

1. EINLEITUNG

1.1 Knochensystem

Der biologische Zusammenhang zwischen Muskulatur und Knochen ist schon seit vielen Jahren bekannt. Am besten untersucht ist dabei wohl der genetische Zusammenhang zwischen Muskel- und Knochenwachstum, sowie der vergleichbare Einfluß von einigen Wachstumshormonen auf Muskulatur und Knochen. Die Anpassung des Knochens auf mechanische Belastung ist jedoch nur wenig systematisch untersucht worden.

In früheren Studien (1960 Paradigm of bone physiology) wurde davon ausgegangen, daß der Knochenstoffwechsel hauptsächlich durch die Effektorzellen des Knochen, die Osteoblasten, die das Osteoid des Knochens bilden, und Osteoklasten, die die Knochensubstanz abbauen, beeinflußt wird. Seit dem Utah Paradigm weiß man aber, daß für die Gesundheit des Skelettsystems nicht nur die nicht-mechanischen Faktoren und Effektorzellen verantwortlich sind, sondern auch mechanische Faktoren (Frost 2000). Um physiologischen mechanischen Kräften ohne dauerhafte Schäden widerstehen zu können, muß der Knochen diesen Belastungen eine gewisse Widerstandskraft („bone strength“) entgegensetzen. Diese Widerstandskraft setzt sich aus folgenden Faktoren zusammen: physikalischen Faktoren, wie Materialeigenschaften des Knochens, Knochenmasse und Knochenarchitektur. Diese Faktoren werden durch einen Mechanismus aus Modeling, welches Knochen hinzufügt, und Remodeling, welches Knochen entfernt, reguliert. Das ganze System arbeitet als „Mechanostat“, indem es die Verformungen durch von außen einwirkende Kräfte in gewissen Grenzen hält (Frost, 1987).

Dabei erhöhen sich beim Modeling die Knochenmasse und damit auch die Widerstandskraft, indem neue Osteoblasten (Zellen, die das Osteoid des Knochens bilden) und Osteoklasten (Zellen, die die Knochensubstanz abbauen) gebildet werden. Damit kann sich die Knochenstruktur den von außen auftretenden Kräften in Richtung und Größe anpassen. Dieser Mechanismus tritt jedoch erst ab einem gewissen Maß an

Verformung (strain) am Knochen in Kraft, es existiert also eine Modelingschwelle. Diese Schwelle liegt bei etwa 1500-3000 microstrain (Frost 1990b). Beim Remodeling arbeiten Osteoblasten und Osteoklasten als funktionelles System synergistisch zusammen. Es findet also nur dort statt, wo bereits Knochen vorhanden ist. Dabei hat es zwei Aufgaben: 1. Konservierung von vorhandenem Knochen, d.h. Erneuerung und 2. Entfernen von nicht benötigtem Knochen z.B. bei Inaktivität. Auch Remodeling findet erst statt, wenn eine gewisse Schwelle unterschritten wurde. Unterhalb dieser Schwelle kommt es zum Knochenabbau, der an der Markhöhle beginnend zu eine Reduktion der Kortikalis führt (Frost 1990a).

1.2 Knochen- und Muskelsystem

Laut der Hypothese von Wolff von 1892 und Frost von 1994 ist der biomechanische Gebrauch der größte Stimulator für die Aktivierung des Skelettsystems. Die größten Kräfte am Knochen entstehen durch Muskelzug. Die Muskelkraft hat also entscheidenden Einfluß auf das Modeling und Remodeling und somit auch auf die Widerstandskraft des Knochen, Knochenmasse und Architektur.

So konnte Schönau 1998 bei seinen Untersuchungen an Radii von Kindern aufzeigen, daß es nicht die Kochendichte ist, die sich an die Wachstumsmechanismen, also die ansteigende Muskelkraft und den biomechanischen Gebrauch, anpaßt, sondern daß der Knochenquerschnitt und damit die Dicke der Kortikalis die Parameter sind, die sich mit dem Wachstum verändern. Es besteht also ein enger Zusammenhang zwischen dem Muskel- und dem Knochensystem (Schönau et al. 1996). Auch bei DXA (dual-energy X-ray absorptiometry) Ganzkörperuntersuchungen von bone mineral content (BMC) und lean body mass (LBM, welche eng mit der Muskelmasse korreliert) konnte ein enger Zusammenhang zwischen beiden untersuchten Parametern gefunden werden (Schiessl et al. 1998). Dabei wird BMC mehr von LBM beeinflusst als durch fat body mass (FBM) oder die Größe (Ferretti et al. 1998). Auffällig war dabei allerdings, daß postpubertäre, prämenopausale Frauen etwa 17-29% mehr BMC pro LBM „speichern“ als präpubertäre Kinder, postpubertäre Männer und postmenopausale Frauen. Ferretti et

al. vermuten, daß dieser „Überschuß“ an BMC an Orten im Körper gespeichert wird, wo er mechanisch nicht gebraucht wird (Ferretti et al., 1998).

1.3 Magnetresonanztomographie

1.3.1 Spins und das MR-Phänomen

Die klinische Magnetresonanztomographie (MRT) verwendet die Kerne von Wasserstoffatomen (H) zur Bildgebung. Jedes Wasserstoffatom besitzt als Kern ein einziges Proton, das positiv geladen ist und um das ein negativ geladenes Elektron kreist. Das Proton dreht sich um seine eigene Achse, es besitzt einen Spin, und die gleichzeitig rotierende elektrische Ladung erzeugt dabei ein Magnetfeld. Im Gewebe sind die Protonen regellos ausgerichtet. Bringt man protonenhaltiges Gewebe aber in ein äußeres Magnetfeld, so richten sich die Protonen zum angelegten Magnetfeld aus. Mit dem Versuch, die Spins wie Kompaßnadeln entlang des magnetischen Felds auszurichten, reagieren sie mit einer Präzessionsbewegung. Die Protonen liegen nicht ruhig entlang der Linien des äußeren Magnetfeldes, sondern sie „eiern“ (=präzedieren). Je stärker das angelegte Magnetfeld, in dem sich die Protonen befinden, desto höher ist diese Präzessionsfrequenz. Als Lamorfrequenz wird die zu einem Magnetfeld einer bestimmten Stärke gehörende Frequenz bezeichnet. Sie ist exakt proportional zur Stärke des Magnetfeldes B_0 und kann berechnet werden mit der Lamorgleichung:

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0$$

mit ω_0 = Lamorfrequenz [MHz],

γ = gyromagnetisches Verhältnis (eine Konstante, die für jedes Element einen typischen Wert besitzt) und

B_0 = Stärke des Magnetfeldes [T].

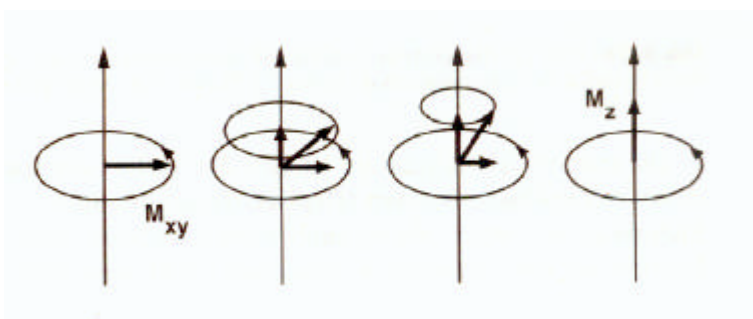
Erst allmählich richten sich die Spins parallel oder antiparallel zum Feld aus, indem sie Energie an die Umgebung abgeben. Der parallele, weniger Energie erfordernde Zustand wird dabei bevorzugt und das Gewebe selbst hierdurch magnetisiert. In dieses stabile Spinsystem kann nun mit einer elektromagnetischen Welle wieder Energie

eingbracht werden mit einer Frequenz, die genau der Larmorfrequenz entspricht. Es kommt zur Resonanz, das heißt, daß einige Protonen auf ein höheres Energieniveau angehoben werden, indem sie vom parallelen in den antiparallelen Zustand übergehen. Außerdem bewirkt der Radiofrequenzimpuls eine Protonensynchronisation und damit ein meßbares magnetisches Moment 90° quer zur Richtung des äußeren Magnetfeldes. Diese Magnetisierung in Querrichtung wird als Signal faßbar und letztlich zur Bilddarstellung verwendet.

1.3.2 Relaxation

Unmittelbar nach der Anregung kreisen alle Spins und damit die ganze Magnetisierung 90° zum äußerem Magnetfeld, sie heißt deshalb auch transversale Magnetisierung. Zwei Vorgänge bewirken nun, daß der stabile Ausgangszustand vor der Anregung wieder erreicht wird. Die Zeit, die es dauert, wird von zwei gewebsspezifischen Zeitparameter bestimmt, T_1 und T_2 . Es handelt sich hierbei um keine Zeitangaben sondern um Zeitkonstanten. Je kleiner eine solche Relaxationszeit ist, um so schneller wird der Ausgangszustand vor Einstrahlung des elektromagnetischen Pulses wieder erreicht.

T_1 heißt auch longitudinale Relaxationszeit und beschreibt, wie schnell sich das magnetische Moment des untersuchten Gewebes wieder längs des äußeren Magnetfeldes ausrichtet. Sie ist verbunden mit der Abgabe von Energie an die



Umgebung.

Abb. 1.1: T_1 -Relaxation: Zurückkippen der angeregten Spins in die Richtung des äußeren Magnetfelds (aus Köchli et al., 1994)

T_2 heißt auch transversale Relaxationszeit und ist der Verlust der transversalen Magnetisierung durch Desynchronisation der Spins. Unmittelbar nach der Anregung präzessieren alle Spins synchron. Mit der Zeit geht aber diese Kohärenz verloren, einige Spins laufen etwas voraus, andere laufen hinterher. Bei der Dephasierung wird keine Energie an die Umwelt abgegeben, sondern die Spins tauschen untereinander die Energie aus.

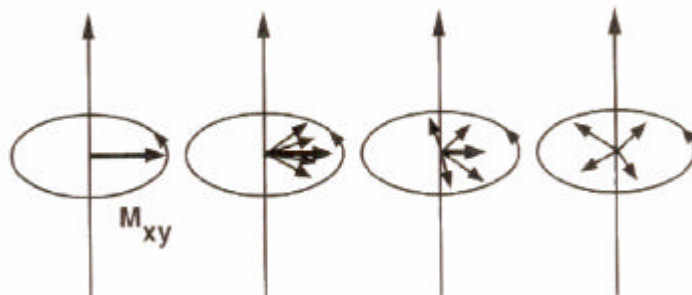


Abb. 1.2: T_2 -Relaxation: Verlust der Gleichphasigkeit der Spins (Dephasierung)(aus Köchli et al., 1994)

1.3.3 Bildkontrast

Drei Parameter eines Gewebes bestimmen seine Helligkeit im MR-Bild und damit den Bildkontrast:

- die Protonendichte, also die Anzahl erregbarer Spins pro Volumeneinheit untersuchten Gewebes. Je mehr Protonen, desto stärker das Signal. Dies ist der Grund dafür, daß Gewebe, welches nur wenig freie Protonen enthält wie Lunge oder Knochen, praktisch kein MRT-Signal gibt, im Bild schwarz ist.
- Die T_1 -Zeit eines Gewebes bestimmt, wie schnell sich die Spins von einer Anregung erholen und wieder anregbar werden. Damit wird indirekt die Signalintensität beeinflusst.

- Die T_2 -Zeit bestimmt im wesentlichen, wie rasch das MR-Signal nach einer Anregung abklingt.

1.3.4 Repetitionszeit (TR)

Die Zeit, die zwischen zwei aufeinanderfolgenden Anregungen der selben Schicht verstreicht, nennt man Repetitionszeit. Je mehr Spins sich in dieser Zeit wieder „erholt“ haben, desto größer ist die Längsmagnetisierung und das ergibt auch ein größeres Signal nach der nächsten Anregung.

Bei kurzer Relaxationszeit ($<600\text{ms}$) können Gewebe mit kurzem T_1 nach erneuter Anregung ein großes Signal abgeben, weil sie rascher relaxieren (sie erscheinen auf T_1 gewichteten Bildern hell). Gewebe mit langem T_1 geben allerdings ein geringeres Signal ab, denn dort haben die meisten Spins noch nicht ihren Urzustand erreicht. Sie erscheinen deshalb dunkel auf dem Bild. Bei kurzer Relaxationszeit haben wir also eine starke T_1 -Gewichtung des Bildes.

1.3.5 Echozeit (TE)

Die Echozeit TE ist die Zeitspanne, die man nach der Anregung zur Messung des MR-Signals verstreichen lässt. Wird sie lang gewählt ($> 60\text{ms}$), so manifestieren sich die Unterschiede der T_2 -Zeiten der unterschiedlichen Gewebe deutlich. Gewebe mit kurzen T_2 haben schon die meiste Signalintensität verloren und geben wenig Signal, sie erscheinen dunkel auf dem Bild. Gewebe mit einer langen T_2 jedoch geben noch viel Signal, sie erscheinen hell. Bei langer Echozeit haben wir also eine starke T_2 -Gewichtung unseres Bildes.

1.3.6 Pulswinkel („Flip angle“)

Wenn die Repetitionszeit TR sehr kurz gewählt wird, können sich nur wenige Spins „erholen“ und desto weniger Längsmagnetisierung wird aufgebaut. Deshalb erhält man nach erneuter Anregung weniger Signal. Man spricht von Sättigung. Damit man

trotzdem auf Dauer genügend Signal erhält, werden die Spins nicht um 90° ausgelenkt, sondern z.B. nur um 40° . Mit diesem reduzierten Pulswinkel erhält man zwar auch anfänglich weniger Signal, eine allzu starke Sättigung wird jedoch vermieden. Je kürzer die TR-Zeit, um so kleiner muß der Pulswinkel gewählt werden.

1.3.7 Gradientenecho-Sequenz

Der Vorteil des Gradientenechos im Gegensatz zur Spin-Echo-Sequenz ist seine viel größere Geschwindigkeit. Außerdem ist es weniger anfällig für Bewegungsartefakte und man kann mit einem anderen Pulswinkel als 90° arbeiten, und somit der Sättigung entgegen wirken. Dies ist mit der Spin-Echo-Sequenz nicht möglich. Als Nachteil gleicht aber die Gradientenecho-Sequenz Feldinhomogenitäten nicht aus und die Bildqualität ist daher etwas schlechter als mit Spin-Echo.

1.4 MRT und Muskel

Die maximale Kraft, die ein Muskel aufbieten kann, ist eng an die Architektur der Beinmuskulatur und damit an den Gesamtquerschnitt aller Muskelfasern und die Muskelfaserlänge gekoppelt (Wieckiewicz et al. 1983 und 1984). Dabei wird meistens der Muskelquerschnitt (Powell et al. 1984) benutzt, um die Kraftentwicklung zu quantifizieren.

Mehrere bildgebende Methoden wie MRT, CT und Ultraschall wurden benutzt, um das Leistungspotential der Muskulatur oder einiger Muskelgruppen abzuschätzen.

Die Magnet Resonanz Tomographie ist als nicht - invasive, bildgebende Methode am besten geeignet, um quantifizierbare Informationen über Muskelquerschnitte (Beneke et al. 1991, Engstrom et al. 1991) und Muskelvolumen (Shellock et al. 1991) am lebenden Menschen zu erhalten. Sie bietet nicht nur gute Kontraste, um Muskulatur, Knochen, Fett und Bindegewebe von einander zu differenzieren (Shellock et al. 1991), sondern sie ermöglicht auch, mehrere Schnittbilder anzufertigen, ohne den untersuchten Gegenstand im Gerät neu positionieren zu müssen. Damit verbessert sich die dreidimensionale Rekonstruktion der Daten.

Die meisten Studien haben sich jedoch nur auf einen Muskelquerschnitt als Maß für sein funktionelles Potential bezogen und nicht mehrere Querschnitte entlang der Muskellänge in die Überlegung mit einfließen lassen. Selbst in Studien, wo mehr als nur ein Querschnitt erhalten wurde, (Lieber et al. 1989) wurde kein Muskelvolumen oder das Volumen einer Muskelgruppe bestimmt, sondern die funktionellen Daten immer nur auf einen einzigen Querschnitt bezogen. Diese Herangehensweise hat jedoch einige Einschränkungen (Edgerton et al. 1991), denn anatomische Muskelquerschnitte allein sind nicht ausreichend, um Aussagen über die Funktion, und damit die Kraft, des Muskels zu erhalten (Fukunaga et al. 1992).

1.5 Fragestellung

Das MRT ist eine nicht-invasive Methode, um Aussagen über Muskulatur und Knochen zu erhalten. Dabei wurde allerdings selten das Muskelvolumen berücksichtigt. Deshalb sollten in dieser Studie mit Hilfe geometrischer Vermessung von MRT-Bildern Muskelvolumen, Muskel- und Knochenquerschnitte miteinander ins Verhältnis gesetzt werden. Dabei sollte geklärt werden, inwieweit das Muskelvolumen den Knochenquerschnitt beeinflusst und ob man vom Muskelquerschnitt auf das Muskelvolumen rückschließen kann. Zusätzlich sollte untersucht werden, ob diese Zusammenhänge unabhängig vom Geschlecht sind oder ob es geschlechtsspezifische Unterschiede gibt.