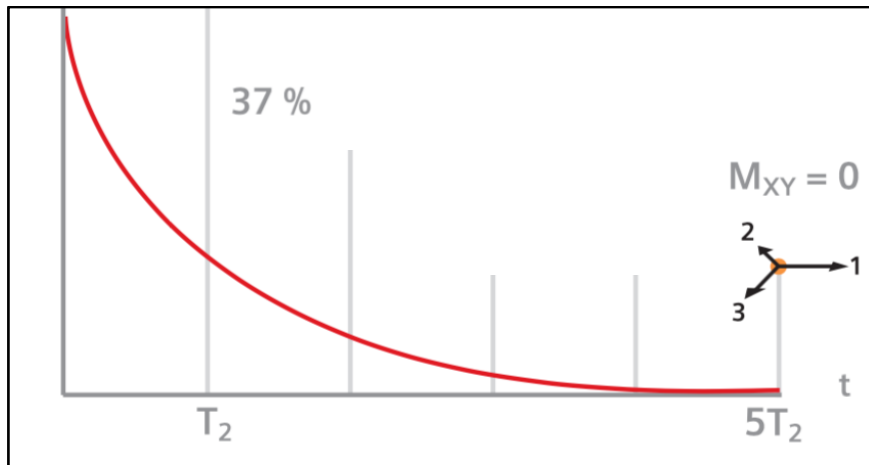
Der erste Vorgang ist die Spin-Gitter-Wechselwirkung und stellt das Zeitintervall dar, in welchem die Längsmagnetisierung der Spins zu 63 % wiederaufgebaut wird und kann als Exponentialfunktion dargestellt werden (siehe Abb. 10). Dieses Zeitintervall wird auch T1-Relaxationszeit genannt und ist auf der einen Seite von der Magnetfeldstärke B_0 und auf der anderen Seite von der Gewebezusammensetzung abhängig.



(Abb. 10) Darstellung der T_1 -Relaxationszeit (T_1). Aufbau der Längsmagnetisierung in Richtung der Z-Achse (M_z) über die Zeit (t).

Quelle: Hendrix, A., and J. Krempe, Siemens Medical Solutions Magnetresonanztomographie (Erlangen 2003) In: Magnete, Spins und Resonanzen. Eine Einführung in die Grundlagen der Magnetresonanztomographie, S. 71.

Im Gegensatz zur T_1 -Relaxationszeit beschreibt der zweite Vorgang, die Spin-Spin-Wechselwirkung, das Zeitintervall, in dem das MRT-Signal um 63 % abnimmt. Während dieser Zeit, welche auch als T_2 -Relaxationszeit bezeichnet wird, nimmt die Phasenkohärenz durch die Dephasierung der Kernspins wieder ab. Dies bedeutet, dass die Kernspins in der XY-Ebene „außer Phase“ geraten und somit nicht mehr synchron präzedieren, wodurch die Quermagnetisierung und folglich das MRT-Signal abnehmen. Die T_2 -Relaxationszeit kann als Kurve eines exponentiellen Zerfalls beschrieben werden (siehe Abb. 11). Bei der T_2 -Relaxationszeit ist jedoch zu beachten, dass diese unabhängig von der Magnetfeldstärke B_0 ist und nur von der Zusammensetzung des Gewebes beeinflusst werden kann (Kremers et al. 2017; Hendrix and Krempe 2003; Weishaupt 2014).



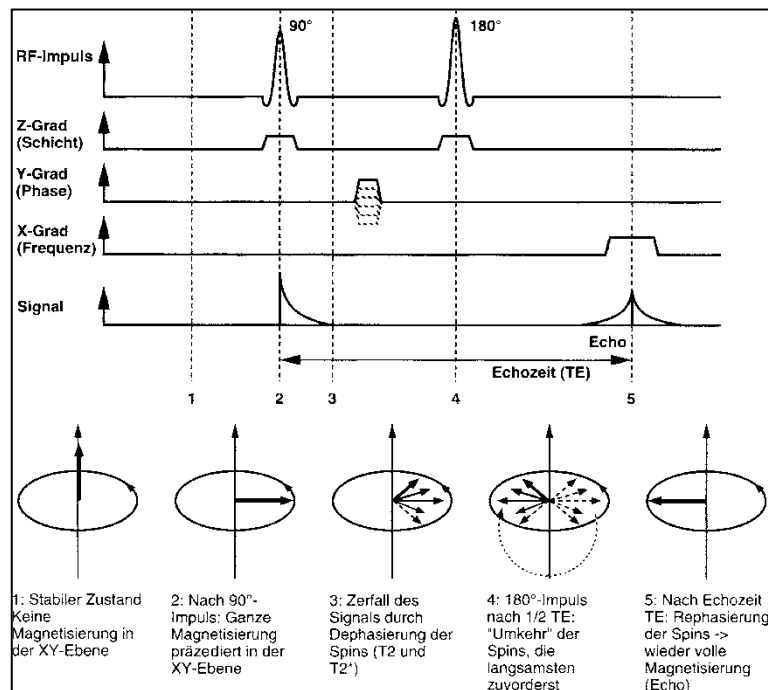
(Abb. 11) Darstellung der T_2 -Relaxationszeit (T_2). Zerfall der Quermagnetisierung in der XY-Ebene (M_{xy}) über die Zeit (t).

Quelle: Hendrix, A., and J. Krempe, Siemens Medical Solutions Magnetresonanztomographie (Erlangen 2003) In: Magnete, Spins und Resonanzen. Eine Einführung in die Grundlagen der Magnetresonanztomographie, S. 77.

Eine Voraussetzung für die Dephasierung der Kernspins mit der T_2 -Relaxationszeit ist ein homogenes äußeres Magnetfeld. Aufgrund von Inhomogenitäten, welche durch das MRT-Gerät und den zu messenden menschlichen Körper hervorgerufen werden können, handelt es sich jedoch meist nicht um ein homogenes Magnetfeld. Dadurch wird die Dephasierung der Spins und damit auch die Abnahme der Quermagnetisierung zusätzlich beschleunigt, weshalb dieses schnellere Zeitintervall auch als T_2^* -Relaxationszeit bzw. die beschleunigte Abnahme des MRT-Signals als Free Induction Decay (FID) bezeichnet wird (Weishaupt 2014).

2.4.2 Die Spin-Echo-Technik

Mit Hilfe der Spin-Echo-Technik kann man die Magnetfeldinhomogenitäten reduzieren und dadurch die T2-Relaxationszeit messen. Bei der Spin-Echo-Technik wird nach dem 90°-Impuls ein zusätzlicher Impuls eingestrahlt, der die Kernspins um 180° dreht. Dadurch befinden sich die Spins zwar weiterhin in der XY-Ebene, jedoch kehrt sich die Reihenfolge der dephasierten Kernspins um, sodass die Spins wieder eine Phasenkohärenz aufbauen (siehe Abb. 12). Daraus folgt, dass die zuvor abnehmende Quermagnetisierung wieder zunimmt und damit auch das MRT-Signal wieder ansteigt (Hendrix and Krempe 2003).



(Abb. 12) Spinechosequenz: Der Pulswinkel beträgt immer 90°, das Echo wird mit einem 180°-Impuls erzeugt. Schematische Darstellung der verschiedenen Stufen des Phasengradienten (gestrichelte Linien).

Quelle: Weishaupt, D. (Berlin 2014) In: Wie funktioniert MRI?: eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung, S. 49.

Die unterschiedlichen Relaxationszeiten werden genutzt, um einen Kontrast zwischen den verschiedenen Geweben im menschlichen Körper und dadurch ein MRT-Bild zu erzeugen, welches in der medizinischen Diagnostik angewendet werden kann. Denn die Relaxationszeiten sind gewebeabhängig und können mittels zwei Parameter beeinflusst werden, sodass das MRT-Bild je nach Betonung der T1- oder T2-Relaxationszeiten entweder eine T1- oder T2-Gewichtung (T1w oder T2w) erhält (siehe Tab. 1).

Diese auswählbaren Parameter sind die Repetitionszeit (TR) sowie die Echozeit (TE). Die Echozeit (TE) definiert das Zeitintervall zwischen der Anregung mittels Hochfrequenzimpuls und des Empfangs des MRT-Signals. Dabei kann durch eine Verlängerung der TE der T2-Kontrast verstärkt werden und somit ein MRT-Bild mit einer T2-Gewichtung geschaffen werden. Hingegen beschreibt die Repetitionszeit (TR) das Zeitintervall zwischen zwei Anregungsimpulsen. Durch eine kurze TR erhält das MRT-Bild eine stärkere T1-Gewichtung, da während der zweiten Anregung noch nicht alle Spins wieder vollständig zur Längsmagnetisierung zurückgekehrt sind und folgend nach der zweiten Anregung nur die Kernspins mit einer kurzen T1-Relaxationszeit in die XY-Ebene ausgelenkt werden können und ein MRT-Signal erzeugen können.

Um eine T1-Wichtung zu erhalten, nutzt man sowohl eine kurze TE als auch eine kurze TR. Hierdurch entsteht im MRT-Bild ein Kontrast, bei welchem besonders wasserhaltige Gewebe signalarm und damit dunkler sowie fettreiche Gewebe signalreich und somit heller erscheinen. Möchte man jedoch bei einem MRT-Bild die T2-Wichtung betonen, so wählt man eine lange TE und TR, sodass vor allem wasserhaltige Gewebe signalreich erscheinen und hervorgehoben werden (Kremers et al. 2017; Weishaupt 2014).

(Tab. 1) T1- und T2-Relaxationszeiten verschiedener Gewebearten bei 1,5 T

Gewebe	T1 (ms)	T2 (ms)
Liquor	>4000	>2000
Weißer Hirnschicht	780	90
Graue Hirnschicht	920	100
Fettgewebe	260	80

Quelle: Weishaupt, D. (Berlin 2014) In: Wie funktioniert MRI?: eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanztomographie, S. 16.

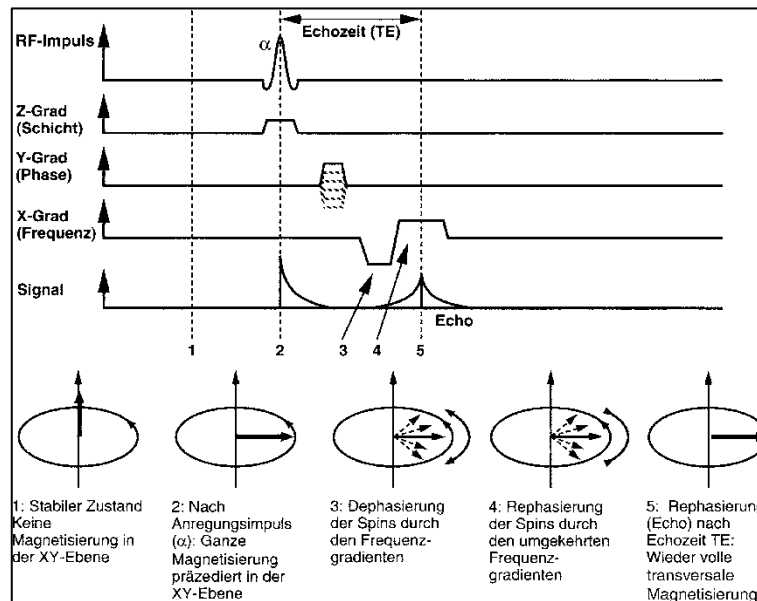
Um das gemessene MRT-Signal einem Ort im menschlichen Körper exakt zuordnen zu können, ist eine Ortskodierung notwendig, für welche zusätzliche Gradientenspulen benötigt werden. Mit Hilfe dieser Gradientenspulen kann eine Schicht-, Phasen- und Frequenzkodierung erfolgen, sodass die Ortsinformationen des MRT-Signals exakt bestimmt werden können. Durch zusätzliche geschaltete Gradienten wird das zuvor angelegte äußere Magnetfeld so gestaltet, dass es nicht mehr weitgehend homogen ist, sondern z. B. von Kopf bis zu den Füßen des gemessenen Patienten von der Magnetfeldstärke abnimmt. Da die Larmorfrequenz von der Magnetfeldstärke abhängig ist, variiert die Larmorfrequenz entlang des Gradienten und damit des gemessenen Körpers. Dadurch kann man eine einzelne Schicht des Patientenkörpers messen, wenn der Anregungsimpuls nur mit der Larmorfrequenz in einer bestimmten Schicht übereinstimmt. Auch bei der Phasenkodierung nutzt man wieder einen Gradienten, diesmal jedoch um unterschiedliche Phasen zu erhalten. Denn mit zunehmender Magnetfeldstärke nimmt die Rotationsgeschwindigkeit der Kernspins zu, sodass nach dem Ausschalten des Phasenkodiergradienten, die Spins wieder alle gleich schnell rotieren, sich aber in verschiedenen Phasen befinden. Anhand der unterschiedlichen Phasen können dann Rückschlüsse auf die jeweilige Position in der Y-Richtung des MRT-Signals in der angeregten Schicht gezogen werden. Die letzte Möglichkeit der Lokalisierung des MRT-Signals stellt die Frequenzkodierung dar. Bei dieser Ortskodierungsform entstehen durch den zugeschalteten Gradienten wieder verschiedene Rotationsfrequenzen, welche in der X-Richtung jeweils eine Position angeben.

Mit Hilfe der drei Ortskodierungsverfahren werden die Rohdaten in eine Messmatrix übermittelt. Nach der Anwendung der Fouriertransformation werden die Daten entschlüsselt und zu einem Bild verarbeitet (Kremers et al. 2017).

2.4.3 Die Gradienten-Echo-Technik

Neben der Spin-Echo-Technik, welche für die Messung von T2-Relaxationszeiten verwendet wird, gibt es noch die Gradienten-Echo-Technik (GRE), die zur Erstellung von MRT-Bildern mit einer T2*-Wichtung genutzt wird. Bei der Gradienten-Echo-Technik werden statt des Refokussierungsimpulses, welcher bei der Spin-Echo-Technik zum Einsatz kommt, Gradientenechos genutzt. Durch diese werden die Kernspins zu Beginn mit einer negativen Polarität dephasiert und anschließend mit einer positiven Polarität wieder rephasiert (siehe Abb. 13). Dabei zerfällt das MRT-Signal mit der Zeit T2*, da der 180°-Impuls zur Refokussierung fehlt und damit Inhomogenitäten im Magnetfeld vorhanden sind. Zudem kann man für den Hochfrequenzimpuls kleinere Kippwinkel

nutzen, wodurch auf der einen Seite der Wiederaufbau der Längsmagnetisierung beschleunigt wird und auf der anderen Seite ein stärkeres MRT-Signal generiert und die Messzeit verkürzt wird (Weishaupt 2014; Hendrix and Krempe 2003).



(Abb. 13) Gradientenechosequenz (zur Vereinfachung wurde ein Pulswinkel α von ebenfalls 90° angenommen).

Quelle: Weishaupt et al. (Berlin 2014) In: Wie funktioniert MRI?: eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanztomographie, S. 53.

2.4.4 Klinische Anwendung der T1rho- und T2*-Relaxationszeiten

In der medizinischen Diagnostik können nicht nur T1- und T2-Relaxationszeiten gemessen werden, sondern auch T2*- und T1rho-Relaxationszeiten.

Die T2-Relaxationszeit beschreibt den Zerfall der Quermagnetisierung. Sind in einem Gewebe viele freie Wassermoleküle vorhanden, so nimmt die Quermagnetisierung langsamer ab und die T2-Relaxationszeit verlängert sich. Somit kann man mittels der T2-Zeit Rückschlüsse auf den Wassergehalt eines Gewebes schließen (Mosher and Dardzinski 2004; Matzat et al. 2013).

Auch die T2*-Relaxationszeit kann genutzt werden, um Bandstrukturen, wie die Menisken, oder Gelenkknorpel darzustellen. Bisher wurde die Verwendung von T2*-Relaxationszeiten zur Darstellung von Menisken nur in wenigen Studien untersucht. Allerdings hat sich gezeigt, dass die T2*-Zeit sich gut für Knorpeldarstellungen eignet. Dabei weist der Knorpel lange T2*-Zeiten auf und erscheint somit sehr signalreich, wodurch ein guter Kontrast entsteht (Chavhan et al. 2009). Im Gegensatz zur T2-Zeit wird die T2*-Relaxationszeit geringer vom Wassergehalt des Gewebes beeinflusst. Allerdings wird die T2*-Relaxationszeit durch Veränderungen und die Anordnung von Makromolekülen im Gewebe beeinflusst und dadurch verkürzt (Bittersohl et al. 2015).

Die T1rho-Relaxationszeit wird insbesondere zur Darstellung von Gelenkknorpel und den Menisken genutzt. Dabei wird ein Hochfrequenzimpuls eingestrahlt, sodass die Kernspins in die XY-Ebene kippen. Daraufhin wird parallel zur Hauptrichtung des äußeren Magnetfeldes ein Impuls eingestrahlt, welcher auch als Spin-Lock-Puls bezeichnet wird. Durch diesen Spin-Lock-Puls präzedieren die Kernspins in der XY-Ebene um den Vektor des Spin-Lock-Magnetfeldes herum. Die T1rho-Relaxationszeit kann man als eine konstante Zeitspanne beschreiben, in welcher die Spin-Lock-Magnetisierung auf den Wert null abfällt (Reddy 2010).

Da in den Menisken und im Knorpel ein hoher Proteoglykangehalt vorhanden ist, kann man mit Hilfe der T1rho-Relaxationszeit Aussagen über deren Zusammensetzung treffen. Denn durch den Spin-Lock-Puls geben Protonen, die sich nahe den Makromolekülen, wie z. B. Proteoglykanen, befinden, ihre Energie rascher ab und weisen somit im Gegensatz zu anderen Protonen eine verkürzte Relaxationszeit auf. Dies bedeutet, dass ein inverser Zusammenhang zwischen der T1rho-Relaxationszeit und dem Proteoglykangehalt in einem Gewebe besteht (Matzat et al. 2013; Duvvuri et al. 1997).

3 Material und Methoden

3.1 Rechtliche Grundlagen

Vor Beginn dieser prospektiven Studie wurde ein positives Votum der Ethikkommission eingeholt. Alle Teilnehmerinnen wurden vor den Messungen umfassend über Studienziel, Absicht und die Details der MRT-Untersuchung aufgeklärt. Zudem gaben sie eine schriftliche Einverständniserklärung ab.

3.2 Untersuchungskollektiv professionelle Volleyballspielerinnen

Die vorliegende Studie vergleicht ein Kollektiv professioneller Volleyballspielerinnen mit gesunden Kontrollprobandinnen. Ursprünglich wurden 28 professionelle Volleyballspielerinnen eines lokalen Vereins rekrutiert, die ein wöchentliches Trainingspensum von drei bis vier Einheiten sowie die Teilnahme an einem Ligaspiel aufweisen.

Nach der morphologischen Bildanalyse und unter Anwendung der definierten Ausschlusskriterien wurden 20 weibliche Volleyballspielerinnen für die Studienteilnahme ausgewählt. Diese Kohorte wies ein Durchschnittsalter von $25,5 \pm 3,6$ Jahren und einen Body-Mass-Index (BMI) von $21,1 \pm 1,3$ auf.

Sowohl die professionellen Volleyballspielerinnen als auch die Probandinnen der Kontrollgruppe wurden einer Magnetresonanztomographie (MRT) des rechten Knies unterzogen. Die Untersuchungen erfolgten bei 3 Tesla (3T) unter Anwendung von zwei verschiedenen quantitativen Techniken T2*- und T1rho-Mapping.

Der Body-Mass-Index (BMI), eine international standardisierte Maßzahl zur Bewertung des Körpergewichts in Relation zur Körpergröße, wurde für alle Teilnehmerinnen gemäß folgender Formel berechnet:

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

3.3 Ausschlusskriterien

Die Ausschlusskriterien für alle Studienteilnehmerinnen umfassten akute oder vorbestehende Kniegelenksverletzungen und -erkrankungen, einschließlich Frakturen, Knorpelschäden und rezidivierende Patelladislokationen. Ebenso ausgeschlossen wurden Probandinnen mit systemischen entzündlichen Erkrankungen, wie beispielsweise Rheumatoider Arthritis. Besonders geachtet wurde darauf, dass keine morphologisch oder arthroskopisch gesicherten Meniskusschäden vorlagen.

Zusätzlich waren Schwangerschaft oder Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung (z.B. Metallimplantate) Ausschlusskriterien. Es durften zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Schmerzen im Kniegelenk bestehen. Um potenzielle Veränderungen in den Bewegungsabläufen und daraus resultierende veränderte Belastungen des rechten Kniegelenks auszuschließen, war zudem eine chirurgische Behandlung des nicht untersuchten linken Knies aufgrund von Binnenknieverletzungen ein Ausschlusskriterium. Männliche Teilnehmer wurden in dieser Studie nicht berücksichtigt.

3.4 Kontrollgruppe

Als Einschlusskriterium mussten die Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe den professionellen Volleyballspielerinnen in Geschlecht, Alter und BMI entsprechen. Zudem durften die Kontrollprobandinnen eine wöchentliche sportliche Betätigung von maximal 180 Minuten nicht überschreiten. Außerdem durften die Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe in den letzten sechs Monaten an keinem größeren sportlichen Ereignis, wie z. B. einem Marathon, teilgenommen haben.

Als Kontrollgruppe wurden 20 gesunde, weibliche Teilnehmerinnen mit vergleichbarem Alter und BMI (Durchschnittsalter: $27,5 \pm 2,9$ Jahre; BMI $21,3 \pm 1,9$) ausgewählt. Die Teilnehmerinnen nahmen freiwillig an dieser Studie teil und wurden aus Medizinstudentinnen und Mitarbeiterinnen des Universitätsklinikum-Hamburg-Eppendorf sowie deren Umfeld rekrutiert.

Auch bei den Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe wurde jeweils eine MRT-Untersuchung des rechten Knies in der T2*- und T1rho-Technik bei 3T durchgeführt.

Im Rahmen einer morphologischen Bilduntersuchung wurden bei allen Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe morphologische Auffälligkeiten ausgeschlossen.

3.5 Magnetresonanztomographie

Die MRT-Messungen wurden an einem 3-Tesla MRT-Gerät (Ingenia, Philips, Best, die Niederlande) in der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf durchgeführt. Die Kniegelenke der Studienteilnehmerinnen wurden in einer 16-Kanal Knie-Spule (Philips, Best, die Niederlande) mit einer maximalen Flexion von 10 Grad untersucht. Zudem wurde das Knie durch einen Schaumstoffkeil sowie einen Sandsack auf dem Unterschenkel fixiert, um Bewegungen während der Aufnahmen zu reduzieren. Bei der Untersuchung kam kein Kontrastmittel zum Einsatz. Alle MRT-Untersuchungen wurden im Zeitraum zwischen 2018 und 2020 durchgeführt.

3.6 Messprotokoll

Für die morphologische Analyse wurde als Standard eine 3D fett-gesättigte (FS) Protonengewichtete (PDw) Sequenz in sagittaler Orientierung mit axialer und coronarer Reformationen sowie eine T1 gewichtete Fast-Spin-Echo (TSE) Sequenz in coronarer Orientierung verwendet (siehe Tab. 2).

Die quantitative Analyse beinhaltetete ein T2*-gewichtetes Gradienten-Echo (GRE) sowie eine T1rho-gewichtete Multi Shot Turbo Field Echo (TFE) Sequenz.

(Tab. 2) Messprotokoll der MRT-Untersuchungen

Sequenz	TR (ms)	TE (ms)	FOV (mm)	Matrix	FA (°)	ST (mm)	NSA	TA (min)
T1w FSE	818,8	10,8	180x180	672x672	90	2,2	40	1:50
3D FS Pdw FSE	1300	3,7	185x185	320x320	90	3	30	8:24
T1rho FSE	9,7	4,9	160x160	384x316	10	4	45	11:11
3D T2*w GRE	150	4,6 - 53,6	160x160	672x672	25	2	45	6:58

TR: Repetitionszeit; TE: Echozeit; FOV: Blickfeld; FA: Flipwinkel; ST: Schichtdicke; NSA: Schichtanzahl; TA: Aufnahmezeit.

3.7 Morphologische Bildanalyse

Die Volleyballspielerinnen erhielten eine MRT Untersuchung des rechten Kniegelenks hinsichtlich morphologischer Auffälligkeiten des knöchernen Kniegelenks sowie des zugehörigen Weichteilgewebes und der Bandstrukturen. Die gewonnenen Bilddaten wurden danach von zwei Radiologen mit langjähriger Erfahrung in muskuloskelettaler Bildgebung (9 und 13 Jahre) bzgl. der oben genannten morphologischen Auffälligkeiten analysiert.

Die Menisken der professionellen Volleyballspielerinnen und der Kontrollgruppe wurden jeweils in zwei Kompartimente, Vorder- und Hinterhorn, eingeteilt.

3.8 Quantitative Analyse

Für die quantitative Analyse wurden für die Untersuchungsbereiche des medialen und lateralen Meniskus mehrere regions-of-interest (ROI) definiert. Hierfür teilte man die Menisken jeweils zuerst in Vorder- und Hinterhorn ein und bestimmte zwei zentrale benachbarte Schichten, auf welchen die Menisken am besten abgebildet waren. Somit wurden die Menisken insgesamt in acht ROI eingeteilt, welche manuell platziert wurden (siehe Abb. 14).



(Abb. 14) Darstellung der ROI im Außenmeniskus des rechten Kniegelenkes. a: ROI im Vorderhorn; b: ROI im Hinterhorn.

Die ROI-Datensätze wurden mittels einer hausinternen Software (qMapIt) ausgewertet, welche auf dem Programm ImageJ basiert. Anschließend wurde für jede ROI eine durchschnittliche T2*- und T1rho-Relaxationszeit (ms) ermittelt sowie ein Konfidenzintervall (CI, 95 % Basis) erstellt. Dabei wurde die Erstellung der ROI innerhalb der Studie von einem Radiologen mit 7-jähriger Erfahrung und einem Radiologen mit 5-jähriger Erfahrung in muskuloskelettaler Bildgebung übernommen. Diese platzierten unabhängig voneinander die ROI und verglichen deren Messergebnisse anschließend miteinander, um Messfehler auszuschließen und die Interobserver-Validität zu kontrollieren.

Zudem wurden im Rahmen der Intraobserver-Validität von den Radiologen jeweils fünf Volleyballspielerinnen und Kontrollprobandinnen zufällig ausgewählt und die Platzierungen der ROI zu einem späteren Zeitpunkt wiederholt. Die daraus erhaltenen Messwerte wurden mit den Ergebnissen der vorangegangenen Messungen verglichen.

3.9 Statistische Auswertung

Für alle erstellten ROI wurden die durchschnittlichen Relaxationszeiten (ms) und ein Konfidenzintervall erstellt. Im Folgenden wurde ein t-Test durchgeführt, um Unterschiede zwischen den professionellen Volleyballspielerinnen und den Kontrollprobandinnen zu erkennen. Hierbei wurde ein p-Wert von $< 0,05$ als statistisch signifikant definiert. Aufgrund des explorativen Charakters dieser Untersuchung verzichteten wir auf eine Anpassung des Typ-I-Fehlers. Mit einem linearen Regressionsmodell wurde untersucht, ob die Unterschiede in den durchschnittlichen T1rho- und T2*-Relaxationszeiten in den Vorder- und Hinterhörnern des medialen und lateralen Meniskus von Volleyballspielerinnen und Kontrollprobandinnen statistisch signifikant waren. Diese Beobachtungen können nicht als unabhängig angesehen werden, da mehrere Messungen an einer Person durchgeführt wurden.

Die Analysen und Diagramme wurden mit der Statistiksoftware R1 Version 3.4.4 (R Core Team, Wien, Österreich, 2018) durchgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Morphologische Analyse

Bei der morphologischen Bildanalyse wurden initial 28 professionelle Volleyballspielerinnen untersucht. Hierbei zeigten acht Spielerinnen morphologische Auffälligkeiten. Von diesen wiesen fünf Spielerinnen vorbestehende Meniskusverletzungen auf. Die anderen drei Spielerinnen zeigten entweder rezidivierende Patelladislokationen oder einen Knorpelschaden im Kniegelenk.

Aufgrund dieser Befunde wurden die genannten acht Spielerinnen gemäß den Ausschlusskriterien von der Studie ausgeschlossen. Somit verblieben von den ursprünglich 28 Spielerinnen 20 Volleyballspielerinnen, die in die Studie eingeschlossen wurden.

4.2 Quantitative Analyse

Für die Auswertung der Untersuchungen wurden die Relaxationszeiten der Meniskusvorder- und -hinterhörner separat analysiert. Anschließend erfolgte ein Vergleich dieser Werte zwischen den professionellen Volleyballspielerinnen und den Kontrollprobandinnen.

4.2.1 T1rho mapping

Die Auswertung der T1rho-Sequenz ergab signifikant erhöhte Relaxationszeiten im Hinterhorn des medialen Meniskus der Volleyballspielerinnen (siehe Abb. 15 und Abb. 16). Die mittlere Relaxationszeit lag bei den Volleyballspielerinnen bei $24,2 \pm 4,1$ ms, wohingegen die durchschnittliche Relaxationszeit der Kontrollprobandinnen $21,1 \pm 2,6$ ms ($p=0,005$) betrug (siehe Tab. 3).

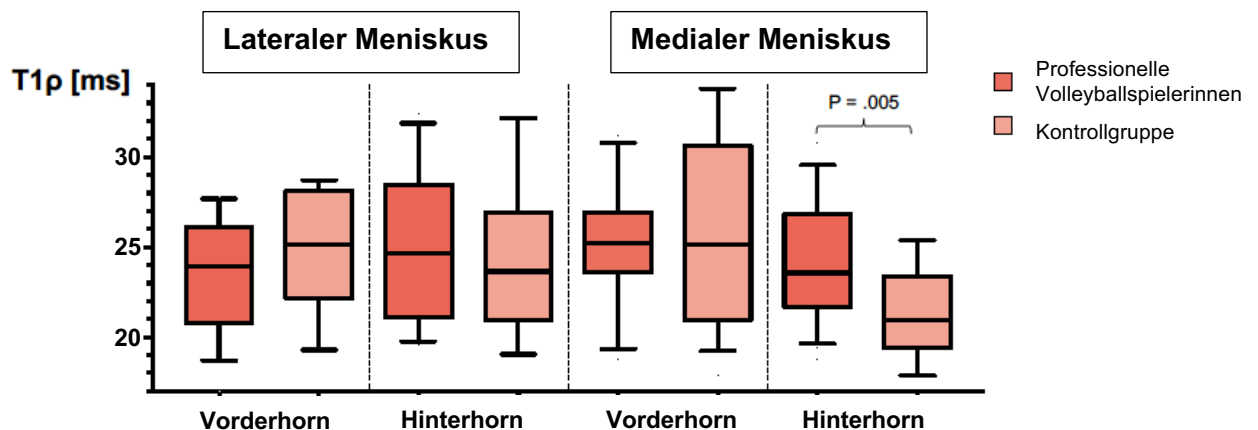
Für das mediale Meniskusvorderhorn konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen festgestellt werden. Hierbei betrugen die Relaxationszeiten $25,6 \pm 5,4$ ms bei den Volleyballspielerinnen und $25,8 \pm 6,4$ ms ($p=1$) bei den Kontrollprobandinnen.

Auch die T1rho-Relaxationszeiten des lateralen Meniskus wiesen weder im Vorderhorn ($23,5 \pm 3,9$ ms vs. $24,8 \pm 3,6$ ms; $p=0,261$) noch im Hinterhorn ($24,5 \pm 5,1$ ms vs. $24,6 \pm 5,2$ ms; $p=0,81$) signifikante Unterschiede zwischen den professionellen Spielerinnen und den Kontrollprobandinnen auf.

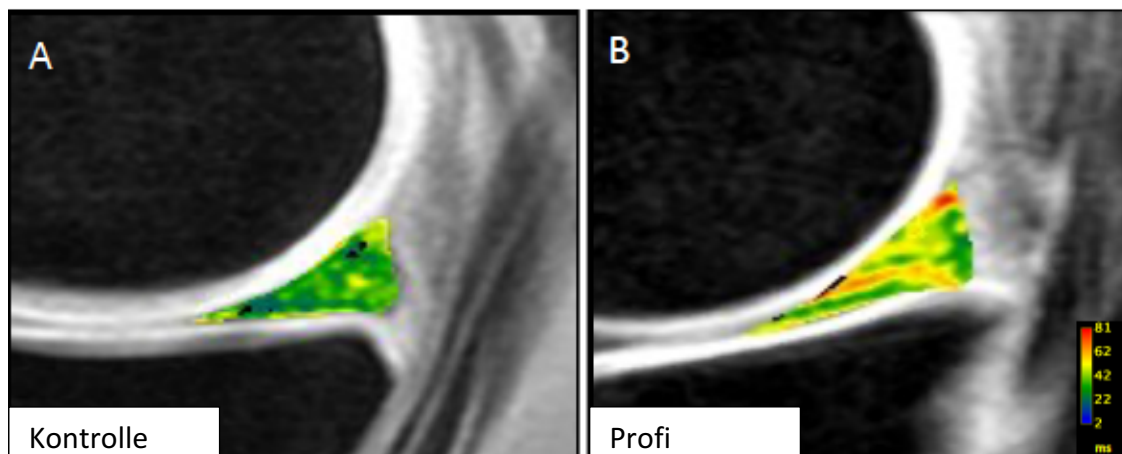
(Tab. 3) T1rho-Relaxationszeiten in den Menisken

T1rho	Profi (n=20) (ms)	Kontrolle (n=20) (ms)	P
Lateraler Meniskus			
- Vorderhorn	23,5 ± 3,9	24,8 ± 3,6	0,26
- Hinterhorn	24,5 ± 5,1	24,6 ± 5,2	0,81
Medialer Meniskus			
- Vorderhorn	25,6 ± 5,4	25,8 ± 6,4	1,00
- Hinterhorn	24,2 ± 4,1	21,1 ± 2,6	0,005

T1rho-Relaxationszeiten für den lateralen und medialen Meniskus, unterteilt in Vorderhorn (anterior) und Hinterhorn (posterior), mittlere Relaxationszeiten in ms ± Standardabweichung.



(Abb. 15) T1rho-Relaxationszeiten im Vorder- und Hinterhorn des lateralen und medialen Meniskus. Professionelle Volleyballspielerinnen sind in dunkelrot und die Kontrollgruppe in hellrot dargestellt. Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den T1rho-Relaxationszeiten im medialen Hinterhorn ($p=0,005$). Die Daten stellen die mittleren T1rho-Relaxationszeiten in ms ± Standardabweichung dar.



(Abb. 16) T1rho map des medialen Meniskushinterhorn einer Teilnehmerin der Kontrollgruppe (A) und einer professionellen Volleyballspielerin (B). Es ist ein signifikanter Unterschied zwischen den T1rho-Relaxationszeiten der Volleyballspielerin (B) und der Teilnehmerin aus der Kontrollgruppe zu erkennen (23,9 vs. 20,1 ms).

4.2.2 T2* mapping

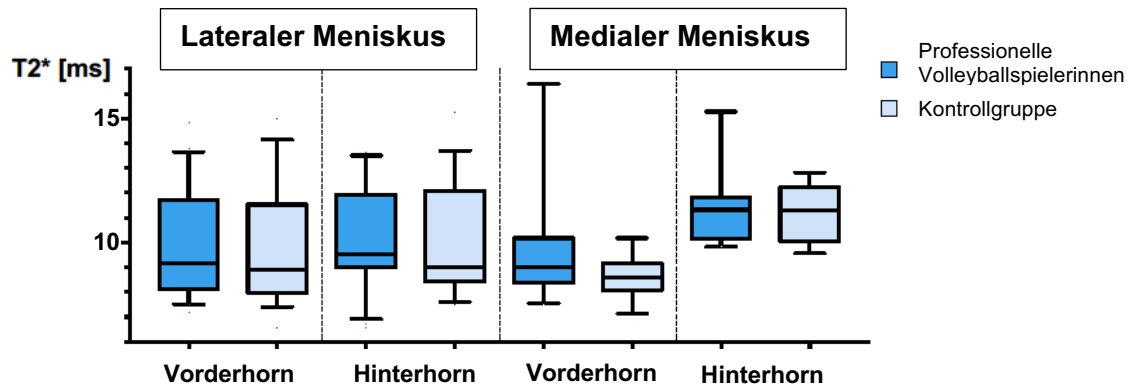
Bei der Auswertung der T2*-Relaxationszeiten wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den mittleren Relaxationszeiten der untersuchten Gruppen im medialen Vorderhorn ($10,1 \pm 3,3$ ms vs. $8,6 \pm 9,7$ ms; $p=0,15$) sowie im medialen Hinterhorn ($11,7 \pm 2,1$ ms vs. $11,3 \pm 1,8$ ms; $p=0,92$) festgestellt (siehe Abb. 17 und 18).

Des Weiteren ergaben auch weder die T2*-Relaxationszeiten des lateralen Vorderhorns ($9,8 \pm 2,3$ ms vs. $9,8 \pm 2,5$ ms; $p=0,79$) noch die Zeiten des lateralen Meniskushinterhorns ($10,4 \pm 3,1$ ms vs. $9,9 \pm 2,4$ ms; $p=0,52$) signifikante Unterschiede (siehe Tab. 4 und Abb. 17).

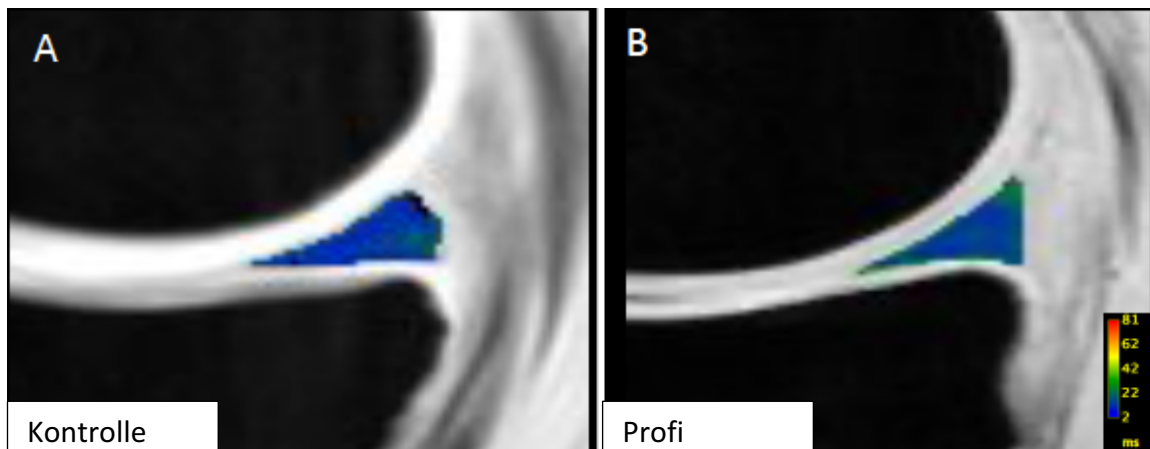
(Tab. 4) T2*-Relaxationszeiten in den Menisken

T2*	Profi (n= 20) (ms)	Kontrolle (n=20) (ms)	P
Lateraler Meniskus			
- Vorderhorn	$9,8 \pm 2,3$	$9,8 \pm 2,5$	0,79
- Hinterhorn	$10,4 \pm 3,1$	$9,9 \pm 2,4$	0,52
Medialer Meniskus			
- Vorderhorn	$10,1 \pm 3,3$	$8,6 \pm 9,7$	0,15
- Hinterhorn	$11,7 \pm 2,1$	$11,3 \pm 1,8$	0,92

T2*-Relaxationszeiten für den lateralen und medialen Meniskus, unterteilt in Vorderhorn (anterior) und Hinterhorn (posterior), mittlere Relaxationszeiten in ms $\pm$ Standardabweichung.



(Abb. 17) T2*-Relaxationszeiten im Vorder- und Hinterhorn des lateralen und medialen Meniskus bei professionellen Volleyballspielerinnen und der Kontrollgruppe. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den T2*-Relaxationszeiten der beiden Gruppen. Die Daten stellen die mittleren T2*-Relaxationszeiten in ms $\pm$ Standardabweichung dar.



(Abb. 18) T2* map des medialen Meniskushinterhorns einer Teilnehmerin der Kontrollgruppe (A) und einer professionellen Volleyballspielerin (B). Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede in den T2*-Relaxationszeiten der beiden Probandinnen (11,3 vs. 11,5 ms).

Im Rahmen der quantitativen Analyse dieser Studie wurde die Erstellung und Platzierung der ROI von zwei unabhängigen Personen durchgeführt. Die daraus resultierenden Messergebnisse wurden anschließend miteinander verglichen, um die Interobserver-Validität zu bestimmen. Die entsprechenden Werte sind in Tabelle 5 dargestellt.

Zusätzlich wiederholten die beiden Personen zu einem späteren Zeitpunkt die Messungen bei jeweils fünf zufällig ausgewählten Probandinnen aus der Volleyball- und Kontrollgruppe. Diese wiederholten Messungen dienten der Bestimmung der Intraobserver-Validität, deren zugehörige Werte in Tabelle 6 zu finden sind.

Sowohl für die Interobserver- als auch für die Intraobserver-Validität wurden sehr gute Werte erzielt, was darauf hindeutet, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den Messungen festzustellen waren.

(Tab. 5) Interobserver-Validität der T2*- und T1rho- Relaxationszeiten

Interobserver-Validität								
	T2*				T1rho			
	Lateraler Meniskus		Medialer Meniskus		Lateraler Meniskus		Medialer Meniskus	
	ant.	post.	ant.	post.	ant.	post.	ant.	post.
Mittlere Abweichung (ms)	0.66	0.42	0.44	0.82	1.02	1.14	0.55	1.16
SD (ms)	2.97	1.73	1.24	1.71	2.75	3.43	3.75	2.01
Cronbach's Alpha	0.99	0.98	0.97	0.97	0.97	0.98	0.97	0.97
ICC (95 % CI)	0.99 (0.97-0.99)	0.98 (0.94-0.99)	0.97 (0.89-0.99)	0.97 (0.88-0.99)	0.97 (0.90-0.99)	0.98 (0.95-0.99)	0.97 (0.91-0.99)	0.97 (0.89-0.99)
P-Wert	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

Interobserver-Validität der T2- und T1rho- Relaxationszeiten. Ant. (anterior): Meniskusvorderhorn; post. (posterior): Meniskushinterhorn.*

(Tab. 6) Intraobserver-Validität der T2*- und T1rho- Relaxationszeiten

Intraobserver-Validität								
	T2*				T1rho			
	Lateraler Meniskus		Medialer Meniskus		Lateraler Meniskus		Medialer Meniskus	
	ant.	post.	ant.	post.	ant.	post.	ant.	post.
Mittlere Abweichung (ms)	0.19	0.07	0.26	0.04	0.12	0.12	0.18	0.92
SD (ms)	2.81	1.62	0.83	1.64	2.91	3.62	3.93	2.75
Cronbach's Alpha	0.99	0.99	0.34	0.99	0.99	0.99	0.99	0.93
ICC (95 % CI)	0.99 (0.98-0.99)	0.99 (0.96-0.99)	0.35 (0.16-0.84)	0.99 (0.99-1.00)	0.99 (0.97-0.99)	0.99 (0.98-0.99)	0.99 (0.99-1.00)	0.93 (0.71-0.98)
P-Wert	1.00	1.00	0.27	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

Intraobserver-Validität der T2- und T1rho- Relaxationszeiten. Ant. (anterior): Meniskusvorderhorn; post. (posterior): Meniskushinterhorn.*

5 Diskussion

5.1 Einordnung der Ergebnisse in die aktuelle Studienlage

Die Zielsetzung dieser wissenschaftlichen Arbeit war die quantitative Analyse der T1rho- und T2*-Relaxationszeiten der Menisken bei professionellen Volleyballspielerinnen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Hierbei standen insbesondere die Herausarbeitung der Unterschiede innerhalb verschiedener Meniskusabschnitte bei den beiden Untersuchungsgruppen im Fokus.

In meiner Arbeit zeigte sich, dass die T1rho-Relaxationszeiten im Hinterhorn des medialen Meniskus bei den professionellen Volleyballspielerinnen signifikant verlängert waren im Vergleich zu den Werten der Kontrollgruppe. Zwar waren die T2*-Relaxationszeiten in allen Meniskusbereichen der professionellen Spielerinnen erhöht, jedoch ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Werten der Volleyballspielerinnen und den Kontrollprobandinnen nachweisen.

Bereits in vorangegangenen Studien wurden T1rho-, T1-, T2- sowie die T2*-Relaxationszeiten als nicht-invasive Methode zur Detektion von Gewebeveränderungen im Meniskus beschrieben. Dabei zeigte sich, dass insbesondere bei den T1rho-, T2- und T2*-Relaxationszeiten Unterschiede nach Belastung und bei zunehmender Degeneration auftraten. Dabei lassen verlängerte T1rho-Relaxationszeiten auf einen niedrigeren Proteoglykangehalt sowie erhöhte T2-/T2*-Relaxationszeiten auf einen erhöhten Wassergehalt und Kollagenverlust bzw. auf eine veränderte Anordnung der Kollagenfasern im Meniskus schließen (Mittal et al. 2019; Nebelung et al. 2020; Rauscher et al. 2008; Bae et al. 2021; Takao et al. 2017).

Boeth et al. zeigten in ihrer Studie, dass in konventionellen MRT-Untersuchungen bei Volleyballspielerinnen und -spielern keine morphologischen Unterschiede zwischen den Geschlechtern festgestellt werden konnten (Boeth et al. 2017). Allerdings konnten im Rahmen von quantitativen MRT-Untersuchungen signifikante Unterschiede bei den T2-Relaxationszeiten in den Menisken zwischen Männern und Frauen nachgewiesen werden. In der Studie von Tsai et al. waren die T2-Relaxationszeiten in den vaskularisierten Zonen im medialen und lateralen Meniskushinterhorn bei Frauen signifikant höher als bei Männern. Die erhöhten T2-Werte bei Frauen wurden auf eine stärkere mechanische Belastung der Meniskushinterhörner zurückgeführt. Als Ursache hierfür wurde ein geschlechtsspezifisch unterschiedliches Gangmuster angenommen (Tsai et al. 2009). Kerrigan et al. stellten fest, dass Frauen im Vergleich zu Männern beim Gehen eine größere Hüftbeugung und eine geringere Kniestreckung vor dem

ersten Bodenkontakt aufweisen, wodurch es zu einer stärkeren Energieabsorption kommt (Kerrigan, Todd, and Della Croce 1998). Als Folge der stärkeren Belastung entsteht ein erhöhter Wassergehalt bzw. eine Veränderung der Kollagenstruktur des Meniskus (Tsai et al. 2009; Mayer and Siems 2011; Kerrigan, Todd, and Della Croce 1998).

In der vorliegenden Arbeit zeigten sich im Hinterhorn des medialen Meniskus signifikant erhöhte T1rho-Relaxationszeiten bei den Volleyballspielerinnen ($24,2 \pm 4,1$ ms) im Vergleich zur Kontrollgruppe ($21,1 \pm 2,6$ ms). Zudem wiesen die Volleyballspielerinnen insgesamt im Vergleich erhöhte T1rho- und T2*-Relaxationszeiten auf, wobei die T1rho- und T2*-Relaxationszeiten in den anderen Meniskusregionen nicht signifikant erhöht waren. Volleyballspielerinnen führen bei Ausübung ihrer Sportart häufig Sprünge aus, bei denen die Menisken mechanische Energie absorbieren (Deda and Kalaja 2015). Aufgrund der anatomischen Form und geringeren Beweglichkeit des medialen Meniskus ist bei Volleyballspielerinnen von einer erhöhten Belastung des medialen Meniskus auszugehen, was sich in den erhöhten T1rho-Relaxationszeiten widerspiegelt.

5.2 T1rho- und T2-/T2*-Relaxationszeiten im zeitlichen Verlauf nach physikalischer Belastung

Eine erhöhte Belastung der Kniegelenke und Menisken ist, ähnlich wie bei Volleyballspielern, auch bei Läufern zu beobachten. Subburaj et al. untersuchten die Menisken und den Kniegelenkknorpel bei Läufern 30 Minuten nach sportlicher Belastung. Dabei zeigten sich im medialen Meniskus signifikante Unterschiede der T1rho- und T2-Relaxationszeiten, wobei die Werte in dieser Studie jedoch erniedrigt waren. Dies wurde darauf zurückgeführt, dass die Kollagenstruktur unmittelbar nach dem Lauf durch Deformation und veränderte Orientierung der Kollagenstränge beeinflusst wird. Zudem wurde angenommen, dass Wassermoleküle innerhalb des Meniskus und Knorpels in stärker belasteten Kompartimenten, wie dem medialen Meniskus, verdrängt werden. Dies würde zu einem verringerten Wassergehalt im medialen Meniskus nach dem Laufen führen, wodurch sich der Proteoglykangehalt in Relation zum Wasser erhöht. Da die T1rho-Relaxationszeiten negativ mit dem Proteoglykangehalt korrelieren, würde dies eine Verkürzung der T1rho- und T2-Relaxationszeiten zur Folge haben (Subburaj et al. 2012).

In einer Studie von Stehling et al. wurden die T1rho- und T2-Relaxationszeiten von 13 Marathonläufern vor einem Marathon, 48 bis 72 Stunden danach sowie erneut nach drei

Monaten gemessen. Hierbei zeigten sich in allen Meniskusregionen 48 bis 72 Stunden nach dem Marathon sowie noch drei Monate später erhöhte T1rho-Relaxationszeiten. Auch die T2-Relaxationszeiten stiegen nach dem Marathon an, sanken jedoch nach drei Monaten wieder auf den Ausgangswert vor dem Lauf. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass 48 bis 72 Stunden nach einem Marathon der Wassergehalt in den Menisken ansteigt, was zu einem relativen Absinken des Proteoglykangehalts führt. Dies spiegelt sich in erhöhten T1rho- und T2-Werten wider. Nach drei Monaten normalisiert sich der Wassergehalt wieder, wodurch die T2-Werte auf das Ausgangsniveau zurückkehren. Dies deutet auf eine reversible Anpassung des Meniskus an eine erhöhte physikalische Belastung hin. Im Gegensatz dazu deuten die auch nach drei Monaten weiterhin erhöhten T1rho-Werte auf strukturelle Veränderungen der biochemischen Matrix als Reaktion auf eine erhöhte physikalische Belastung hin. Verlängerte T1rho-Relaxationszeiten könnten daher als Biomarker für frühe degenerative Veränderungen nach starker mechanischer Belastungen dienen (Stehling et al. 2011).

Im Gegensatz zur Studie von Stehling et al. konnten in unserer Studie keine signifikant erhöhten T2*-Relaxationszeiten nachgewiesen werden. Dies erklären wir damit, dass die Volleyballspielerinnen nicht nach einem Wettbewerbsspiel, sondern während ihrer Saisonvorbereitung untersucht wurden. Zudem mussten die Spielerinnen vor der MRT-Untersuchung 30 Minuten in Ruhe liegen. Unsere T2*-Werte sind daher mit den Messwerten aus der Studie von Stehling et al. nach drei Monaten nach dem Marathon vergleichbar. Bezüglich der T1rho-Relaxationszeiten stimmen unsere Ergebnisse mit denen aus der Studie von Stehling et al. überein. Nach einem längeren zeitlichen Abstand zur sportlichen Belastung konnten dort verlängerte T1rho-Werte nachgewiesen werden, die auf mögliche frühe degenerative Veränderungen in den Menisken hinweisen (Stehling et al. 2011).

Vergleichbare Ergebnisse wurden auch in der Studie von Zhang et al. nachgewiesen. Dabei wurden die T2-Relaxationszeiten von Läufern vor einem Marathon sowie 12 Stunden und zwei Monate danach gemessen. Wie in der Studie von Stehling et al. zeigten sich die T2-Werte nach dem Marathon signifikant erhöht und sanken im Laufe der Zeit wieder auf das Ausgangsniveau ab. Ähnlich wie bei Stehling et al. wird auch hier die Schlussfolgerung gezogen, dass es infolge der sportlichen Belastung zu einem erhöhten Wassergehalt in den Menisken kommt, was mit einem relativ verringerten Proteoglykangehalt einhergeht und somit zu erhöhten T2-Werten führt. In den Monaten nach dem Marathon bildet sich der erhöhte Wassergehalt wieder zurück, wodurch sich auch die T2-Werte wieder normalisieren (Zhang et al. 2022; Stehling et al. 2011).

In einem systematischen Review von Shu et al. wurden die Veränderungen von T2-, T2*- und T1rho-Relaxationszeiten im Meniskus und Kniegelenkknorpel bei Langstreckenläufern vor und nach sportlicher Belastung untersucht. In den eingeschlossenen Studien zeigte sich der Trend, dass die T2- und T2*-Relaxationszeiten direkt nach dem Lauf erniedrigt waren, im zeitlichen Verlauf jedoch anstiegen. Als mögliche Erklärung wurde aufgeführt, dass das Gewebe unmittelbar nach dem Lauf aufgrund der mechanischen Belastung noch komprimiert sein könnte und daher einen geringeren Wassergehalt sowie entsprechend niedrigere T2- und T2*-Relaxationszeiten aufweist. Nach dem Ende der Kompression könnten eine vermehrte Wasseraufnahme und Reparationsprozesse einsetzen, was zu einem Anstieg der T2- und T2*-Relaxationszeiten führen würde. Eine weitere mögliche Erklärung für den Anstieg der T2- und T2*-Relaxationszeiten im Verlauf könnten verstärkte inflammatorische Prozesse sein, die infolge der erhöhten mechanischen Belastung, insbesondere im Gewebe von älteren Personen, ausgelöst werden.

Des Weiteren konnte im Review gezeigt werden, dass sich nach sportlicher Belastung auch die T1rho-Relaxationszeiten erhöhten. Allerdings wiesen die untersuchten Studien Unterschiede im Ausmaß des Anstiegs der T1rho-Relaxationszeiten auf, die von der beim Laufen zurückgelegten Distanz abhängig waren. Dies könnte darauf hinweisen, dass sich die Dauer und Intensität der mechanischen Belastung im Anstieg der T1rho-Relaxationszeiten widerspiegeln (Shu et al. 2022).

5.3 T1rho- und T2-/T2*-Relaxationszeiten als diagnostischer Marker für degenerative Veränderungen

Im Rahmen der quantitativen Bildgebung können die T1rho- und T2-/T2*-Relaxationszeiten nicht nur als Biomarker für Veränderungen infolge starker physikalischer Belastungen dienen, sondern auch frühzeitige degenerative Veränderungen und frühe Stadien der Arthrose anzeigen. So konnten Rauscher et al. in ihrer Studie verlängerte T1rho- und T2-Relaxationszeiten in den Menisken von Patientinnen und Patienten mit Arthrose im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen nachweisen. Mithilfe dieser quantitativen Parameter war eine Differenzierung zwischen gesundem und geschädigtem Meniskus möglich. Zudem zeigten die Relaxationszeiten eine Korrelation mit dem Schweregrad der Arthrose (Rauscher et al. 2008).

Vergleichbare Ergebnisse konnten auch in der ex vivo-Studie von Bae et al. gezeigt werden, in der die Menisken sowohl histopathologisch als auch mittels T2- und T2*-

Messungen untersucht wurden. Die histopathologische Untersuchung zeigte, dass degenerative Veränderungen vor allem in den Hinterhörnern und Meniskuskörpern auftraten. Zudem konnte eine Korrelation zwischen dem histopathologischen Schweregrad und den T2*-Relaxationszeiten nachgewiesen werden: In degenerativ veränderten Regionen waren die T2*-Relaxationszeiten erhöht. Dies wurde durch den Verlust sowie die Desorganisation der Kollagenfasern in diesen Arealen zurückgeführt (Bae et al. 2021).

Auch Wang et al. konnten vergleichbare Ergebnisse zeigen. Sie untersuchten die T1rho-Werte im Meniskus bei Patientinnen und Patienten mit Kniegelenksarthrose. Dabei fanden sie zonale Unterschiede mit regional erhöhten T1rho-Werten, die auf eine mögliche Korrelation mit dem Fortschreiten der Arthrose hinweisen könnten (Wang et al. 2012).

Ähnliche Ergebnisse zeigten auch die Studie von Zarins et al., in der T1rho- und T2-Messungen von Patientinnen und Patienten mit Kniegelenksarthrose mit denen gesunder Kontrollpersonen verglichen wurden. Es zeigte sich, dass insbesondere das mediale Meniskushinterhorn, im Einklang mit seiner anatomisch bedingten höheren Belastung, von degenerativen Veränderungen betroffen war. Diese äußerten sich in erhöhten T1rho- und T2-Werten (Zarins et al. 2010).

5.4 Vergleich der T1rho- und T2-Relaxationszeiten im Meniskus und Knorpel

In zukünftigen Studien könnten quantitative MRT-Messungen gleichzeitig am Meniskus und Kniegelenksknorpel durchgeführt werden, um zu untersuchen, ob in beiden Gewebetypen korrelierende Messwerte zu erwarten sind. Auch im Knorpel des Kniegelenks, der dem Meniskus im Aufbau sehr ähnlich ist, konnten bei Patientinnen und Patienten mit degenerativen Knorpelveränderungen verlängerte T1rho- und T2-Relaxationszeiten nachgewiesen werden (Li et al. 2007; Matzat et al. 2013; Mosher and Dardzinski 2004). Dabei sind ähnliche Veränderungen der Relaxationszeiten beim Knorpel und Meniskus zu erwarten, da sich die Mikrostruktur der beiden Gewebearten im Verlauf der Degeneration vergleichbar verändert. So zeigt sich im Verlauf einer Arthrose in beiden Geweben eine Zunahme des Wassergehalts, während der Gehalt an Proteoglykanen und an Bestandteilen der Kollagenmatrix abnimmt (Herwig, Egner, and Buddecke 1984; McNicol and Roughley 1980; Matzat et al. 2013; Buckwalter and Mankin 1998). Allerdings unterscheiden sich Meniskus und Gelenkknorpel hinsichtlich ihrer Kollagenstruktur: Der Knorpel weist einen geringeren Kollagengehalt auf und besteht vorwiegend aus Kollagen Typ II, während der Meniskus einen höheren Kollagengehalt

besitzt, dominiert von Kollagen Typ I (Link et al. 2011; Ulfig 2019). Rauscher et al. schlussfolgerten daraus in ihrer Studie, dass die im Meniskus im Vergleich zum Gelenkknorpel geringer erhöhten T2- Relaxationszeiten mit dessen höheren Kollagengehalt im Meniskus in Zusammenhang stehen könnten (Rauscher et al. 2008). Darüber hinaus zeigten sich im Gelenkknorpel uneinheitliche Ergebnisse hinsichtlich der T2*-Relaxationszeiten. In verschiedenen Knorpelregionen konnten sowohl verlängerte als auch verkürzte T2*-Relaxationszeiten bei Patientinnen und Patienten mit Arthrose festgestellt werden. Daraus wurde geschlossen, dass T2*-Zeiten ohne Berücksichtigung zusätzlicher Parameter nicht geeignet sind, degenerative Veränderungen im Knorpel zuverlässig zu detektieren (Newbould et al. 2012; Bittersohl et al. 2015).

5.5 Zukünftige Einsatzmöglichkeiten der qMRT im Sport

Die quantitative MRT-Bildgebung kann im professionellen Sport in vielfältiger Weise eingesetzt werden. Einerseits lassen sich damit T1rho- oder T2-Relaxationszeiten als potentielle Biomarker für beginnende degenerative Veränderungen nutzen, um frühzeitig präventive Maßnahmen zu ergreifen. In den Studien von Stehling et al. und Zhang et al. konnte gezeigt werden, dass die T1rho-Zeiten nach sportlicher Belastung zwar erhöht sind, sich jedoch nach einigen Monaten ohne Belastung wieder normalisieren (Stehling et al. 2011; Zhang et al. 2009). Daraus ergibt sich die Möglichkeit, T1rho- und T2-Relaxationszeiten zur Bestimmung des optimalen Zeitpunktes für den Wiedereinstieg ins Training nach Wettkämpfen heranzuziehen. Auch nach bereits stattgehabten Verletzungen kann die quantitative MRT eingesetzt werden, um das Therapieansprechen zu beurteilen und den bestmöglichen Zeitpunkt für die Wiederaufnahme des Trainings zu bestimmen (Barnes et al. 2023). Darüber hinaus zeigten Shu et al., dass sich T1rho- und T2-Relaxationen in Abhängigkeit von der Intensität und Dauer der Belastung verändern. Dadurch könnten diese Parameter zur individualisierten Anpassung von Trainingseinheiten genutzt werden, um Überbelastungen gezielt zu vermeiden (Shu et al. 2022).

Gerade im professionellen Sport könnte ein regelmäßiges Monitoring mittels quantitativer MRT dazu beitragen, degenerative Gelenkveränderungen frühzeitig zu erkennen und deren Fortschreiten zu verlangsamen, was letztendlich zu längeren sportlichen Karrieren führen könnte. Ein weiterer Vorteil der quantitativen MRT besteht darin, dass sie keine Strahlenbelastung verursacht und somit auch bei jüngeren Sportlerinnen und Sportlern bedenkenlos eingesetzt werden kann.

5.6 Limitationen und Schlussfolgerungen der Studie

Zu den Limitationen der Studie zählt, dass ausschließlich weibliche Volleyballspielerinnen und entsprechend weibliche Kontrollpersonen untersucht wurden. Zwar konnten in morphologischen MRT-Untersuchungen keine geschlechtsspezifischen Unterschiede bei Volleyballspielenden festgestellt werden (Boeth et al. 2017), jedoch gibt es Hinweise darauf, dass signifikante Unterschiede in den quantitativen Relaxationszeiten zwischen Männern und Frauen bestehen könnten. So zeigte die Studie von Tsai et al., dass die T2-Relaxationszeiten im medialen Hinterhorn bei Frauen höher ausfielen als bei Männern (Tsai et al. 2009).

Eine weitere Limitation war die relativ kleine Größe des Studienkollektivs mit nur 20 Volleyballspielerinnen. Dies ist unter anderem auf die erschwerte Rekrutierung gesunder asymptomatischer Profisportlerinnen zurückzuführen. Zudem wurden alle Teilnehmerinnen mit Vorerkrankungen und Voroperationen am Kniegelenk von der Studie ausgeschlossen.

Darüber hinaus erfolgte die Datenerhebung lediglich zu einem einzigen Zeitpunkt. Zwar konnten signifikante Unterschiede in den T1rho-Relaxationszeiten festgestellt werden, zukünftige Studien sollten jedoch longitudinal angelegt sein und ergänzend Messungen direkt nach Wettkämpfen sowie zu verschiedenen Zeitpunkten der Saison vornehmen, um zwischen akuten und chronischen Veränderungen im Meniskus differenzieren zu können. Eine weitere Einschränkung stellt die fehlende zonale oder segmentale Unterteilung des Meniskus dar, die in zukünftigen Analysen berücksichtigt werden sollte. Ein potentieller Risikofaktor, der in der vorliegenden Untersuchung nicht erfasst wurde, ist eine mögliche Beinachsenabweichung zwischen Femur- und Tibiaschaftachse. Dabei sind insbesondere zwei Formen klinisch relevant: Beim Genu varum (O-Bein) liegt ein vergrößerter Femorotibialwinkel vor, was zu einer verstärkten Belastung des medialen Kniekompartiments führt. Im Gegensatz dazu führt das Genu valgum (X-Bein) mit einem verkleinerten Femorotibialwinkel zu einer erhöhten Belastung des lateralen Anteils des Kniegelenks. Diese einseitige Mehrbelastung kann langfristig zu degenerativen Veränderungen führen (Aumüller et al. 2017). Beinachsabweichungen werden über Ganzbeinröntgenaufnahmen diagnostiziert. Da in unserem Studienkollektiv eine Bestimmung der mechanischen Beinachse mittels radiologischen Ganzbeinaufnahmen nicht vorlagen, konnte der Einfluss möglicher Achsabweichungen nicht berücksichtigt werden.

Im Zusammenhang mit den Beinachsabweichungen ist zudem relevant, dass deren Prävalenz geschlechtsspezifisch unterschiedlich verteilt ist. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass Genu varum häufiger bei Männern und Genu valgum häufiger bei Frauen auftritt (Shohat et al. 2018). Dies wirft die Frage auf, ob bei einem männlichen

Studienkollektiv insgesamt höhere Relaxationszeiten im medialen Meniskus zu erwarten wären, da dieser Bereich bei Genu varum stärker belastet wird. Zwar konnte Tsai et al. zeigen, dass Frauen aufgrund ihrer Gangmechanik höhere T2-Relaxationszeiten in den Meniskushinterhörnern aufweisen, doch zeigten Männer in ihrer Studie keine höheren T2-Werte im medialen Meniskus. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, in zukünftigen Studien sowohl mögliche Achsabweichungen zu erfassen als auch beide Geschlechter in das Studienkollektiv einzubeziehen.

Zusammenfassend wurden in der vorliegenden Arbeit regionale Unterschiede der T1rho- und T2*-Relaxationszeiten in den Menisken professioneller Volleyballspielerinnen im Vergleich zu gesunden Kontrollprobandinnen untersucht.

Dabei zeigten sich signifikant verlängerte T1rho-Relaxationszeiten im medialen Meniskushinterhorn, während bei den T2*-Relaxationszeiten keine signifikanten Unterschiede festgestellt wurden. Bei den nachgewiesenen verlängerten T1rho-Relaxationszeiten im Hinterhorn des medialen Meniskus stellt sich die Frage, ob es sich hierbei um frühe degenerative Veränderungen oder um adaptive Prozesse des Meniskus infolge wiederholter sportlicher Belastung handelt. Zur Beantwortung dieser Fragestellung sind Langzeitstudien erforderlich, die Sportlerinnen und Sportler zu mehreren Zeitpunkten während der Saison sowie nach Beendigung ihrer Karriere begleiten.

6 Zusammenfassung

Meniskusverletzungen und -degenerationen sind häufige Erkrankungen bei Sportlerinnen und Sportlern, deren Kniegelenke wiederholt hoher physikalischer Belastung ausgesetzt sind. Besonders im professionellen Sport ist der Erhalt der Gelenkfunktion essentiell, um die sportliche Leistungsfähigkeit langfristig aufrechterhalten zu können. Aufgrund der intensiven Belastung können bereits frühzeitig strukturelle Veränderungen im Meniskus auftreten. Dies unterstreicht die Bedeutung einer möglichst frühen Erkennung belastungsinduzierter Veränderungen, um rechtzeitig gezielt Maßnahmen zur Belastungsreduktion einleiten zu können und die fortschreitende Degeneration des Meniskus zu verzögern.

Ziel dieser Arbeit war es daher, die Menisken von professionellen Volleyballspielerinnen im Vergleich zu gesunden Kontrollprobandinnen hinsichtlich struktureller und degenerativer Veränderungen mit Hilfe quantitativer Messungen in der 3T-MRT zu untersuchen. Es wurden hierzu bei 20 professionellen Volleyballspielerinnen sowie bei 20 gesunden Kontrollprobandinnen MRT-Untersuchungen mit T1rho- und T2*-gewichtete Sequenzen am rechten Kniegelenk durchgeführt. Der mediale und laterale Meniskus wurde jeweils in das Vorder- und Hinterhorn unterteilt. Zur Analyse wurden manuell definierte „regions-of-interest“ (ROI) in den jeweiligen Meniskusabschnitten gesetzt und die Auswertung wurde nach einem Intervall von 6 Wochen wiederholt. Für die statistische Analyse wurden die mittleren Relaxationszeiten (ms) sowie Konfidenzintervalle berechnet. Zur Prüfung der Signifikanz wurde ein t-Test und der Mann-Whitney U-Test angewendet. Zusätzlich wurde die Intra- und Inter-Observer-Validität bestimmt. Die Auswertung der Messungen ergab, dass die T1rho-Relaxationszeiten im Hinterhorn des medialen Meniskus bei den Volleyballspielerinnen signifikant erhöht waren ($24,2 \pm 4,1$ ms) im Vergleich zu den Kontrollprobandinnen ($21,1 \pm 2,6$ ms). In den übrigen Meniskusregionen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den T1rho-Werten. Zwar wiesen die Volleyballspielerinnen in allen Meniskusabschnitten tendenziell erhöhte T2*-Relaxationszeiten auf, jedoch waren die Unterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe statistisch nicht signifikant. Die erhöhten T1rho-Werte deuten auf einen strukturellen Umbauprozess im Meniskus mit Reduktion des Proteoglykangehalts hin, als mögliches Zeichen für beginnende degenerative Veränderungen infolge sportlicher Belastung. Dabei scheint aufgrund der Anatomie der Menisken besonders das mediale Hinterhorn einer hohen Belastung ausgesetzt zu sein, was durch die signifikant verlängerten T1rho-Zeiten in diesem Bereich gestützt wird. Folglich könnten T1rho-Relaxationszeiten zukünftig als sensibler Biomarker zur frühzeitigen Detektion belastungsinduzierter degenerative Veränderungen im Meniskus dienen.

7 Summary

Meniscus injuries and degeneration are common conditions among athletes due to increased stress on the knee joints. Preserving joint functionality is especially important for professional athletes to maintain their performance levels.

The elevated physical strain can lead to early structural changes in the meniscus, highlighting the importance of early detection of stress on the knee joint in order to mitigate it in a timely manner. This may help to delay or even prevent further degeneration of the meniscus and articular cartilage, as well as future symptoms.

The aim of this study was to analyze the menisci of professional female volleyball players compared to healthy control subjects using T1rho and T2* relaxation times in 3T MRI, with a focus on structural and degenerative changes.

In this study, 20 professional female volleyball players and 20 control subjects underwent T1rho and T2*-weighted MRI scans of the right knee joint. The medial and lateral menisci were each divided into anterior and posterior horns. Regions of interest (ROIs) were manually placed, and the examination was repeated after an interval of six weeks.

For statistical analysis, the average relaxation times (in ms) and corresponding confidence intervals were calculated for all ROIs. In addition, we performed t-tests and Mann-Whitney U-tests and determined intra- and inter-observer reliability.

The analysis showed that T1rho relaxation times in the posterior horn of the medial meniscus were significantly increased in volleyball players (24.2 ± 4.1 ms) compared to control subjects (21.1 ± 2.6 ms). No significant differences were observed in the other T1rho values. Although T2* relaxation times were generally higher in volleyball players across all meniscus regions, these differences were not statistically significant compared to the control group.

The elevated T1rho values suggest a remodeling of the meniscal structure associated with a reduction in proteoglycan content, which may occur as a result of repetitive athletic activity. Due to the anatomical characteristics of the meniscus, the posterior horn of the medial meniscus appears to be particularly susceptible to mechanical stress, as evidenced by the significantly increased T1rho values in this region.

In conclusion, T1rho relaxation times may serve as a biomarker for early degenerative changes in the meniscus associated with athletic activity.

8 Anhang

8.1 Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
°	Winkel
Abb.	Abbildung
B ₀	Magnetfeldstärke
BMI	body mass index
bzw.	beziehungsweise
CI	Konfidenzintervall
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
et al.	et alii (und andere)
FA	Flipwinkel
FID	Free Induction Decay
FOV	Blickwinkel
FSE	Fast Spin Echo
GAGs	Glykosaminoglykane
GRE	Gradienten-Echo-Technik
Lig.	Ligamentum
Ligg.	Ligamenta
M.	musculus
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunden
NSA	Schichtanzahl
PGs	Proteoglykane
qMRT	quantitative Magnetresonanztomographie
ROI	Region Of Interest
ST	Schichtdicke
T	Tesla
TA	Aufnahmezeit
TE	time to echo, Echozeit
TR	time to repeat, Repetitionszeit
T1w	T1-Gewichtung
T2w	T2-Gewichtung
z. B.	zum Beispiel

8.2 Literaturverzeichnis

- Aumüller, G., G. Aust, A. Conrad, J. Engele, J. Kirsch, G. Maio, A. Mayerhofer, S. Mense, D. Reißig, J. Salvetter, W. Schmidt, F. Schmitz, E. Schulte, K. Spanel-Borowski, G. Wennemuth, W. Wolff, L. Wurzing, and H. Zilch. 2017. 'Präpkurs-Lernprogramm interaktiv.' in Gerhard Aumüller, Gabriela Aust, Arne Conrad, Jürgen Engele, Joachim Kirsch, Giovanni Maio, Artur Mayerhofer, Siegfried Mense, Dieter Reißig, Jürgen Salvetter, Wolfgang Schmidt, Frank Schmitz, Erik Schulte, Katharina Spanel-Borowski, Gunther Wennemuth, Werner Wolff, Laurenz J. Wurzing and Hans-Gerhard Zilch (eds.), *Duale Reihe Anatomie* (Georg Thieme Verlag: Stuttgart).
- Bae, W. C., A. S. Tadros, T. Finkenstaedt, J. Du, S. Statum, and C. B. Chung. 2021. 'Quantitative magnetic resonance imaging of meniscal pathology ex vivo', *Skeletal Radiol*, 50: 2405-14.
- Barnes, D. A., G. J. Badger, Y. M. Yen, L. J. Micheli, D. E. Kramer, P. D. Fadale, M. J. Hulstyn, B. D. Owens, S. W. Flannery, K. Ecklund, R. M. Sanborn, M. Q. Costa, C. Chrostek, B. L. Proffen, N. Sant, M. M. Murray, B. C. Fleming, and A. M. Kiapour. 2023. 'Quantitative MRI Biomarkers to Predict Risk of Reinjury Within 2 Years After Bridge-Enhanced ACL Restoration', *Am J Sports Med*, 51: 413-21.
- Bittersohl, B., H. S. Hosalkar, F. R. Miese, J. Schibensky, D. P. König, M. Herten, G. Antoch, R. Krauspe, and C. Zilkens. 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: e006895.
- Boeth, H., A. MacMahon, F. Eckstein, G. Diederichs, A. Schlausch, W. Wirth, and G. N. Duda. 2017. 'MRI findings of knee abnormalities in adolescent and adult volleyball players', *J Exp Orthop*, 4: 6.
- Buckwalter, J. A., and H. J. Mankin. 1998. 'Articular cartilage: degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation', *Instr Course Lect*, 47: 487-504.
- Chavhan, G. B., P. S. Babyn, B. Thomas, M. M. Shroff, and E. M. Haacke. 2009. 'Principles, techniques, and applications of T2*-based MR imaging and its special applications', *Radiographics*, 29: 1433-49.
- Deda, Nora, and Artan Kalaja. 2015. 'Epidemiology in knee injuries in volleyball players', *European Scientific Journal*, 11.
- Duvvuri, Umamaheswar, Ravinder Reddy, Saurabh D. Patel, Jonathan H. Kaufman, J. Bruce Kneeland, and John S. Leigh. 1997. 'T1p-relaxation in articular cartilage: Effects of enzymatic degradation', *Magnetic Resonance in Medicine*, 38: 863-67.
- Fisseler-Eckhoff, A., and K. M. Müller. 2009. '[Histopathological meniscus diagnostic]', *Orthopade*, 38: 539-45.
- Goebel, L., J. Reinhard, and H. Madry. 2017. '[Meniscal lesion. A pre-osteoarthritic condition of the knee joint]', *Orthopade*, 46: 822-30.
- Hendrix, A., and J. Krempe. 2003. "Magnete, Spins und Resonanzen - Einführung in die Grundlagen der Magnetresonanztomographie." In, edited by Siemens AG, 19-98. Erlangen.
- Herwig, J., E. Egner, and E. Buddecke. 1984. 'Chemical changes of human knee joint menisci in various stages of degeneration', *Ann Rheum Dis*, 43: 635-40.
- Kerrigan, D. C., M. K. Todd, and U. Della Croce. 1998. 'Gender differences in joint biomechanics during walking: normative study in young adults', *Am J Phys Med Rehabil*, 77: 2-7.
- Kremers, C., M. Kahl-Scholz, C. Vockelmann, M. Wenker, G. Heilsberg, U. Blum, and E. Münstermann. 2017. 'Magnetresonanztomographie (MRT).' in Martina Kahl-Scholz and Christel Vockelmann (eds.), *Basiswissen Radiologie : Nuklearmedizin und Strahlentherapie* (Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg).
- Li, X., C. Benjamin Ma, T. M. Link, D. D. Castillo, G. Blumenkrantz, J. Lozano, J. Carballido-Gamio, M. Ries, and S. Majumdar. 2007. 'In vivo T(1rho) and T(2) mapping of articular cartilage in osteoarthritis of the knee using 3 T MRI', *Osteoarthritis Cartilage*, 15: 789-97.
- Link, Thomas M., A. Horvai, D. Hunter, S. Cheung, C.B. Ma, D. Hayashi, J. Duryea, F. W. Roemer, A. Guermazi, P. Omoumi, B. C. Vande Berg, F. E. Lecouvet, C. Stehling, H. Liebl, J. Carballido-Gamio, F. Eckstein, M. Hudelmaier, W. Wirth, T. Baum, B. J. Dardzinski, X. Li, M. L. Gray, D. Burstein, G. H. Welsch, S. Domayer, V. Juras, T. C. Mamisch, S. Trattnig, R. Reddy, A. Brothakur, W. R. T. Witschey, J. B. Kneeland, and S. Majumdar. 2011. 'Anatomy and Histology of Cartilage.' in, *Cartilage Imaging :*

- Significance, Techniques, and New Developments* (Springer Science+Business Media, LLC: New York, NY).
- Logerstedt, D. S., L. Snyder-Mackler, R. C. Ritter, and M. J. Axe. 2010. 'Knee pain and mobility impairments: meniscal and articular cartilage lesions', *J Orthop Sports Phys Ther*, 40: A1-a35.
- Lopez-Franco, M., and E. Gomez-Barrena. 2018. 'Cellular and molecular meniscal changes in the degenerative knee: a review', *J Exp Orthop*, 5: 11.
- Lüllmann-Rauch, Renate. 2015. *Taschenlehrbuch Histologie* (Georg Thieme Verlag).
- Matzat, S. J., J. van Tiel, G. E. Gold, and E. H. Oei. 2013. 'Quantitative MRI techniques of cartilage composition', *Quant Imaging Med Surg*, 3: 162-74.
- Mayer, C., and W. Siems. 2011. 'Genu valgum, Genu varum, Genu recurvatum.' in C. Mayer and W. Siems (eds.), *100 Krankheitsbilder in der Physiotherapie* (Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg).
- McNicol, D., and P. J. Roughley. 1980. 'Extraction and characterization of proteoglycan from human meniscus', *Biochem J*, 185: 705-13.
- Mittal, S., G. Pradhan, S. Singh, and R. Batra. 2019. 'T1 and T2 mapping of articular cartilage and menisci in early osteoarthritis of the knee using 3-Tesla magnetic resonance imaging', *Pol J Radiol*, 84: e549-e64.
- Mosher, T. J., and B. J. Dardzinski. 2004. 'Cartilage MRI T2 relaxation time mapping: overview and applications', *Semin Musculoskelet Radiol*, 8: 355-68.
- Nebelung, S., L. Dotsch, D. Shah, D. B. Abrar, K. Linka, M. Knobe, P. Sewerin, J. Thuring, C. Kuhl, and D. Truhn. 2020. 'Functional MRI Mapping of Human Meniscus Functionality and its Relation to Degeneration', *Sci Rep*, 10: 2499.
- Newbould, R. D., S. R. Miller, L. D. Toms, P. Swann, J. A. Tielbeek, G. E. Gold, R. K. Strachan, P. C. Taylor, P. M. Matthews, and A. P. Brown. 2012. 'T2* measurement of the knee articular cartilage in osteoarthritis at 3T', *J Magn Reson Imaging*, 35: 1422-9.
- Petersen, W., and B. Tillmann. 1998. 'Collagenous fibril texture of the human knee joint menisci', *Anat Embryol (Berl)*, 197: 317-24.
- Rauscher, I., R. Stahl, J. Cheng, X. Li, M. B. Huber, A. Luke, S. Majumdar, and T. M. Link. 2008. 'Meniscal measurements of T1rho and T2 at MR imaging in healthy subjects and patients with osteoarthritis', *Radiology*, 249: 591-600.
- Reddy, Ravinder. 2010. 'T1p imaging: techniques and basis for image contrast', *Proc Intl Soc Magn Reson Med Sci Meet Exhib*, 18.
- Schiebler, Theodor Heinrich. 2005. *Anatomie : Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie* (Springer Medizin Verlag Heidelberg: Berlin, Heidelberg).
- Schünke, M., U. Schulte, and U. Schumacher. 2014. *Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem* (Georg Thieme Verlag: Stuttgart).
- Shohat, N., Y. Machluf, R. Farkash, A. S. Finestone, and Y. Chaiter. 2018. 'Clinical Knee Alignment among Adolescents and Association with Body Mass Index: A Large Prevalence Study', *Isr Med Assoc J*, 20: 75-79.
- Shu, D., F. Chen, W. Guo, J. Ding, and S. Dai. 2022. 'Acute changes in knee cartilage and meniscus following long-distance running in habituate runners: a systematic review on studies using quantitative magnetic resonance imaging', *Skeletal Radiol*, 51: 1333-45.
- Stehling, C., A. Luke, R. Stahl, T. Baum, G. Joseph, J. Pan, and T. M. Link. 2011. 'Meniscal T1rho and T2 measured with 3.0T MRI increases directly after running a marathon', *Skeletal Radiol*, 40: 725-35.
- Subburaj, K., D. Kumar, R. B. Souza, H. Alizai, X. Li, T. M. Link, and S. Majumdar. 2012. 'The acute effect of running on knee articular cartilage and meniscus magnetic resonance relaxation times in young healthy adults', *Am J Sports Med*, 40: 2134-41.
- Takao, S., T. B. Nguyen, H. J. Yu, S. Hagiwara, Y. Kaneko, T. Nozaki, S. Iwamoto, M. Otomo, R. Schwarzkopf, and H. Yoshioka. 2017. 'T1rho and T2 relaxation times of the normal adult knee meniscus at 3T: analysis of zonal differences', *BMC Musculoskelet Disord*, 18: 202.
- Tsai, P. H., M. C. Chou, H. S. Lee, C. H. Lee, H. W. Chung, Y. C. Chang, and G. S. Huang. 2009. 'MR T2 values of the knee menisci in the healthy young population: zonal and sex differences', *Osteoarthritis Cartilage*, 17: 988-94.
- Ulfing, Norbert. 2019. *Kurzlehrbuch Histologie* (Georg Thieme Verlag).
- Wang, L., G. Chang, J. Xu, R. L. Vieira, S. Krasnokutsky, S. Abramson, and R. R. Regatte. 2012. 'T1rho MRI of menisci and cartilage in patients with osteoarthritis at 3T', *Eur J Radiol*, 81: 2329-36.

- Weishaupt, Dominik. 2014. *Wie funktioniert MRI? : eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung ; mit 9 Tabellen* (Springer: Berlin u.a.).
- Welsch, Ulrich. 2022. 'Gewebe.' in Ulrich Welsch (ed.), *Histologie - Lehrbuch und Atlas*.
- Zarins, Z. A., R. I. Bolbos, J. B. Pialat, T. M. Link, X. Li, R. B. Souza, and S. Majumdar. 2010. 'Cartilage and meniscus assessment using T1rho and T2 measurements in healthy subjects and patients with osteoarthritis', *Osteoarthritis Cartilage*, 18: 1408-16.
- Zhang, W., B. Baban, M. Rojas, S. Tofigh, S. K. Virmani, C. Patel, M. A. Behzadian, M. J. Romero, R. W. Caldwell, and R. B. Caldwell. 2009. 'Arginase activity mediates retinal inflammation in endotoxin-induced uveitis', *Am J Pathol*, 175: 891-902.
- Zhang, X., J. Li, C. Ren, P. Zhang, Y. Zeng, R. Zhang, M. Wang, X. Zhou, and J. Zhao. 2022. 'Periodical assessment of four horns of knee meniscus using MR T2 mapping imaging in volunteers before and after amateur marathons', *Sci Rep*, 12: 12093.

8.3 Abbildungsverzeichnis

(Abb. 1) Darstellung eines rechten Kniegelenks, Ansicht von medial (a) und lateral (b).	5
(Abb. 2) Darstellung der Mikulicz-Linie (Traglinie des Beines). Physiologischer Verlauf der Traglinie mit Ansicht von ventral (a), Verlauf der Traglinie beim Genu varum mit Ansicht von dorsal (b) und Verlauf der Traglinie beim Genu valgum mit Ansicht von dorsal (c).....	6
(Abb. 3) Darstellung des rechten Tibiaplateaus und der aufliegenden Menisken, Ansicht von proximal nach Entfernung des Femurs.....	8
(Abb. 4) Darstellung der Blutversorgung der Menisci, schematisierter Frontalschnitt durch das Femorotibialgelenk.	9
(Abb. 5) Darstellung der extrazellulären Matrix. Am Hyaluronsäurestrang (HA) sind mehrere Proteoglykane gebunden. Die Proteoglykane bestehen aus dem Core-Protein (CP) und Glykosaminoglykanen, welche durch Polysaccharidketten (PS) dargestellt werden.	11
(Abb. 6) Schematische Darstellung der drei Knorpelarten. a Hyaliner Knorpel; b Elastischer Knorpel; c Faserknorpel.	12
(Abb. 7) Darstellung des Aufbaus des Meniskus in drei Schichten. Oberflächliche Schicht (1), Lamellenschicht (2) und zentrale Schicht (3).	13
(Abb. 8) 3-Achsen-Koordinatensystem innerhalb eines extern angelegten Magnetfeldes (blaue Linien). Längsmagnetisierung entlang der Z-Achse, Quermagnetisierung in der XY-Ebene.	17
(Abb. 9) Formel der Larmorfrequenz der Kernspins in einem Magnetfeld. ω_0 = Larmorfrequenz in MHz, γ_0 = gyromagnetisches Verhältnis, B_0 = Magnetfeldstärke in Tesla (T).	17
(Abb. 10) Darstellung der T1-Relaxationszeit (T1). Aufbau der Längsmagnetisierung in Richtung der Z-Achse (Mz) über die Zeit (t).	19
(Abb. 11) Darstellung der T2-Relaxationszeit (T2). Zerfall der Quermagnetisierung in der XY- Ebene (Mxy) über die Zeit (t).....	20
(Abb. 12) Spinechosequenz: Der Pulswinkel beträgt immer 90°, das Echo wird mit einem 180°- Impuls erzeugt. Schematische Darstellung der verschiedenen Stufen des Phasengradienten (gestrichelte Linien).	21
(Abb. 13) Gradientenechosequenz (zur Vereinfachung wurde ein Pulswinkel α von ebenfalls 90° angenommen).	24
(Abb. 14) Darstellung der ROI im Außenmeniskus des rechten Kniegelenkes. a: ROI im Vorderhorn; b: ROI im Hinterhorn.....	29
(Abb. 15) T1rho-Relaxationszeiten im Vorder- und Hinterhorn des lateralen und medialen Meniskus. Professionelle Volleyballspielerinnen sind in dunkelrot und die Kontrollgruppe in hellrot dargestellt. Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den T1rho- Relaxationszeiten im medialen Hinterhorn ($p=0,005$). Die Daten stellen die mittleren T1rho-Relaxationszeiten in ms $\pm$ Standardabweichung dar.	32
(Abb. 16) T1rho map des medialen Meniskushinterhorn einer Teilnehmerin der Kontrollgruppe (A) und einer professionellen Volleyballspielerin (B). Es ist ein signifikanter Unterschied	

zwischen den T1rho-Relaxationszeiten der Volleyballspielerin (B) und der Teilnehmerin aus der Kontrollgruppe zu erkennen (23,9 vs. 20,1 ms).....	33
(Abb. 17) T2*-Relaxationszeiten im Vorder- und Hinterhorn des lateralen und medialen Meniskus bei professionellen Volleyballspielerinnen und der Kontrollgruppe. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den T2*-Relaxationszeiten der beiden Gruppen. Die Daten stellen die mittleren T2*-Relaxationszeiten in ms $\pm$ Standardabweichung dar. .	34
(Abb. 18) T2* map des medialen Meniskushinterhorns einer Teilnehmerin der Kontrollgruppe (A) und einer professionellen Volleyballspielerin (B). Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede in den T2*-Relaxationszeiten der beiden Probandinnen (11,3 vs. 11,5 ms).	34

8.4 Tabellenverzeichnis

(Tab. 1) T1- und T2-Relaxationszeiten verschiedener Gewebearten bei 1,5 T	22
(Tab. 2) Messprotokoll der MRT-Untersuchungen	28
(Tab. 3) T1rho-Relaxationszeiten in den Menisken	32
(Tab. 4) T2*-Relaxationszeiten in den Menisken	33
(Tab. 5) Interobserver-Validität der T2*- und T1rho- Relaxationszeiten	35
(Tab. 6) Intraobserver-Validität der T2*- und T1rho- Relaxationszeiten	36

8.5 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Frank Oliver Henes und Prof. Dr. med. Gerhard Adam, dem Direktor der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin am UKE, für die Ermöglichung der Durchführung dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Frank Oliver Henes und meinem Betreuer Dr. med. Kai-Jonathan Maas für die hervorragende Betreuung bei der Durchführung und Umsetzung der gesamten Arbeit. Vielen Dank für Eure Geduld und Unterstützung, die ich während der letzten Jahre von Euch erhalten habe.

Außerdem möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken, die mich immer motiviert und unterstützend zur Seite gestanden haben.

Abschließend möchte ich mich von ganzem Herzen noch bei meinem Ehemann für die wundervolle und unablässige Unterstützung bedanken.

8.6 Erklärung des Eigenanteils

Gemeinsam mit meinem Doktorvater, Prof. Dr. med. Frank Oliver Henes, und meinem Betreuer, Dr. med. Kai Jonathan Maas, wurde das Studienkonzept einschließlich der Rahmenbedingungen sowie der Ein- und Ausschlusskriterien für das Kollektiv erarbeitet. Anschließend übernahm ich die Rekrutierung der Kontrollpersonen aus dem Kreis der Studierenden und Mitarbeiterinnen des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) sowie deren persönlichem Umfeld. Die Akquisition und MRT-Untersuchung der Volleyballspielerinnen waren zum Zeitpunkt des Beginns meiner Dissertation bereits abgeschlossen.

Die Terminvergabe und Koordination der MRT-Untersuchungen der Kontrollpersonen erfolgte durch mich. Die Aufklärung der Probandinnen über die Studie sowie die Durchführung der MRT-Untersuchungen fanden in Zusammenarbeit mit den an der Studie beteiligten Ärztinnen und Ärzten der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin (Dr. med. Clemens Spink, Prof. Dr. med. Frank Oliver Henes, Dr. med. Martin Sinn, Dr. med. Cyrus Behzadi und Dr. med. Kai Jonathan Maas) statt.

Nach einer umfassenden Einweisung in das PACS-System anonymisierte und randomisierte ich eigenständig die MRT-Datensätze der Volleyballspielerinnen und Kontrollpersonen, die die Einschlusskriterien erfüllten. Anschließend bereitete ich die Datensätze für die quantitative Auswertung mithilfe der Auswertungssoftware ImageJ an einem entsprechenden Arbeitsplatz vor.

Nach Auswahl der relevanten Referenzschichten wurden die ROI-Messungen in den Vorder- und Hinterhörnern des medialen und lateralen Meniskus zur Bestimmung der T2*- und T1rho-Relaxationszeiten jeweils gemeinsam mit Dr. med. Kai Jonathan Maas und Dr. med. Clemens Spink durchgeführt. Zur Ermittlung der Intraobserver-Validität wurden die Auswertungen in einem Abstand von sechs Wochen in Zusammenarbeit mit den genannten Kollegen wiederholt.

Die statistische Auswertung erfolgte durch mich in Kooperation mit Dr. Schön vom Institut für Biometrie und Epidemiologie.

Darüber hinaus führte ich eine umfassende Literaturrecherche zur Anatomie des Kniegelenks, zur MRT-Bildgebung sowie zu bereits veröffentlichten Studien mit vergleichbarer Fragestellung durch. Auf Grundlage dieser Literaturrecherche und der erhobenen Studiendaten verfasste ich eigenständig die vorliegende Dissertation.

8.7 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig 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 oder 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 („Chatbots“) 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 an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

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

Datum

Unterschrift