Universitätsklinikum Ulm

Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Direktor: Prof. Dr. med. Meinrad Beer

Wassergehalt und Perfusion des Fußes in Abhängigkeit von der Tageszeit

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Peter Wikström

Uppsala

2025

Amtierender Dekan:

Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. med. Wolfgang Freund

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. med. Konrad Schütze

Tag der Promotion:

24.09.2026

Teile dieser Dissertation sind erschienen in:

Freund W, Wikstroem P, Wunderlich AP, Schuetz U, Beer M (2024) Sitting foot: posture dependent changes of volume, edema and perfusion of the foot. A prospective interventional study with 27 volunteers. BMC Musculoskelet Disord 25:858. DOI: 10.1186/s12891-024-07971-4 [19].

CC BY 4.0, http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS III

1. EINLEITUNG 1

1.1. EINFÜHRUNG ZUM THEMA 1
1.2. OSTEOCHONDROSIS DISSECANS 1
1.3. MRT: 4
1.4. PERFUSION UND ÖDEMENTSTEHUNG 5
1.5. HYPOTHESE UND FRAGESTELLUNG: 8

2. MATERIAL UND METHODEN 9

2.1. ETHIKVOTUM UND PROBANDENKOLLEKTIV 9
2.2. EXPERIMENT 10
2.2.1. RANDOMISIERUNG 10
2.2.2. VERSUCHSAUFBAU 10
2.2.3. ABLAUF 10
2.2.4. BEWEGUNGSPROTOKOLL 12
2.3. MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE (MRT) 13
2.3.1. HINTERGRUND MRT 13
2.3.2. FÜR DIE STUDIE RELEVANTE SEQUENZEN 14
2.3.3. VERWENDETER MAGNETRESONANZTOMOGRAPH UND SPULE 15
2.3.4. DURCHFÜHRUNG DER MRT-UNTERSUCHUNG 16
2.3.5. VERWENDETE SEQUENZEN 18
2.4. AUSWERTUNG DER DATEN 19
2.4.1. AUSWERTER 19
2.4.2. VOLUMENAUSWERTUNG IM SEITEN- UND ZEITLICHEN VERGLEICH 20
2.4.3. MESSUNG DER SIGNALINTENSITÄT IN STIR-SEQUENZ 24
2.4.4. AUSWERTUNG DER DIFFUSIONSSEQUENZ/IVIM 26
2.4.5. ARTERIAL SPIN LABELING SEQUENZ 31

2.5. STATISTISCHE ANALYSEN 32

3. ERGEBNISSE 33

3.1. PROBANDEN 33
3.2. ZEIT ZWISCHEN DEN MESSUNGEN 33
3.3. ZEITEN BEWEGUNGSPROTOKOLL 33
3.4. VOLUMETRIE 34
3.4.1. VOLUMETRIE AUSWERTER 1 UND 2 34
3.4.2. VOLUMETRIE BEIDER AUSWERTER 45
3.5. SIGNALINTENSITÄT 52
3.5.1. SIGNALINTENSITÄT AUSWERTER 1 UND 2 52
3.5.2. SIGNALINTENSITÄT: MESSUNGEN BEIDER AUSWERTER 61
3.6. PERFUSION IVIM 75
3.7. PERFUSION ASL 82
3.8. ÜBERSICHTSTABELLE HAUPTERGEBNISSE 83

4. DISKUSSION 84

4.1. VOLUMETRIE 84
4.2. SIGNALINTENSITÄT STIR 86
4.3. PERFUSION IVIM 88
4.4. LIMITATIONEN DER STUDIE 88

5. ZUSAMMENFASSUNG 90

6. LITERATURVERZEICHNIS 92

DANKSAGUNG 99

LEBENSLAUF 100

Abkürzungsverzeichnis

ADC	Apparent Diffusion Coefficient
ASL	Arterial spin labeling
DWI	Diffusion-Weighted Imaging
FLASH	Fast Low-Angle Shot
FOV	Field of view
FP	Fraction of Perfusion, Perfusionsfraktion
ICC	Intraklassen-Korrelationskoeffizient
IVIM	Intra Voxel Incoherent Motion
MR	Magnetische Resonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
MTR	Medizinische/r Technologe/in für Radiologie
NMR	Nukleare Magnetische Resonanz
OD	Osteochondrosis dissecans
ROI	Region of Interest, relevanter Messbereich
SD	Standardabweichung
SI	Signalintensität
STIR	Short Tau Inversion Recovery
TIRM	Turbo Inversion Recovery Magnitude
TSE	Turbo Spin Echo

1. Einleitung

1.1. Einführung zum Thema

Aus evolutionärer Sicht ist der menschliche Fuß einzigartig und hat sich dahingehend entwickelt um die bipede Fortbewegung dem Menschen zu ermöglichen [44]. Insbesondere trifft dies auf das Laufen über lange Distanzen zu [18, 27, 61, 62].

Abweichend von diesem evolutionär prägenden Muster ist in der heutigen Gesellschaft der Alltag stark durch das Sitzen geprägt. Es ist fraglich, ob unser Körper dafür geeignet ist.

Zu vieles Sitzen hat in vielerlei Hinsicht schädliche Auswirkungen auf unsere Gesundheit unter anderem was die arterielle Funktion [59] das metabolische Syndrom [6] und das Frakturrisiko [41] anbelangt.

Die Osteochondrosis dissecans (OD) (englisch: osteochondritis dissecans) könnte als Modell für Krankheiten betrachtet werden, die durch Veränderungen der Gefäß-, Stoffwechsel- und Knochengesundheit verursacht werden.

1.2. Osteochondrosis dissecans

Die OD ist eine Erkrankung, welche zur Destruktion des subchondralen Knochen führt. In Folge kann es zu einem sekundären Schaden des darüberliegenden Gelenkknorpels kommen. Die Ursache der OD ist unklar [10, 12, 46]. Bekannte Risikofaktoren sind Rauchen, Diabetes und Übergewicht [65]. Außerdem spielen genetische Faktoren als Risikofaktor eine Rolle [22]. Eine mögliche Erklärung zur Pathophysiologie ist eine traumatische oder funktionell bedingte Perfusionsstörung mit intraossärer Druckerhöhung, was die derzeit gängige operative Therapie mittels arthroskopischer Bohrungen oder Mikrofrakturierung rechtfertigt (s.u.) [66, 76].

Im Verlauf kann die OD zur Ausbildung einer Arthrose bis hin zur Gelenkzerstörung führen. Klinisch präsentiert sich die OD typischerweise mit Schwellung und teilweise mit Schmerzen des betroffenen Gelenkes nach

Belastung. Bei Vorliegen eines losen Fragments können starke Schmerzen, eine Gelenkinstabilität und Gelenkblockaden auftreten. Die OD ist eine vor allem im Jugendalter häufige Erkrankung [49, 76]. Die Prävalenz wird angegeben mit 15-21/100000 [28]. Neuere Zahlen von (relativ gesunden und jungen Armeeangehörigen) zeigen eine Inzidenz von 27/100.000 Personenjahren [48]. Bei Kindern ist eine Inzidenz von 4,7/100.000 beschrieben [34]. Die OD ist vor allem an runden Gelenkflächen mit Punktbelastung (Talus, Femurkondyle, Condylus radialis humeri) lokalisiert und kommt auch bei Tieren vor [72]. Nach der OD des Knie und des Ellenbogengelenkes ist die OD des Talus die dritthäufigste Manifestationslokalisation und betrifft hier überwiegend die medialen Anteile [76].

Eine frühzeitige Diagnosesicherung ist für die Wahl der Therapie wichtig. In der Anamnese sollte der Beginn der Beschwerden, etwaige vorangegangene Traumata des betroffenen Gelenkes und die exakte Schmerzqualität eruiert werden. Bei der klinischen Untersuchung sollte auf empfindliche Schmerzpunkte hin untersucht werden. Außerdem sollte der Bewegungsumfang des Gelenkes im Vergleich zur Gegenseite bestimmt werden. Die initiale Bildgebung besteht in der Regel aus einer konventionellen Röntgenaufnahme in zwei Ebenen. In dieser lässt sich häufig eine subchondrale Halo darstellen, welches das osteochondrale Fragment umreißt [76]. Hiernach erfolgt die Diagnosesicherung üblicherweise mittels Kernspintomographie (MRT) [25, 31, 42].

Obwohl einige Klassifikationen zur Stadieneinteilung der OD existieren, ist nach wie vor die Klassifikation nach Berndt und Harty die am meisten verwendete [76].

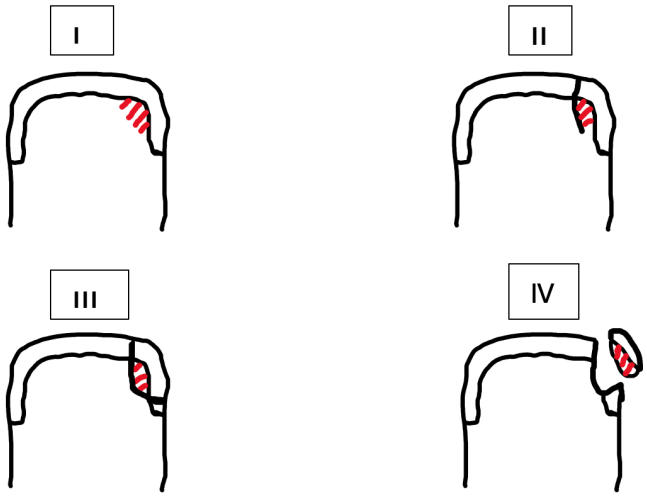


Abbildung 1: Klassifikation nach Berndt und Harty (1951) zur Einteilung osteochondraler Defekte

I)Kleines Areal mit Kompression des subchondralen Knochens (Knorpel intakt)

II)Teilweise Separation eines Osteochondralen Fragmentes (flap)

III)Komplett separiertes osteochondrales Fragment, jedoch nicht disloziert

IV)Disloziertes osteochondrales Fragment "Gelenkmaus"

Quelle: Eigene Darstellung

Die Therapie der OD richtet sich nach dem Alter des Patienten beim Auftreten der Symptome, der Schwere der Symptome und dem Stadium nach Berndt und Harty.

Jugendliche mit Stadium I oder II Läsionen werden in der Regel konservativ behandelt (Ruhigstellung mittels Beinschiene/Gips und Unterarmgehstützen).

Stadium III und IV-Läsionen stellen eine Indikation zur operativen Therapie dar. Erwachsene haben generell schlechtere Spontanheilungsraten.

Die derzeit etablierte operative Therapie besteht mittels arthroskopischer Bohrungen oder Mikrofrakturierung. Diese Maßnahmen sollen den Druck im Knochen reduzieren und über Wachstumsfaktoren aus dem Knochenmark das Einsprossen von Gefäßen anregen und somit in Folge die Perfusion wiederherstellen.



Abbildung 2: kanülierter Bohrer (vorne) für die Osteochondrosis Dissecans Anbohrungø1,4/2,9mm

Quelle: Wikimedia Commons [79]

Weitere operative Optionen sind die Fixation, Entfernen des Fragmentes und/oder Debridement sowie verschiedene Techniken zur Knorpeltransplantation [76].

1.3. MRT:

Die MRT ist die Methode der Wahl zur Beurteilung der OD. Durch die MRT-Untersuchung kann die Läsion beschrieben werden, inklusive eines Knochenödems, einer subchondralen Separation und des Knorpelzustands [49]. Diese Routinekriterien beschreiben allerdings nur den Ist Zustand und zeigen nicht die Ursachen auf.

Wir wollten in unserer Studie mögliche Ursachen zur Entstehung der OD erkennen. Bei den von uns zu untersuchenden asymptomatischen gesunden Probanden erschien eine Messung der Perfusion des Fußes und eine Messung des Wassergehaltes (Ödem) sowie einer eventuell auftretenden Schwellung sinnvoll, um weitere Rückschlüsse ziehen zu können.

Die Perfusion kann neben kontrastmittelgestützten Methoden an modernen Hochleistungs-MRT Geräten auch ohne Kontrastmittel mittels Arterial Spin Labeling untersucht werden [29, 50, 75], komplementär dazu auch mit diffusionsgewichteten Sequenzen und der Berechnung der intravoxel incoherent motion (IVIM) [71].

1.4. Perfusion und Ödementstehung

Unter normalen physiologischen Bedingungen wird ein unidirektionaler nach kranial gerichteter venöser Blutfluss durch ein gesundes venöses Klappensystem, sowie maßgeblich durch die Kompressionswirkung der Muskelpumpe der unteren Gliedmaßen und den negativen intraabdominellen sowie intrathorakalen Druck aufrechterhalten. Beim Gehen erzeugt die Kontraktion der Wadenmuskulatur in ihren von Faszien umschlossenen Kompartimenten einen Druckgradienten zwischen Unterschenkel und Oberschenkel, der zu einer Verlagerung des Bluts entgegen der Schwerkraft führt. Die Wadenpumpe ist besonders wichtig, da sie die größte venöse Kapazität in den Sinusoiden der Soleus- und Gastrocnemiusmuskulatur enthält und den höchsten Druck erzeugt. Der intramuskuläre Druck, der in den Gastrocnemius- und Soleusmuskulatur erzeugt wird, kann von einem Ruhedruck von 9 mm bis 15 mm Hg auf bis zu 250 mm Hg ansteigen. Eine Dysfunktion venöser Klappen führt zu einer venösen Hypertension, welche eine Erhöhung des kapillären Drucks und eine Ödembildung zur Folge hat [54].

Der mittlere arterielle Druck wird durch das Herzzeitvolumen, den systemischen Gefäßwiderstand und einen kritischen Verschlussdruck auf Arteriolenebene bestimmt. Jeder dieser Faktoren wird durch Mechanismen gesteuert, welche im gesamten Organismus greifen, aber auch mit wichtigen lokalen Regulationsmechanismen interagieren. Der lokale Gefäßwiderstand der verschiedenen Organe bzw. Gewebe variiert sehr stark. Eine weitere Variable ist der arterielle Pulsdruck, der mit der Elastizität der Aortenwand, dem Blutvolumen in der Aorta, der Herzfrequenz und dem Zeitverhältnis von Systole und Diastole zusammenhängt. Der transmurale Druck, welcher eine Gefäßwand dehnt, bezeichnet den Druck innerhalb eines Gefäßes im Verhältnis zum Druck außerhalb eines Gefäßes. Des weiteren ist der Einfluss der Schwerkraft auf den Körper in der Orthostase sehr bedeutend. Beispielsweise beträgt bei einer Person, die 182 cm groß ist und deren Blutdruck auf Herzhöhe mit 110/70 mmHg systolisch und einem mittleren Druck von 83 mmHg gemessen wird, der Druck, der an der Spitze des Kopfes gemessen wird, nur etwa 66/26 mmHg, mit einem

mittleren Wert von 39 mmHg. Dagegen würde auf Höhe des Fußes der Druck 198/158 mmHg betragen, mit einem mittleren Druck von 171 mmHg. Die Schwerkraft spielt für den arteriellen Druck in Rückenlage keine große Rolle, ist jedoch immer noch ein bedeutender Faktor für den venösen Rückfluss, da die venösen Drücke insgesamt niedrig sind und der Druckunterschied zwischen dem Bereich der systemischen venösen Compliance und dem rechten Vorhof nur im Bereich von 4 bis 8 mmHg liegt, entsprechend einer Höhe von etwa 6 bis 11 cm. Dies kann zu Lageabhängigen Unterschieden im venösen Rückfluss und folglich im Herzzeitvolumen führen [43]. Außerdem ist die Perfusion Abhängig vom jeweiligen Gewebedruck. Ein erhöhter Gewebedruck führt zu einer Abnahme der Perfusion [51]

Es sind zahlreiche Ursachen für die Ausbildung eines Knochenödems des Knöchels und des Rückfußes bekannt. Diese umfassen reaktive Prozesse, Traumata, Neuroarthropathien und Arthritiden [57].

Dem gegenüber sind zahlreiche Mechanismen bekannt, die der Ausbildung eines Ödems entgegenwirken, welche im Folgenden beschrieben werden.

Die Erhöhung des arteriellen und/oder venösen Drucks, hat ohne kompensatorische Mechanismen eine Erhöhung der Nettofiltration durch Erhöhung des Kapillardruckes zur Folge. Die Erhöhung der Nettofiltration wird ausgeglichen durch Änderungen der sogenannten "Starling-Kräfte": den unterschiedlichen hydrostatischen und kolloidosmotischen Druck des Kapillarbluts und der interstitiellen Flüssigkeit. Diese „ödempräventiven Mechanismen“ (nach Arthur Guyton) umfassen folgende Punkte:

Vaskuläre Mechanismen: Diese passen den Kapillardruck und den interstitiellen Flüssigkeitsdruck an. Eine Erhöhung des transmuralen Gefäßdrucks führt zu einer Verengung der präkapillären Gefäße, wodurch der Anstieg des Kapillardrucks reduziert wird. Das wirkt der Bildung von Beinödemen bei Orthostase entgegen.

Ausdehnung von Venen: Diese überträgt in umschlossenen Organen wie Gehirn und Knochenmark den Druck weiter auf das Interstitium.

Mechanismen resultierend aus erhöhter Nettofiltration: Ein Anstieg des interstitiellen Flüssigkeitsvolumens führt zu einem Anstieg des interstitiellen

Flüssigkeitsdruckes, was weitere Filtration verhindert. Dieser Mechanismus trifft vor allem auf ein Interstitium zu, welches nur wenig dehnbar ist.

Reduktion des kolloidosmotischen Drucks im Interstitium: Dies erfolgt durch Verdünnung oder Ausschwemmung der interstitiellen Proteine.

Erhöhter Lymphfluss: Das Gleichgewicht kann durch einen erhöhten Lymphfluss aufrecht gehalten werden und ermöglicht somit einen Anstieg des Nettofiltrationsdrucks in den Kapillaren. Ein niedriger Blutfluss bei gleichzeitig hoher Filtrationsrate erhöht den kolloidosmotischen Druck in den Kapillaren.

Diese Mechanismen sorgen dafür, dass im menschlichen Körper Ödeme, insbesondere bei aufrechter Körperhaltung, weitestgehend verhindert werden [3, 58].

1.5. Hypothese und Fragestellung:

Die Ätiologie der OD ist bislang unklar [10, 12, 46]. Die bekannten Risikofaktoren Rauchen und Diabetes und Übergewicht [65] lassen an Durchblutungsstörungen als mögliche Ursache denken.

Eine Theorie besagt, dass wiederholte Mikrotraumata zu einer eingeschränkten Knochenperfusion führt [76], in Folge dessen es zu einer Nekrose und letztlich zu einer Separation des ostealen oder osteochondralen Fragmentes kommen kann.

Es wird auch an Belastung des Gelenkes als Ursache gedacht. Vorangegangene Ergebnisse bei Ultramarathonläufern zeigten jedoch weder das Auftreten noch die Verschlimmerung von etwaigen osteochondralen Läsionen während eines Ultramarathonlaufes über fast 4500 km [18], sodass die Frage auftauchte, ob eventuell andere Faktoren wie die sitzende Körperhaltung mit herabhängenden bewegungslosen Füßen ursächlich sein könnte.

In der Evolution entwickelte sich der Mensch dahingehend lange Distanzen zu Laufen [18, 27, 61, 62]. Konträr dazu wird der heutige Arbeitsalltag in vielen Berufsgruppen vorwiegend sitzend verbracht.

Hypothese: Durch die sitzende Tätigkeit am PC kommt es im Tagesverlauf zu einer verschlechterten Durchblutungssituation des Fußes und damit zum Ödem und Perfusionsabfall. Die Haltung am Schreibtisch mit den Füßen auf dem Tisch sieht flegelhaft aus, kann aber die Ödembildung verhindern.

Fragestellung: Lässt sich das Ödem im Fuß und ein Perfusionsabfall über den Tagesverlauf während sitzender Tätigkeit beim Gesunden messen, lohnt sich die Intervention bezüglich Ödementstehung?

2. Material und Methoden

Bei der Studie handelte es sich um eine prospektive Interventions-Studie.

Jeder Proband stellte pro beobachteten Tag eine Versuchseinheit dar.

2.1. Ethikvotum und Probandenkollektiv

Nach erfolgter Bewilligung der Ethikkommision der Universität Ulm (Genehmigung 229/13) gemäß den Vorgaben zur Freiwilligkeit und in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki wurden gesunde Freiwillige aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie am Universitätsklinikum Ulm, sowie Studenten rekrutiert. Sie gaben ihr schriftliches Einverständnis auf den von der Ethikkommission genehmigten Formularen.

Eingeschlossen wurden gesunde Personen ohne bisherige Verletzungen, Operationen oder Gefäßerkrankungen am Talus. Die Probanden sollten eine vorwiegend sitzende Tätigkeit am Testtag haben und für eine Früh- und eine Spätmessung zur Verfügung stehen. Ausschlusskriterien stellten ein Alter von unter 18 Jahren, Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung sowie Verletzungen, Operationen oder Gefäßerkrankungen am Talus dar. Probanden, welche die Kriterien erfüllten, wurden angesprochen. Dazu wurde in der Abteilungsfortbildung das Projekt erläutert und klargestellt, dass eine Teilnahme nicht für alle möglich sei und dass aus der Nichtteilnahme keine Nachteile resultieren würden. Angestrebt war eine Anzahl von mindestens 20 Probanden. Wir haben in unsere Studie alle Probanden eingeschlossen, die sich zur Teilnahme bereit erklärten und die o.g. Kriterien erfüllten. Aufgrund guter Motivation konnten 27 Probanden eingeschlossen werden (20 weibliche Probandinnen, 7 männliche Probanden). Das Alter der Probanden zum Zeitpunkt der Messungen betrug zwischen 24 und 60 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 38 Jahre. Für einen Proband, welcher terminlich nicht an der Messung teilnehmen konnte, wurde ein Ersatzproband rekrutiert.

2.2. Experiment

2.2.1. Randomisierung

Die Randomisierung erfolgte mit dem online tool „research randomizer“ [80]. Hierbei wurden für die Probanden Zahlensets von entweder 0 oder von 1 generiert. Bei 0 wurde die linke Seite bzw. der linke Fuß als Interventionsseite den Probanden zugeordnet; bei 1 wurde die rechte Seite als Interventionsseite zugeordnet. Insgesamt wurde 13 Probanden die linke Seite als Interventionsseite und 14 Probanden die rechte Seite als Interventionsseite zugewiesen.

2.2.2. Versuchsaufbau

In der Vorstellung, dass es im Tagesverlauf zu einer messbaren Verschlechterung der Durchblutungssituation des Fußes und damit zum Ödem und Perfusionsabfall kommt, erfolgte eine Frühmessung zu Beginn des Arbeitstages und eine Spätmessung gegen Ende des Arbeitstages. Unter der Annahme, dass einem etwaigen Ödem und Perfusionsabfall durch Hochlagerung des Fußes entgegengewirkt werden kann, wurde die Interventionsseite so oft wie möglich hochgelagert (siehe 2.2.3). Bei den MRT-Messungen wurde auf eine exakte Lagerung des Fußes in der Fußspule geachtet (siehe 2.3.4). Im Vorfeld wurde vom Arbeitgeber das Einverständnis für die Teilnahme an der Studie und die Intervention während des Arbeitstages eingeholt und das Umfeld wurde informiert.

2.2.3. Ablauf

Während des Tagesverlaufes, zwischen den am Morgen und am Nachmittag durchgeführten MRT-Untersuchungen, wurde je nach Interventionsseite (Zuordnung der Seite randomisiert, siehe 2.2.1) entweder der rechte oder der linke Fuß der Probanden so oft wie möglich auf den Tisch auf ein spezielles Lagerungskissen hochgelagert, um damit dem Perfusionsabfall und der

Ödembildung entgegenzuwirken. Die Interventionsseite entsprach der Seite des Fußes, welcher hochgelagert wurde. Zwischen den MRT-Untersuchungen mussten mindestens 6 Stunden liegen. Die morgendlichen MRT-Untersuchungen wurden zu Beginn des Arbeitstages durchgeführt und die Messungen am Nachmittag wurden gegen Ende des Arbeitstages durchgeführt.



Abbildung 3: Schaumstoff Lagerungskissen:

Balancekissen der Marke Sissel ®

Quelle: Eigene Fotografie



Abbildung 4: Hochgelagerter Fuß auf dem Lagerungskissen

Quelle: Eigene Fotografie, eigener Fuß

2.2.4. Bewegungsprotokoll

Relevante Begleitvariablen waren in der Sitzhaltung und dem Bewegungsmuster während des Tages begründet. Deshalb wurde ein einheitliches Bewegungsprotokoll in Papierform den Probanden zum Ausfüllen ausgehändigt. Es waren halbstündliche Intervalle vorgegeben; es konnten aber auch exakte Zeitangaben bzw. Zeiträume eingetragen werden. In diesem trugen die Probanden als Freitext im halbstündlichen Intervall ihr Bewegungsmuster (beispielsweise sitzend mit einem hochgelagerten Fuß, sitzend mit beiden Beinen auf dem Boden, gehend stehend…) ein.

Ausgewertet/erfasst wurde die protokollierte Zeit zwischen der morgendlichen Messung (liegend erfolgt) und der abendlichen Messung (wieder im Liegen). Als Startpunkt wurde der erste vom Probanden/Probandin protokollierte Zeitpunkt nach der MRT-Untersuchung verwendet. Wenn ein Minutengenauer Startpunkt handschriftlich eingetragen worden war (z.B. 09:10 Uhr), dann wurde dieser verwendet. Ansonsten wurde die tabellarisch im Halbstundentakt vorgegebene Zeit im Protokoll (z.B. 09:00 Uhr) verwendet. Analog dazu wurde mit dem letzten angegebenen Zeitpunkt verfahren. Angegeben wurde die Zeit in Minuten. Wurde z.B. stehend und sitzend gleichzeitig in einer Zeile ohne konkrete Zeitaufgliederung angegeben dann wurde die Zeit gesplittet (15 min stehend und 15 min sitzend).

Angaben wie beispielsweise „kurz gehend, kurze Gehstrecke“ wurden mit 5 Minuten veranschlagt, sofern keine exakte Zeitangabe protokolliert war.

2.3. Magnetresonanztomographie (MRT)

2.3.1. Hintergrund MRT

Die Wechselwirkung zwischen kernmagnetischen Momenten (Spins) mit Radiofrequenzimpulsen in Anwesenheit eines starken Magnetfelds - Nukleare Magnetische Resonanz (NMR) - wurde zum ersten Mal im Jahre 1946 unabhängig von zwei Forscherteams vorgestellt [8, 55]. In den 1970er Jahren wurde gezeigt, dass das magnetische Resonanz (MR) Signal zur Bildgebung eingesetzt werden kann [37]. Zwischenzeitlich hat sich Magnetresonanztomographie (MRT) zu einer Standardmethode in der diagnostischen Radiologie etabliert.

Das MR-Signal in biologischem Gewebe stammt von Protonen in Wasser und/oder Kohlenwasserstoffketten im Fettgewebe. Die Signalintensität (SI) in Standardsequenzen ist vorwiegend von der Protonendichte, der longitudinalen Relaxationszeit (T1) und der transversalen Relaxationszeit (T2) abhängig. Nach der Interaktion der Radiofrequenzstrahlung mit dem Protonenspinsystem kehrt dieses zum Equilibrium, dem Gleichgewichtszustand zurück. Die Geschwindigkeit dieses Prozesses beeinflusst die Relaxationszeiten. In biologischem Gewebe relaxieren die Protonen in Wasser vorwiegend durch intra- und extramolekulare nukleare Dipol-Dipol-Wechselwirkungen [20]. Molekulare Bewegung beeinflussen normalerweise sowohl die T1- als auch die T2-Relaxation. Langsame Prozesse, wie z.B. chemischer Austausch und Diffusion, beeinflussen nur die T2-Relaxation. Die T2-Relaxation erfolgt in der Regel schneller als die T1-Relaxation [9, 78]. Weichteilkontrast und Detektion von Läsionen in der MRT sind von Unterschieden in der T1- und T2-Relaxation abhängig. Unterschiedliche Gewebeeigenschaften können durch Anpassung von Scanparametern hervorgehoben werden. In der klinischen Routine werden protongewichtete-, T1-gewichtete und T2-gewichtete Sequenzen häufig verwendet. Diese Sequenzen betonen jeweils einen der drei Parameter, werden jedoch auch von den anderen Parametern beeinflusst.

Seit den ersten Publikationen über NMR hat eine rasante Entwicklung der Hardware und Software für MRT stattgefunden. Eine Vielzahl neuer Scan-Sequenzen sind für wissenschaftliche und klinische Applikationen entwickelt worden[32].

2.3.2. Für die Studie relevante Sequenzen

FLASH

Mit der Sequenz FLASH (Fast Low Angle Shot) können T1-gewichtete Bilder unter Verwendung eines niedrigen Flipwinkels in kurzer Zeit erzeugt werden [21]. Eine Weiterentwicklung der FLASH-Sequenz, die 3D-FLASH, erhebt einen 3-dimensionalen Datensatz und ermöglicht volumetrische Berechnungen von biologischem Gewebe [17].

STIR

Die Sequenz STIR (Short Tau Inversion Recovery) wurde entwickelt um das Signal von Fettgewebe zu unterdrücken [7]. Dies wird durch den Einsatz einer fettspezifischen Inversionszeit (TI) erzielt. STIR wird unter anderem in der muskuloskelettalen Bildgebung zur Darstellung von Ödem eingesetzt [2]. TIRM (Turbo Inversion Recovery Magnitude) ist eine herstellerspezifische (Siemens) Bezeichnung der Inversion-Recovery-Sequenz, wobei der Inversionspuls mit Turbo-Spin-Echo (TSE) kombiniert wird. Hiermit kann durch die Wahl der Inversionszeit entweder das Signal von Fett oder von Wasser unterdrückt werden [24].

Diffusion-Weighted Imaging

Diffusion-Weighted Imaging (DWI) ermöglicht die Darstellung von eingeschränkter Diffusion in biologischem Gewebe [38, 45]. Dadurch können beispielsweise Schlaganfälle durch das Auftreten eines zytotoxischen Ödems bereits im Frühstadium visualisiert werden [1]. Als Maß für die Stärke der Diffusionswichtung wird der so genannte b-Wert verwendet [35].

Intravoxel Incoherent Motion

Intravoxel Incoherent Motion (IVIM) bezieht sich auf den physikalischen Prozess von mikroskopischen Bewegungen in Wasser (molekulare Diffusion und kapilläre Mikroperfusion). Die Sequenz wurde entwickelt um dieses Phänomen zu messen [39]. Wie auch bei DWI werden hier b-Werte verwendet. Die Bandbreite der b-

Werte ist jedoch bei der IVIM deutlich höher als bei DWI damit nicht nur die reine Diffusion sondern auch die Mikroperfusion untersucht werden kann [68].

Arterial Spin Labeling

ASL (Arterial Spin Labeling) ist eine Technik mit dem Potential arterielle Perfusion nicht invasiv ohne Injektion von Kontrastmittel zu quantifizieren [14, 29]. Dabei werden die Protonen des Blutes im Gebiet des arteriellen Zustroms des zu untersuchenden Gewebes kontinuierlich durch Radiofrequenzimpulse „markiert". Die T1-Relaxation der „markierten" Protonen setzt sich nach der Ankunft in das Zielgewebe fort. Durch Messungen der Signalintensität ohne und mit „Markierung" des ankommenden Blutes können quantitative Bilder des Blutflusses berechnet werden. Bis heute wurde die ASL vorwiegend in der Neuroradiologie zur Bewertung zerebraler Perfusion eingesetzt [81].

2.3.3. Verwendeter Magnetresonanztomograph und Spule

Die kernspintomographischen Untersuchungen wurden an einem Tomographen Magnetom Skyra der Feldstärke 3 Tesla (Fa. Siemens, Deutschland) an der Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie der Universitätskliniken Ulm am Eselsberg durchgeführt.

Bei allen Untersuchungen wurde die Spule Foot/Ankle 16 A3T Tim Coil (Fa. Siemens, Deutschland) verwendet. Es handelt sich hierbei um eine Spule mit 16 Kanälen und 16 integrierten Vorverstärkern. Dies ermöglicht eine Bildgebung des Fußes und des Fußgelenkes mit hoher Auflösung.



Abbildung 5: Siemens Fußspule

Mit freundlicher Genehmigung von Herrn Dominik Kohler.

Quelle: Fotografie von Herrn Dominik Kohler, an der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie Universitätsklinikum Ulm

2.3.4. Durchführung der MRT-Untersuchung

Die MRT-Untersuchungen erfolgten durch die Medizinischen Technologen/innen für Radiologie (MTR) der Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie der Universitätskliniken Ulm. Zur Gewährleistung möglichst identischer Bedingungen bei der MRT-Untersuchung wurde eine Arbeitsanweisung zur Studie für die MTR erstellt. Es wurde sowohl morgens als auch abends zunächst die Seite im MRT untersucht, welche tagsüber nicht hochgelagert wurde.

Somit sollte die Verringerung des Unterschieds zwischen herabhängendem Fuß und hochgelagertem Fuß durch ein Ausschwemmen des Ödems beim Wechsel in die liegende Position verhindert werden.

Der zu untersuchende Fuß wurde zur Lagerung so weit wie möglich in die Fußspule geschoben damit die Fußsohle richtig anlag. Außerdem musste der mediale Fußrand/ Großzehe an der Spule anliegen. Somit sollte morgens und nachmittags eine identische Lagerung geschaffen werden.

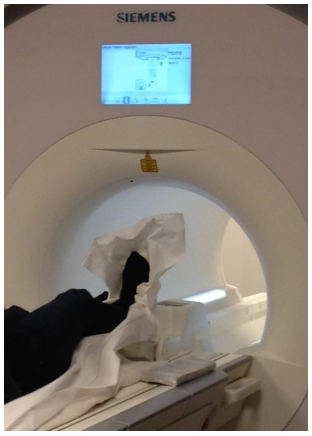


Abbildung 6: Lagerung des Fußes bei der MRT

Quelle: Eigene Fotografie

Zielregion war der Talus. Die sagittalen Sequenzen deckten den ganzen Fuß ab, die transversalen werden auf den Talus geplant und nicht gekippt, sondern parallel zur Fußsohle geplant.

Es wurde immer dasselbe Sequenzprotokoll verwendet. Es wurden keine Änderung des Field of View (FOV), der Schichtzahl oder anderen Parametern durch die MTR vorgenommen.

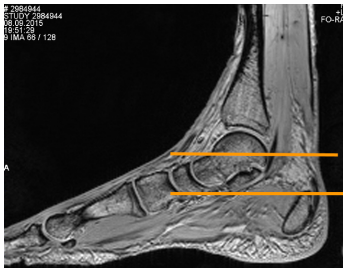


Abbildung 7: Sequenzplanung

Quelle: Eigenes Bildschirmfoto

2.3.5. Verwendete Sequenzen

Die verwendeten MRT-Sequenzen sollten Fußvolumen, Wassergehalt/Ödem sowie Perfusionsparameter erfassen um Rückschlüsse auf eine Volumenveränderung des Fußes, einer Perfusionsveränderung im Talus und bzgl. eines Knochenödems im Talus zu ziehen. Dies erfolgte sowohl im zeitlichen Vergleich der Frühmessung mit der Spätmessung (am gleichen Tag) als auch im Vergleich zwischen der Interventionsseite und der Kontrollseite. Die verwendeten Untersuchungsprotokolle beinhalteten zu jedem Messpunkt folgende Sequenzen: Eine volumetrische T1 Sequenz (FLASH 3D) zur Volumenbestimmung des Fußes, eine ödemsensitive STIR zur Messung von Knochenödem im Talus und eine IVIM-fähige Diffusionssequenz sowie eine ASL-Perfusionssequenz zu Messung der Perfusion im spongiösen Anteil des Talus.

In der Tabelle 1 sind die in der Studie verwendeten Sequenzen mit den jeweiligen Parametern dargestellt.

Tabelle 1: MRT-Sequenzparameter

Abk.: ETL echo train length; Echozuglänge, FA flip angle; Flipwinkel, FLASH Fast Low-Angle Shot, n.a.: nicht anwendbar, TE time of echo; Echozeit, TI time of inversion; Inversionszeit, mm Millimeter, ms Millisekunden, TR time of repetition; Repetitionszeit

	FLASH 3D	STIR	Diffusion	ASL 3D
B-Wert	n. a.	n. a.	0; 10; 20; 30; 40; 50; 80; 100; 200; 400; 800	n. a.
TR	1040 ms	4800 ms	2000	3000
TE	2,97 ms	39 ms	59	36,22
TI	n. a.	202 ms	n. a.	n. a.
ETL	1	13	51	21
Auflösung	1x1 mm	0,6x0,6 mm	3x3 mm	3x3 mm
Schichtdicke	1 mm	3 mm	2,5 mm	3,27 mm

2.4. Auswertung der Daten

2.4.1. Auswerter

Die MRT-Aufnahmen wurden von den Auswertern Herrn Prof. Dr.med. Wolfgang Freund und Herrn Peter Wikström unabhängig voneinander ausgewertet. Die Auswertung erfolgte zunächst ohne Angabe der Interventionsseite, um die Beeinflussung durch erwartete Effekte zu minimieren. Dabei waren die Aufnahmezeitpunkte im Datensatz enthalten, sodass eine komplette Verblindung nicht realistisch war. Es wurden die im Folgenden erläuterten, möglichst untersucherunabhängigen Messgrößen und Methoden verwendet, um eine unbeabsichtigte Beeinflussung zu minimieren.

2.4.2. Volumenauswertung im Seiten- und zeitlichen Vergleich

Die Volumenbestimmung sollte die Frage beantworten, ob es im Tagesverlauf zu einer Volumenzunahme im Fuß bzw. den Füßen und hiermit zu einem Weichteilödem kommt. Außerdem sollte die Frage beantwortet werden, ob die Hochlagerung des Fußes einer etwaigen Ausbildung eines Weichteilödems entgegenwirken könnte. Es wurden für alle Probanden das Volumen beider Füße zu beiden Messzeitpunkten (morgens und nachmittags) durch beide Auswerter jeweils doppelt gemessen.

Für die Volumenauswertung wurden die Daten der T1 Sequenz (FLASH 3D) verwendet.

Die MRT-Daten wurden auf eine Workstation übertragen unter Zuhilfenahme des Programmes IntelliSpace Version 8 (Philips) ausgewertet. Das Fußvolumen konnte halbautomatisch mit IntelliSpace bestimmt werden. Hierzu wurde zunächst vom Programm durch Volume Rendering mit den T1-3D-Daten das Volumen des gesamten Fußes inklusive in der Sequenz enthaltenen Anteilen des angrenzenden Unterschenkels sowie möglicher Artefakte belasteter Areale bestimmt (Abb. 8).

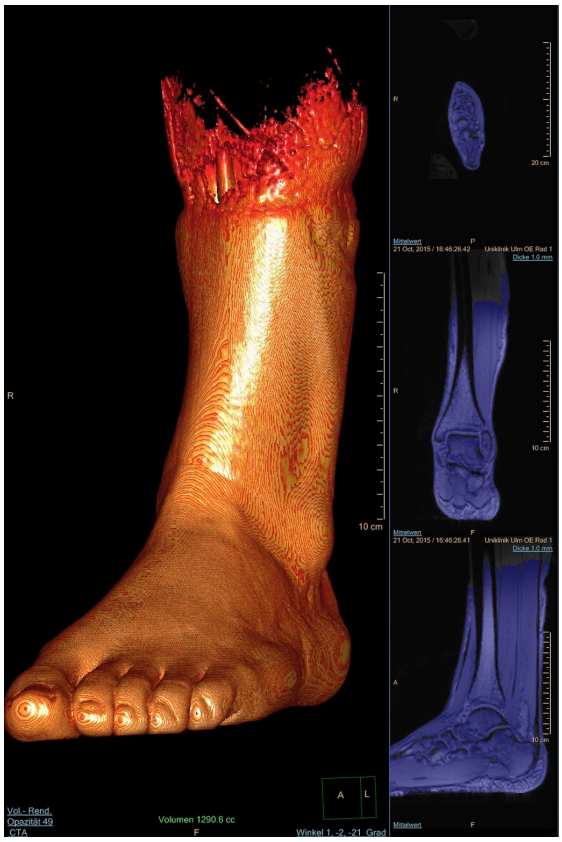


Abbildung 8: Volume Rendering mit IntelliSpace(Philips)

Links im Bild stellt die 3D Rekonstruktion eines Fußes durch das Programm vor der Bearbeitung durch einen Auswerter dar. Unten in grün steht das bestimmte Volumen in cc= Kubikzentimeter. Die rechts im Bild blau markieren Flächen stellen den Fuß in einer jeweiligen Schicht und Ebene dar: von oben nach unten axial, frontal und sagittal

Quelle: Eigenes Bildschirmfoto

Hiernach musste das zu bestimmende Fußvolumen durch die Auswerter auf das Zielareal im Fuß begrenzt werden. Das Zielareal war definiert als das komplette Volumen von der Oberkante der Talusrolle abwärts bis zum am weitesten distal gelegenen Anteil des Os cuneiforme medialis.

Zur Eingrenzung des Volumens auf das Zielareal wurde durch die Auswerter visuell in den MRT-Bildern die Oberkante der Talusrolle sowie der distalste Anteil des Os cuneiforme medialis aufgesucht. Hier wurden dann im nächsten

Arbeitsschritt Querschnittsflächen mit einem Werkzeug genannt "exclude rectangle" eingezeichnet. Dies ist in Abb. 9 dargestellt. Durch die exakt durchgeführte Lagerung der Füße bei den MRT-Untersuchungen wie zuvor beschrieben ist davon auszugehen, dass die Füße zu beiden Messzeitpunkten in den Ebenen der MRT-Bilder wenn überhaupt nur allenfalls minimal gekippt, rotiert oder verschoben wurden. Somit konnte die Messung anhand zweier Referenzpunkte durchgeführt werden (Oberkante der Talusrolle und distal gelegener Anteil des Os cuneiforme medialis). Die kraniale Begrenzung des zu messenden Volumenbereiches (durch die Software blau markiert) an der Oberkante des Talus bildet eine Waagrechte bezogen auf das auf dem Befundungsmonitor dargestellte Bild in der frontalen und sagittalen Ebene (siehe Abb.9). Die distale Begrenzung ist eine Senkrechte in der sagittalen Ebene und eine Waagrechte in der axialen Ebene am distalen Ende des Os cuneiforme medialis (siehe Abb.9). Im letzten Arbeitsschritt wurde das Volumen außerhalb des definierten bzw. eingegrenzten Areals mit einem Werkzeug, welches das Symbol eines Staubsaugers hatte, per Mausklick gelöscht. Das errechnete Volumen wurde dann angezeigt (Abb. 9). Bei etwaigem Vorliegen von Artefakten außerhalb des Zielvolumens beispielsweise durch Einfaltung wurden diese analog wie oben beschrieben eradiziert. Somit sollte verhindert werden, dass Artefakte die Volumenbestimmung verfälschen.

Nachdem das errechnete Volumen dokumentiert war, wurden alle Arbeitschritte rückgängig gemacht und die Messung nach selbem Vorgehen wiederholt. So wurde für jede Seite und für jeden Messzeitpunkt verfahren. Somit wurden für jeden Probanden und durch jeden Auswerter 8 Volumenmessungen durchgeführt und in einer Excel Tabelle dokumentiert. Beide Auswerter führten jeweils eine eigene Tabelle.

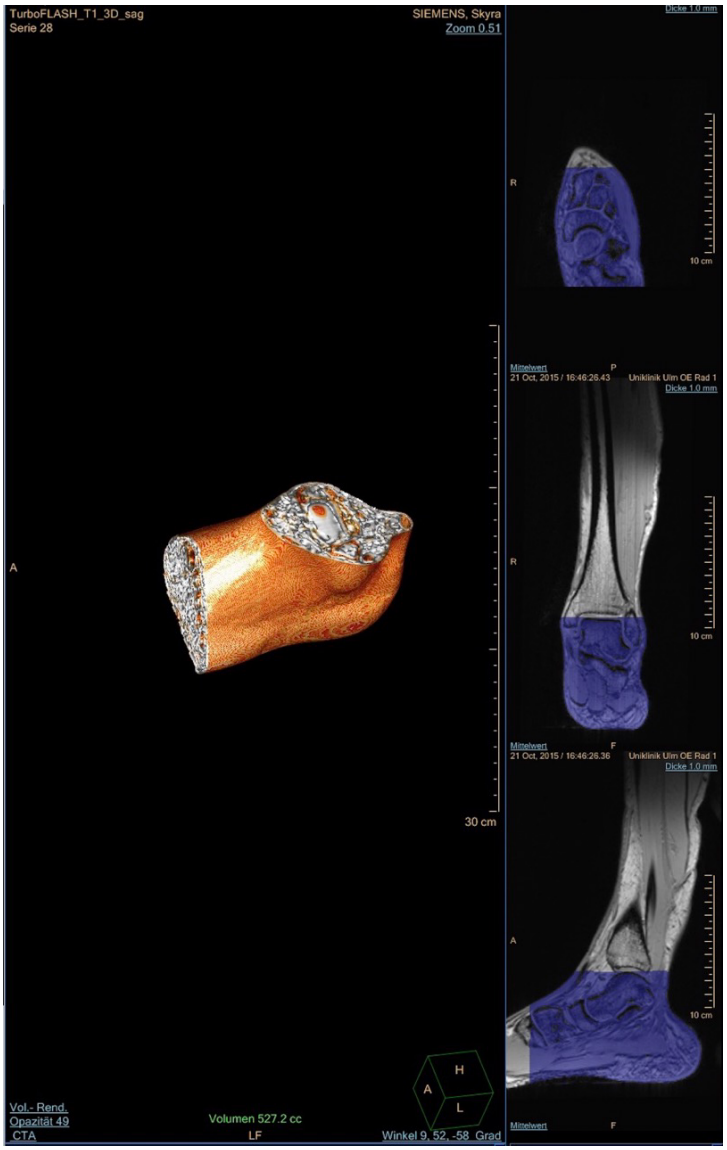


Abbildung 9: semiautomatische Volumenkalkulation mit IntelliSpace version 8 (Philips)

Links im Bild ist die 3D Rekonstruktion des Zielareals zur Volumenkalkulation nach erfolgter Bearbeitung durch einen der Auswerter dargestellt. Zur besseren Demonstration der Querschnittsflächen wurde hier die 3 D Konstruktion des Zielvolumens in der Ebene gedreht (Der kleine grüne Würfel veranschaulicht die Drehung in den Ebenen). Die rechts im Bild blau markierten Flächen stellen in der jeweiligen Schicht und Ebene die in der Volumenkalkulation berücksichtigten Areale dar: von oben nach unten axial, frontal und sagittal

Quelle: Eigenes Bildschirmfoto. Erschienen in [19], CC BY 4.0 http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

2.4.3. Messung der Signalintensität in STIR-Sequenz

Die Messung der Signalintensität im Knochen wurde in der ödemsensitiven STIR-Sequenz durchgeführt. Die Messung sollte die Frage beantworten, ob es im Tagesverlauf zu Erhöhung des Signalintensität als Hinweis auf einen erhöhten Wassergehalt und somit zur Ausbildung eines Knochenödems kommt. Außerdem sollte festgestellt werden, ob die Hochlagerung des Fußes einer etwaigen Ausbildung eines Knochenödems entgegenwirken könnte.

Die MRT-Daten mit dem Programm IntelliSpace Version 8 (Philips) auf einer Workstation ausgewertet.

Es wurden mit der Computermaus in der sagittalen Ebene zwei kreisrunde relevante Messbereiche, im Folgenden Region of Interest (ROI) genannt mit einem Durchmesser von 15mm (+/- 0,5 mm) in zwei der mittleren Schichten des Talus unter Vermeidung von Gefäßen oder der Kortikalis gelegt (Abb.10). Dies entspricht einer Fläche der ROI von 165,1-188,7mm^2; im Mittelwert 176,7mm^2.

Die durchschnittliche Signalintensität in der ROI wurde von dem Programm angezeigt (Abb. 10) und beide Werte in einer Excel Tabelle dokumentiert. Beide Seiten zu beiden Messzeitpunkten wurden dementsprechend ausgewertet. Hierbei wurde darauf geachtet die jeweiligen ROI für die morgendliche Messung und die Messung am Nachmittag soweit möglich wieder an der gleichen Lokalisation zu setzten. Die Messungen erfolgten durch beide Auswerter.

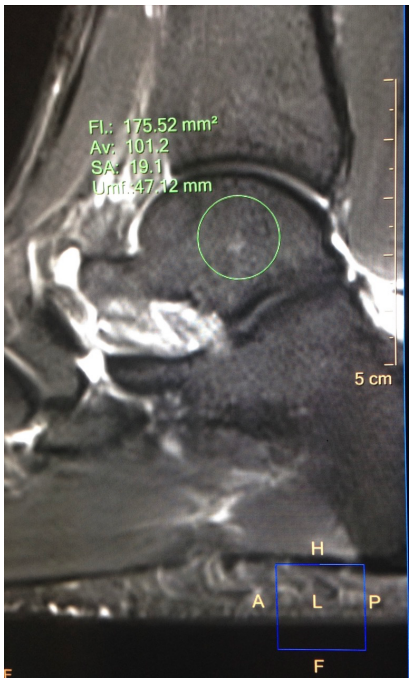


Abbildung 10: Messung der Signalintensität in der zentral im Talus gelegenen ROI

in grüner Schrift von oben nach unten: FL steht für die Fläche der ROI; hier 175,52 mm^2, Av bezeichnet die durchschnittliche Signalintensität; hier 101,2, SA= Standardabweichung; hier 19,1 und Umf stellt den Umfang der ROI dar; hier 47,12 mm

Quelle: Eigenes Bildschirmfoto. Erschienen in [19], CC BY 4.0 http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

Um Signalveränderungen, welche in einer technischen Beeinflussung beispielsweise durch die Spulen- und/oder Gradiententemperatur begründet sein könnten, zu erkennen wurden zwei Referenz ROI im Musculus flexor hallucis longus platziert. Dieser Muskel wurde ausgewählt, weil dieser der zum Talus nächst benachbarte größere Muskel ist. Die Größe der kreisrunden ROI betrug auch hier 15mm (+/- 0,5 mm) im Durchmesser was einer Fläche von 165,13-188,7mm2 entspricht. Die Messung der Signalintensität in der Referenz ROI im Muskel wurden durch einen Auswerter (Peter Wikström) durchgeführt.

Dies erfolgte auf beiden Seiten zu beiden Messzeitpunkten. Hiernach wurde der Quotient aus der Signalintensität des Talus und der Signalintensität der Referenz ROI berechnet.

2.4.4. Auswertung der Diffusionssequenz/IVIM

Die verwendete Software zur Auswertung der Signale der Diffusionssequenz und Berechnung der IVIM war die sogenannte "MR Body Diffusion Toolbox Version 2014-09-30"(Siemens AG). Hierbei handelt es sich um eine Prototypversion, nur bestimmt zu Forschungszwecken, ohne eine klinische Zulassung. Die Software wurde zur Analyse von diffusionsgewichteten Bildern entwickelt.

Diffusionsgewichtete MRT-Bilder können in das Programm geladen werden. Das Programm ermöglicht unter anderem errechnete B-Wert Parameterkarten/Bilder zu erstellen. Für unsere Auswertung war insbesondere die Funktionen zur IVIM-Berechnung von Bedeutung. Es können Parameterkarten/Bilder welche sowohl den Diffusionskoeffizienten D als auch den Pseudodiffusionskoeffizienten D* darstellen erstellt werden. Außerdem kann durch die Anwendung die Perfusionsfraktion (FP) *in einer ROI e*rrechnet werden. Die FP stellte in der Auswertung unseren Zielparameter dar, um die Mikroperfusion im Talus zu bestimmen. Es sollte die Frage beantwortet werden, ob es im Seitenvergleich und im zeitlichen Vergleich zu einem Perfusionsabfall im Talus kommt. Außerdem sollte festgestellt werden, ob das Hochlagern des Fußes einem etwaigen Perfusionsabfall entgegenwirken könnte.

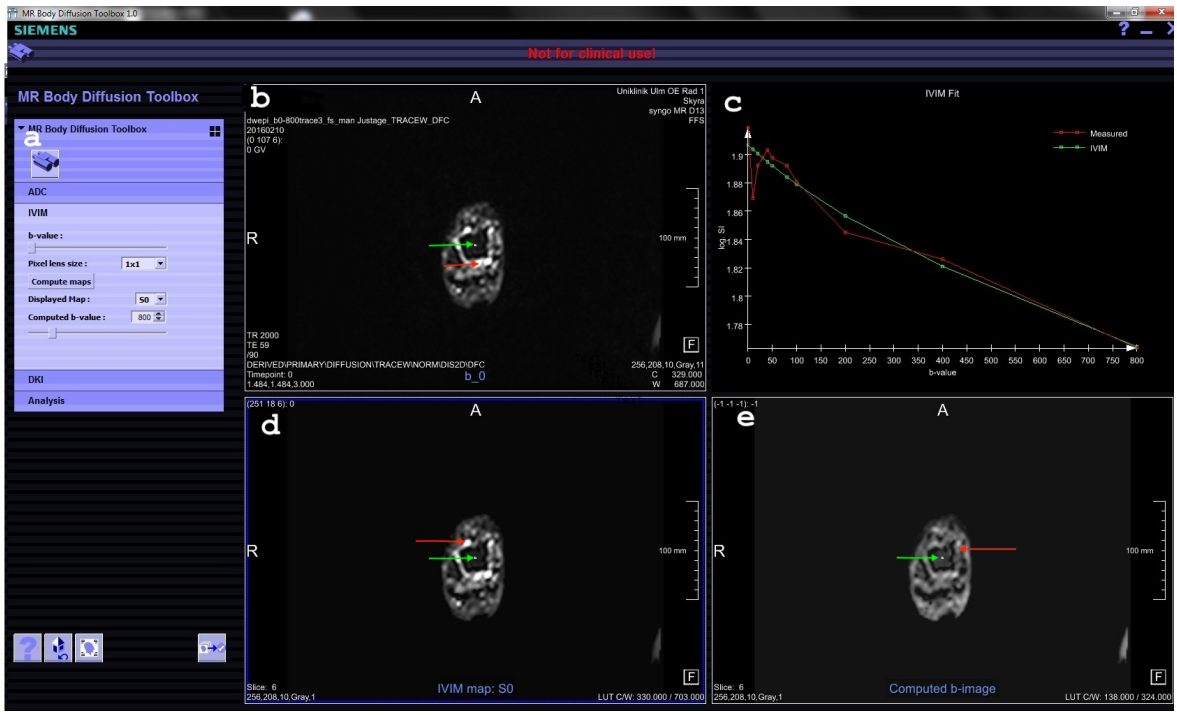


Abbildung 11: Benutzeroberfläche der Toolbox

unter (a) ist zu sehen, dass die Toolbox sich im "IVIM Modus" befindet; über die anderen Felder können die anderen Modi ausgewählt werden. Der Analysis Modus (unten im Bild) wird im Folgenden für die Messung unseres Zielparameters der Perfusionsfraktion FP verwendet. Zunächst wurden die Daten der Diffusionssequenz mit allen B-Werten (0; 10; 20; 30; 40; 50; 80; 100; 200; 400; 800) importiert; mit der "Pixel lens" kann eine quadratische ROI in das Bild (axiale Ebene) eingelegt werden (hier 1x1 Pixel) siehe grüne Pfeile welche auf die ROI in (b), (d) und (e) im spongiösen Knochen des Talus zeigen. Die roten Pfeile zeigen auf Anteile Kortikalis des Talus. (b) stellt hier die Diffusionsbilder bei einem B-Wert von 0 dar. In (c) gibt die x-Achse die B-Werte an und die y-Achse logarithmisch die Signalintensität; die rote Linie stellt das gemessene Diffusionssignal dar, die grüne Linie die errechnete IVIM. (d) zeigt die errechnete IVIM-Abbildung S0, was dem Signal bei einem verwendeten B-Wert von 0 entspricht. Bildbereich(e) zeigt die errechnete Parameterkarte, hier bei einem B-Wert von 800 (siehe Reiter ganz

unten in (a)). Es wäre hier möglich eine Parameterkarte zu einem beliebig ausgewählten B Wert zu simulieren

Quelle: Eigenes Bildschirmfoto. Modifiziert nach [19], CC BY 4.0 http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

Die Messung unseres Zielparameters der FP erfolgte im Analyse Modus als "Analysis" in der Software bezeichnet. Dies erfolgte durch einen Auswerter (Peter Wikström). Zuerst wurden die Daten der Diffusionssequenz mit allen B-Werten (0; 10; 20; 30; 40; 50; 80; 100; 200; 400; 800) importiert und im Folgenden alle B-Werte ausgewählt. Hiernach wurden mit der Computermaus im Analysemodus zwei kreisrunde ROI in zwei mittlere Schichten des Talus gelegt (siehe Abb. 12). Diese sollten den spongiösen Knochen maximal erfassen ohne in den kortexnahen, artefaktbelasteten Randbereich zu kommen. Es wurde mindestens 1 Bildpixel Abstand eingehalten.

Daraufhin wurden durch einem Mausklick die FP und weitere (in Abb.1 gezeigte Parameter) innerhalb der ROI berechnet.

Die Messung mit jeweils 2 ROI im Talus erfolgte für jeden Fuß zu jedem Messzeitpunkt und wurde einmal durchgeführt. Die Werte der FP wurden in einer Excel Tabelle dokumentiert.

Mit dem Skalierungsfaktor 4000 (von Siemens übermittelt) konnte im weiteren mit folgender Formel der prozentuale Anteil, welcher die FP einnimmt berechnet werden: (gemessener Wert x)/4000x100%. Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden im Ergebnisteil nur die errechneten prozentualen Werte der FP präsentiert und nicht zusätzlich die Rohdaten.

Für Proband 21 fehlte die Diffusionssequenz der Interventionsseite am Morgen. Außerdem fehlte für Proband 24 die Diffusionssequenz der Interventionsseite am Nachmittag und die Diffusionssequenz der Kontrollseite am Morgen war stark von Artefakten behaftet. Daher wurden diese genannten Sequenzen für Proband 21 und 24 nicht ausgewertet.

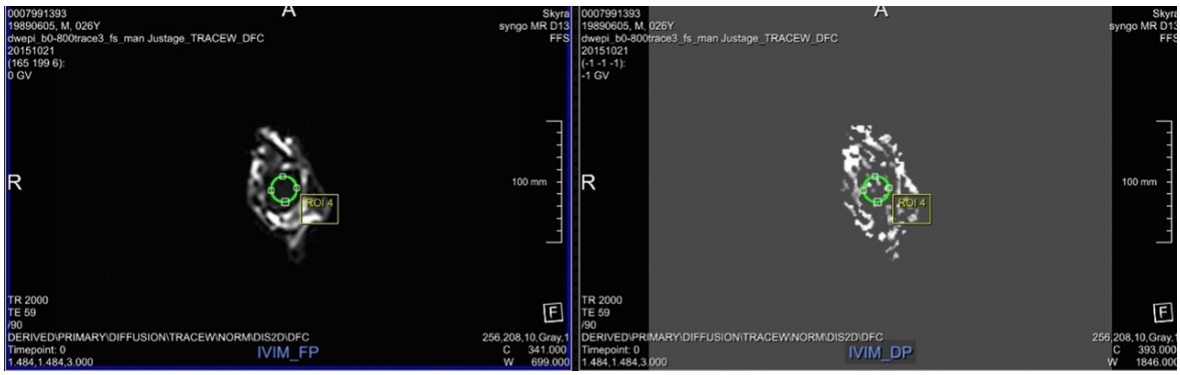


Abbildung 12: MR Diffusion Toolbox im Analysemodus

die grüne "ROI 4" stellt den zu berechnenden Bereich im spongiösen Bereich des Talus dar, in der linken Bildhälfte zeigt das Bild der errechneten IVIM_FP = Perfusionsfraktion, die rechte Bildhälfte stellt die IVIM_DP = Diffusion-Perfusion dar; jeweils rechts im Bild ist vertikal eine Skala mit der Gesamtlänge von 100 mm abgebildet, diese wurde verwendet um die ungefähre Fläche der ROI zu bestimmen

Quelle: Eigenes Bildschirmfoto

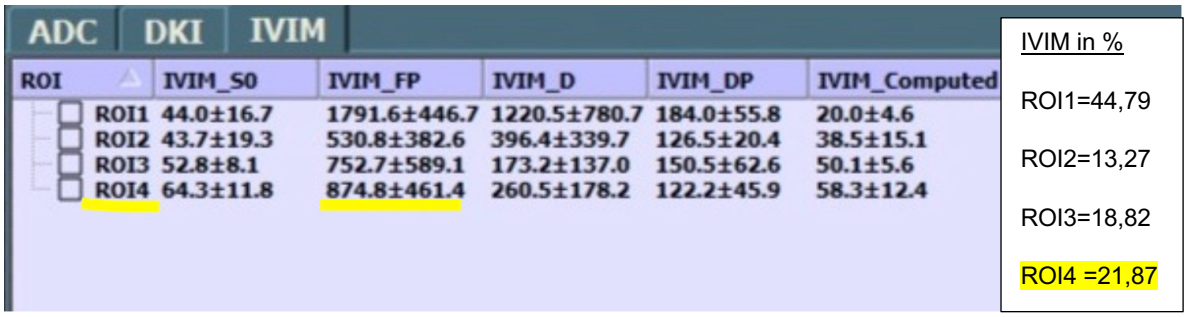


Abbildung 13: Errechnete Werte der Diffusion Toolbox im Analysemodus

gelb unterstrichen = "ROI 4" (siehe Abb. 12) und die errechnete Perfusionsfraktion FP = IVIM_FP. Der beispielhaft unterstrichene Wert der FP entspricht einem prozentualen Anteil von 21,87% (874,8/Umrechnungsfaktor 4000x100%). Im Textfeld ganz rechts im Bild sind für die jeweilige ROI die errechneten Werte der FP in % angegeben.

IVIM S0 entspricht dem errechneten IVIM-Signal bei einem B Wert von 0, IVIM_D = IVIM Diffusionskoeffizient, IVIM_DP=IVIM Diffusion-Perfusion, IVIM_Computed= IVIM errechnet

Die ROI werden von der Software fortlaufend nummeriert und müssen manuell wieder gelöscht werden

Quelle: Eigenes Bildschirmfoto

Außerdem wurde der Durchmesser für jede ROI dokumentiert. Die MR Diffusion Toolbox konnte nicht den Durchmesser bzw. die Größe der kreisrunden ROI anzeigen, außerdem ließen sich keine Distanzen im Bild bestimmen. Als Referenz diente eine Skala am rechten Bildrand von einer Länge von 100 mm. Um den ungefähren Durchmesser der ROI bestimmen zu können wurden die Bildpixel innerhalb der Skala gezählt. Auf 100 mm kamen 67 Pixel. Somit entsprach 1 Pixel ca. 1,5 mm. Für jede ROI wurde dann entweder parallel zur x oder zur y-Achse die Pixel des Durchmessers abgezählt. Als Referenzpunkte zum Abzählen diente der Kreisrand innerhalb von 4 kleinen Kästchen der ROI (siehe Abb. 12). Der lange Abstand zwischen den Kästchen entspricht dem Durchmesser.

Bei den Messungen betrug der Durchmesser der ROI zwischen 16,5 mm und 30 mm. Im Durchschnitt betrug der Durchmesser 23,26 mm. Dies entspricht einer durchschnittlichen Größe der ROI von 425 mm2.

2.4.5. Arterial Spin Labeling Sequenz

Das ASL-Signal sollte in der axialen Ebene in einer ROI von 15 mm (+/- 0,5 mm) Durchmesser, was einer Fläche von 165-189 mm² entspricht gemessen werden. Die ROI sollte zentral in den Talus gelegt werden.

Durch uns durchgeführte Voruntersuchungen hatten verwertbare ASL- Signale bzw. Bilder gezeigt (siehe exemplarisch Abb.14). Jedoch zeigten die im Rahmen der Studie aufgenommen ASL-Sequenzen zu viele Artefakte, um die Perfusion zu messen. Daher konnten die Messungen nicht durchgeführt werden.

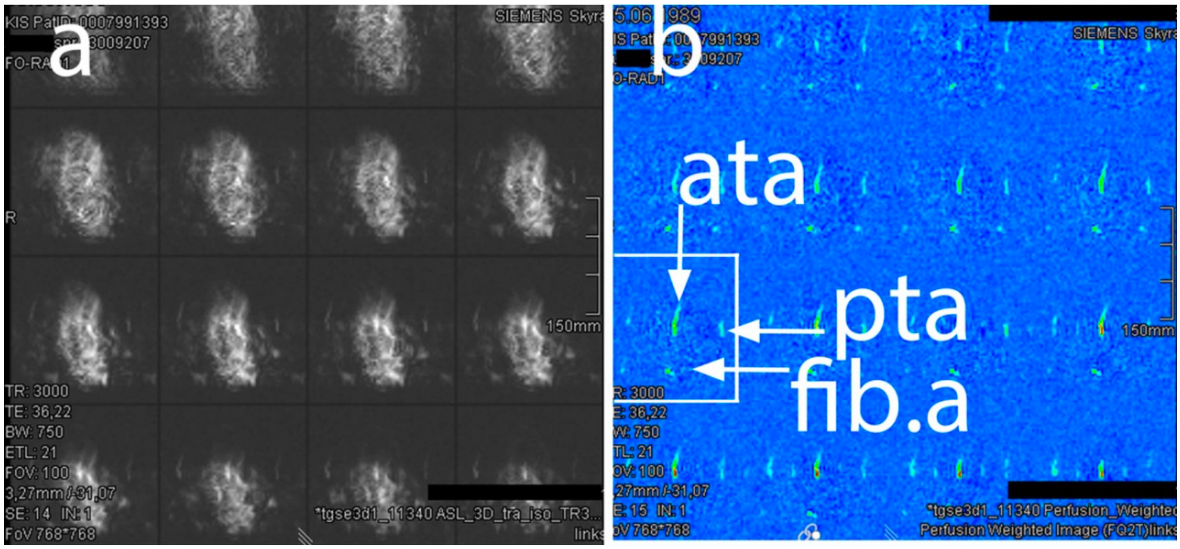


Abbildung 14: Arterial Spin Labeling Bilder

(a)zeigt die ASL Bilder in der axialen Ebene; (b) zeigt die ASL Perfusionsdarstellung der Bilder aus (a), durch die Pfeile markiert ist die Perfusion der Arteria tibialis anterior (ata), der Arteria tibialis posterior (pta) und der Arteria fibularis anterior (fib.a)

Quelle: Eigene Bildschirmfotos. Erschienen in [19], CC BY 4.0 http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

2.5. Statistische Analysen

Die erhobenen Daten wurden in einer Excel Kalkulationstabelle (Microsoft, Redmont USA) analysiert. Deskriptive Statistik und t-Test wurden durchgeführt. Bei der durchgeführten Datenanalyse galt ein p Wert von $< 0,05$ als statistisch signifikant. Mit dem Excel ADD-in "real statistics resource pack 4,5" [82] wurde der Intraklassen-Korrelationskoeffizient ICC zur Beurteilung der Interrater-und-Intrarater-Reliabilität bestimmt.

Die aus dem Bewegungsprotokoll erfassten Zeiten wurden wie alle anderen Daten in Excel ausgewertet.

Es wurden die Ergebnisse der Datenerhebung zwischen früh uns spät, sowie zwischen der hochgelagerten Interventionsseite und der herabhängenden Kontrollseite ausgewertet.

3. Ergebnisse

3.1. Probanden

Insgesamt nahmen 27 Probanden teil (20 weibliche Probandinnen, 7 männliche Probanden). Das Alter der Probanden zum Zeitpunkt der Messungen betrug zwischen 24 und 60 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 38 Jahre.

3.2. Zeit zwischen den Messungen

Im Durchschnitt betrug die Zeit zwischen der MRT-Untersuchung am Morgen und der am Nachmittag 6 Stunden und 45 Minuten mit einer Standardabweichung (SD) von 35,5 Minuten.

3.3. Zeiten Bewegungsprotokoll

Im arithmetischen Mittel lagerten die Probanden den Interventionsfuß für 4 Stunden und 33 Minuten hoch (SD 69,3 Minuten).

Mit beiden Füßen am Boden verbrachten die Probanden im Durchschnitt 74,5 Minuten (SD 63,2 Minuten). Gehend verbrachten die Probanden im Mittel 43,2 Minuten (SD 29,7 Minuten) und stehend im Mittel 9,6 Minuten (SD 14,6 Minuten). Sonstige Bewegungsmuster wie beispielsweise Fahrrad fahren oder Liegen nahmen im Durchschnitt 3,9 Minuten der Zeit zwischen den Messungen ein.

3.4. Volumetrie

3.4.1. Volumetrie Auswerter 1 und 2

Auswerter 1

Wie im Methodenteil beschrieben erfolgten durch jeden der beiden Auswerter für jeden Probanden 8 semiautomatische Volumenmessungen. Im Wesentlichen sollte bestimmt werden, ob es im herabhängenden Fuß (Kontrollseite) im Tagesverlauf zur Ausbildung eines Weichteilödems kommt, und ob das Hochlagern des Fußes (Interventionsseite) dem etwaigen Auftreten eines Ödems entgegenwirken kann. In Tabelle zwei sind die Ergebnisse der Volumetrie für Auswerter 1 dargestellt. Die durchschnittliche absolute Differenz zwischen den beiden jeweils zu einem Messzeitpunkt durchgeführten Messungen betrug 5,3 ml was einem relativen Messfehler von 0.91% entspricht.

Bzgl. der Intrarater Reliabilität betrug der errechnete Intraklassen-Korrelationskoeffizient (ICC) 0,997.

Tabelle 2: Volumetrie Auswerter 1 (alle Messungen)

Gezeigt sind alle Volumenmessungen für alle 27 Probanden von Auswerter 1 (2 Messungen für jeden Fuß zu jedem Messzeitpunkt) Die hochgelagerte Seite entspricht der Interventionsseite. Unten in der Tabelle ist das gemittelte Volumen über alle Probanden zum jeweiligen Messzeitpunkt dargestellt, die gemittelte absolute Differenz in ml zwischen den zwei Messungen zu jedem Messzeitpunkt und der hieraus berechnete relative Messfehler. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

P= Probandennummer, V=Volumen in ml, S=Seite, fr= Frühmessung, sp= Spätmessung, M=Messung, ø=Durchschnitt

P	Hochlagerung	V1.S frM 1	V 1. S frM2	V 2.S frM1	V2.S frM2	V1.S spM1	V1.S spM2	V2.S. spM1	V2.S spM2
1	Links	557,4	562,9	560,1	553,6	589,2	581,1	519,1	520,5
2	Rechts	419,3	419,7	415,9	419,9	403,3	403,1	396,6	403,2
3	Rechts	746,1	734,0	690,5	702,6	741,1	737,1	683,6	673,2
4	Rechts	625,2	618,2	647,1	647,1	654,8	658,7	663,0	667,7
5	Rechts	670,4	674,3	694,1	698,8	679,7	681,9	679,1	680,8
6	Links	520,7	512,3	498,5	503,6	524,6	527,9	493,3	493,5
7	Links	494,6	494,4	473,0	480,7	515,7	518,3	473,7	470,4
8	Rechts	472,4	471,6	470,4	478,0	496,1	493,0	470,8	470,8
9	Rechts	482,6	485,9	505,3	507,7	503,6	501,7	482,8	482,8
10	Links	506,7	506,6	507,9	513,7	514,2	516,6	492,9	497,1
11	Links	522,1	530,0	523,1	531,5	526,9	548,6	528,5	525,6
12	Rechts	520,0	520,5	523,0	516,0	550,3	544,5	526,9	537,2
13	Links	490,9	488,6	467,7	467,3	472,2	478,2	451,9	461,2

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite

Fortsetzung Tabelle 2									
14	Links	538,3	533,6	529,3	532,9	543,4	554,3	534,1	522,9
15	Links	516,3	515,6	529,1	527,2	535,2	532,1	513,9	513,9
16	Rechts	774,1	769,8	796,3	791,7	785,4	775,7	786,1	777,0
17	Rechts	600,9	612,6	625,4	622,2	626,4	628,5	625,7	624,0
18	Rechts	464,5	474,1	483,9	482,4	478,9	479,4	485,3	490,9
19	Links	394,7	382,6	396,3	394,2	389,7	390,5	375,5	374,1
20	Links	760,4	753,2	777,4	771,5	785,6	796,1	771,5	787,3
21	Rechts	559,2	565,6	587,3	586,9	585,2	586,2	594,5	582,7
22	Rechts	404,3	401,6	420,8	425,1	447,4	453,1	438,2	438,2
23	Links	459,9	462,1	487,0	483,4	470,1	472,9	473,5	470,1
24	Links	634,6	634,6	624,1	634,2	629,2	647,4	623,3	622,6
25	Rechts	715,9	734,8	697,4	702,7	736,5	732,0	695,3	702,5
26	Rechts	551,9	552,8	549,9	555,8	541,3	543,0	535,7	569,0
27	Links	474,5	476,5	471,0	471,6	498,7	491,3	472,3	483,8
øV		551,0	551,4	553,8	555,6	563,9	565,7	547,7	549,7
ø Diff V M1 & M2		5,02		4,62		5,34		6,21	
relativer Messfehler		0.009		0.008		0,009		0,011	

In Tabelle 3 sind die gemittelten Volumetriewerte zum jeweiligen Messzeitpunkt und zur jeweiligen Seite für Auswerter 1 gezeigt.

Die herabhängende Kontrollseite zeigt im Tagesverlauf eine durchschnittliche absolute Volumenzunahme von 13,5 ml. Dies entspricht einer relativen Volumenzunahme des Fußes von 2,5 %.

Die hochgelagerte Seite demgegenüber zeigt eine absolute Volumenabnahme von 6 ml, was einer relativen Volumenabnahme von 1,1 % entspricht. In der hochgelagerten Interventionseite konnte nicht nur der Volumenzunahme entgegengewirkt werden, es konnte eine Volumenabnahme des Fußes über den Tag verzeichnet werden.

Tabelle 3: gemittelte Volumina Auswerter 1

Darstellung des Mittelwertes aus beiden Volumenmessungen zum jeweiligen Messzeitpunkt und Fuß für alle 27 Probanden von Auswerter 1. Die hochgelagerte Seite entspricht der Interventionsseite. Die beiden Spalten rechts stellen die Volumendifferenz zwischen der späten Messung und der frühen Messung der 1.Seite=Kontrollseite (herabhängender Fuß) und der 2.Seite Interventionsseite (hochgelagerter Fuß) dar. Unten in der Tabelle ist das gemittelte Volumen über alle Probanden bzw die Volumendifferenz von spät zu früh abgebildet. Die unterste Zeile stellt die relative Volumenveränderung dar. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

P= Probandennummer, V=Volumen in ml, S=Seite, fr= Frühmessung, sp= Spätmessung, M=Messung, ø=Durchschnitt, Diff = Differenz

P	Hochlagerung	øV 1.S	øV 2.S	øV 1.S	øV 2.S	øVDiff 1.S sp-fr	øVDiff 2.S sp-fr
1	Links	560,2	556,9	585,2	519,8	25,0	-37,1
2	Rechts	419,5	417,9	403,2	399,9	-16,3	-18,0
3	Rechts	740,1	696,6	739,1	678,4	-0,9	-18,1
4	Rechts	621,7	647,1	656,8	665,4	35,1	18,3
5	Rechts	672,4	696,5	680,8	680,0	8,5	-16,5
6	Links	516,5	501,1	526,3	493,4	9,8	-7,7
7	Links	494,5	476,9	517,0	472,1	22,5	-4,8
8	Rechts	472,0	474,2	494,6	470,8	22,6	-3,4
9	Rechts	484,3	506,5	502,7	482,8	18,4	-23,7
10	Links	506,7	510,8	515,4	495,0	8,8	-15,8
11	Links	526,1	527,3	537,8	527,1	11,7	-0,3
12	Rechts	520,3	519,5	547,4	532,1	27,2	12,6

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite

Fortsetzung Tabelle 3							
13	Links	489,8	467,5	475,2	456,6	-14,6	-11,0
14	Links	536,0	531,1	548,9	528,5	12,9	-2,6
15	Links	516,0	528,2	533,7	513,9	17,7	-14,3
16	Rechts	772,0	794,0	780,6	781,6	8,6	-12,5
17	Rechts	606,8	623,8	627,5	624,9	20,7	1,1
18	Rechts	469,3	483,2	479,2	488,1	9,8	5,0
19	Links	388,7	395,3	390,1	374,8	1,5	-20,5
20	Links	756,8	774,5	790,9	779,4	34,1	4,9
21	Rechts	562,4	587,1	585,7	588,6	23,3	1,5
22	Rechts	403,0	423,0	450,3	438,2	47,3	15,2
23	Links	461,0	485,2	471,5	471,8	10,5	-13,4
24	Links	634,6	629,2	638,3	623,0	3,7	-6,2
25	Rechts	725,4	700,1	734,3	698,9	8,9	-1,1
26	Rechts	552,4	552,9	542,2	552,4	-10,2	-0,5
27	Links	475,5	471,3	495,0	478,1	19,5	6,8
	ø	551,2	554,7	564,8	548,7	**13,5**	**-6,0**
relative Volumenänderung früh zu spät						0,024	-0,011

Auswerter 2

In Tabelle 4 sind alle Volumetriemessungen von Auswerter 2 aufgeführt. Die durchschnittliche absolute Differenz zwischen den beiden jeweils zu einem Messzeitpunkt durchgeführten Messungen betrug 1,7 ml was einem relativen Messfehler von 0.3% entspricht.

Bzgl. der Intrarater Reliabilität betrug der errechnete Intraklassen-Korrelationskoeffizient (ICC) 0,997.

Tabelle 4: Volumetrie Auswerter 2 (alle Messungen)

Gezeigt sind alle Volumenmessungen für alle 27 Probanden von Auswerter 2 (2 Messungen für jeden Fuß zu jedem Messzeitpunkt) Die hochgelagerte Seite entspricht der Interventionsseite. Unten in der Tabelle ist das gemittelte Volumen über alle Probanden zum jeweiligen Messzeitpunkt dargestellt, die gemittelte absolute Differenz in ml zwischen den zwei Messungen zu jedem Messzeitpunkt und der hieraus berechnete relative Messfehler. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

P= Probandennummer, V=Volumen in ml, S=Seite, fr= Frühmessung, sp= Spätmessung, M=Messung, ø=Durchschnitt

P	Hochlagerung	Vol1.S.früh1	Vol1.S.früh2	Vol2.S.früh1	Vol2.S.früh2	Vol1.S.spä.1	Vol1.S.spä.2	Vol2.S.spä1	Vol2.S.spä2
1	Links	556,0	555,1	556,1	560,1	578,8	581,5	524,5	523,4
2	Rechts	417,9	415,2	412,1	411,6	411,0	411,0	401,0	402,2
3	Rechts	737,4	737,1	702,7	698,8	742,8	746,6	688,5	680,7
4	Rechts	629,1	626,8	647,3	651,5	663,2	666,9	663,4	669,0
5	Rechts	675,2	680,1	690,4	690,6	680,6	684,2	689,4	690,6
6	Links	519,1	522,0	509,8	509,3	525,9	527,8	495,0	493,7
7	Links	498,4	496,6	485,6	486,2	521,0	521,2	476,5	476,5
8	Rechts	475,6	477,6	478,0	481,3	496,1	499,7	475,1	472,7
9	Rechts	483,8	484,7	514,7	514,7	503,2	500,7	488,5	487,3
10	Links	510,2	511,5	511,3	511,1	518,8	519,7	491,7	496,1
11	Links	527,7	526	539,4	540,7	542,1	543,4	529,7	529,7
12	Rechts	516,8	516,9	520,4	523,1	541,7	541,8	535,9	537,2
13	Links	488,1	486,3	468,9	470,0	486,7	485,4	458,9	459,1

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite

Fortsetzung Tabelle 4									
14	Links	533,8	536,3	533,2	531,0	550,5	550,4	529,6	528,3
15	Links	520,6	521,9	527,1	528,6	535,3	536,6	511,0	511,4
16	Rechts	778,5	774,4	805,5	805,3	790,6	788,8	787,3	787,3
17	Rechts	610,5	612,0	624,1	626,4	628,7	630,2	625,9	624,9
18	Rechts	470,8	471,9	486,4	489,2	477,7	477,3	487,2	487,2
19	Links	392,4	393,4	394,4	396,6	396,1	398,7	378,2	383,2
20	Links	766,4	765,3	779,6	781,8	806,7	807,1	785,3	782,8
21	Rechts	562,2	566,7	587,3	586,9	588,8	592,1	591,6	592,8
22	Rechts	405,7	407,4	426,1	423,5	448,2	449,4	443,8	441,0
23	Links	466,0	465,1	479,3	480,2	470,6	471,5	479,0	481,9
24	Links	628,9	629,0	625,9	624,8	631,2	633,6	623,7	623,7
25	Rechts	728,5	728,5	707,0	710,9	745,3	746,6	709,2	707,9
26	Rechts	552,9	552,9	554,7	554,7	542,3	546,3	542,6	542,2
27	Links	474,2	474,2	477,6	477,6	497,1	497,0	479,4	477,8
øV		552,8	553,1	557,2	558,0	567,4	568,7	551,6	551,5
ø Diff V M1&M2		1,61		1,66		1,73		1,78	
relativer Messfehler		0,003		0,003		0,003		0,003	

In Tabelle 5 sind die gemittelten Volumetriewerte zum jeweiligen Messzeitpunkt und zur jeweiligen Seite für Auswerter 2 gezeigt. Die herabhängende Kontrollseite zeigte im Tagesverlauf eine durchschnittliche absolute Volumenzunahme von 15,1 ml. Dies entspricht einer relativen Volumenzunahme des Fußes von 2,7 %. Die hochgelagerte Seite demgegenüber zeigt eine absolute Volumenabnahme von 6,1 ml, was einer relativen Volumenabnahme von 1,1 % entspricht.

Tabelle 5: gemittelte Volumina Auswerter 2

Darstellung des Mittelwertes aus beiden Volumenmessungen zum jeweiligen Messzeitpunkt und Fuß für alle 27 Probanden von Auswerter 2. Die hochgelagerte Seite entspricht der Interventionsseite. Die beiden Spalten rechts stellen die Volumendifferenz zwischen der späten Messung und der frühen Messung der 1.Seite=Kontrollseite (herabhängender Fuß) und der 2.Seite Interventionsseite (hochgelagerter Fuß) dar. Unten in der Tabelle ist das gemittelte Volumen über alle Probanden bzw. die Volumendifferenz von spät zu früh abgebildet. Die unterste Zeile stellt die relative Volumenveränderung dar. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

P= Probandennummer, V=Volumen in ml, S=Seite, fr= Frühmessung, sp= Spätmessung, M=Messung, ø=Durchschnitt, Diff = Differenz

P	Hochlagerung	V 1.S.fr	V2.S fr	V1.S.sp	V2.S sp	VDiff 1.S sp-fr	VDiff 2.S sp-fr
1	Links	555,6	558,1	580,2	524,0	24,6	-34,2
2	Rechts	416,6	411,9	411,0	401,6	-5,6	-10,3
3	Rechts	737,3	700,8	744,7	684,6	7,5	-16,2
4	Rechts	628,0	649,4	665,1	666,2	37,1	16,8
5	Rechts	677,7	690,5	682,4	690,0	4,8	-0,5
6	Links	520,6	509,6	526,9	494,4	6,3	-15,2
7	Links	497,5	485,9	521,1	476,5	23,6	-9,4
8	Rechts	476,6	479,7	497,9	473,9	21,3	-5,8

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite

Fortsetzung Tabelle 5							
9	Rechts	484,3	514,7	502,0	487,9	17,7	-26,8
10	Links	510,9	511,2	519,3	493,9	8,4	-17,3
11	Links	526,9	540,1	542,8	529,7	15,9	-10,4
12	Rechts	516,9	521,8	541,8	536,6	24,9	14,8
13	Links	487,2	469,5	486,1	459,0	-1,2	-10,5
14	Links	535,1	532,1	550,5	529,0	15,4	-3,2
15	Links	521,3	527,9	536,0	511,2	14,7	-16,7
16	Rechts	776,5	805,4	789,7	787,3	13,3	-18,1
17	Rechts	611,3	625,3	629,5	625,4	18,2	0,2
18	Rechts	471,4	487,8	477,5	487,2	6,2	-0,6
19	Links	392,9	395,5	397,4	380,7	4,5	-14,8
20	Links	765,9	780,7	806,9	784,05	41,1	3,4
21	Rechts	564,5	587,1	590,5	592,2	26,0	5,1
22	Rechts	406,6	424,8	448,8	442,4	42,3	17,6
23	Links	465,6	479,8	471,1	480,5	5,5	0,7
24	Links	629,0	625,4	632,4	623,7	3,5	-1,7
25	Rechts	728,5	709,0	746,0	708,6	17,5	-0,4
26	Rechts	552,9	554,7	544,3	542,4	-8,6	-12,3
27	Links	474,2	477,6	497,1	478,6	22,9	1,0
	øV	553,0	557,6	568,1	551,5	15,1	-6,1
	relative Volumenänderung früh zu spät					0,027	0,011

3.4.2. Volumetrie beider Auswerter

Die Volumenmessungen beider Auswerter wurden gegenübergestellt. Abbildung 15 &16 geben hierüber einen Überblick.

Bzgl. der Interrater Reliabilität bei der Volumetrie betrug der errechnete ICC 0,998.

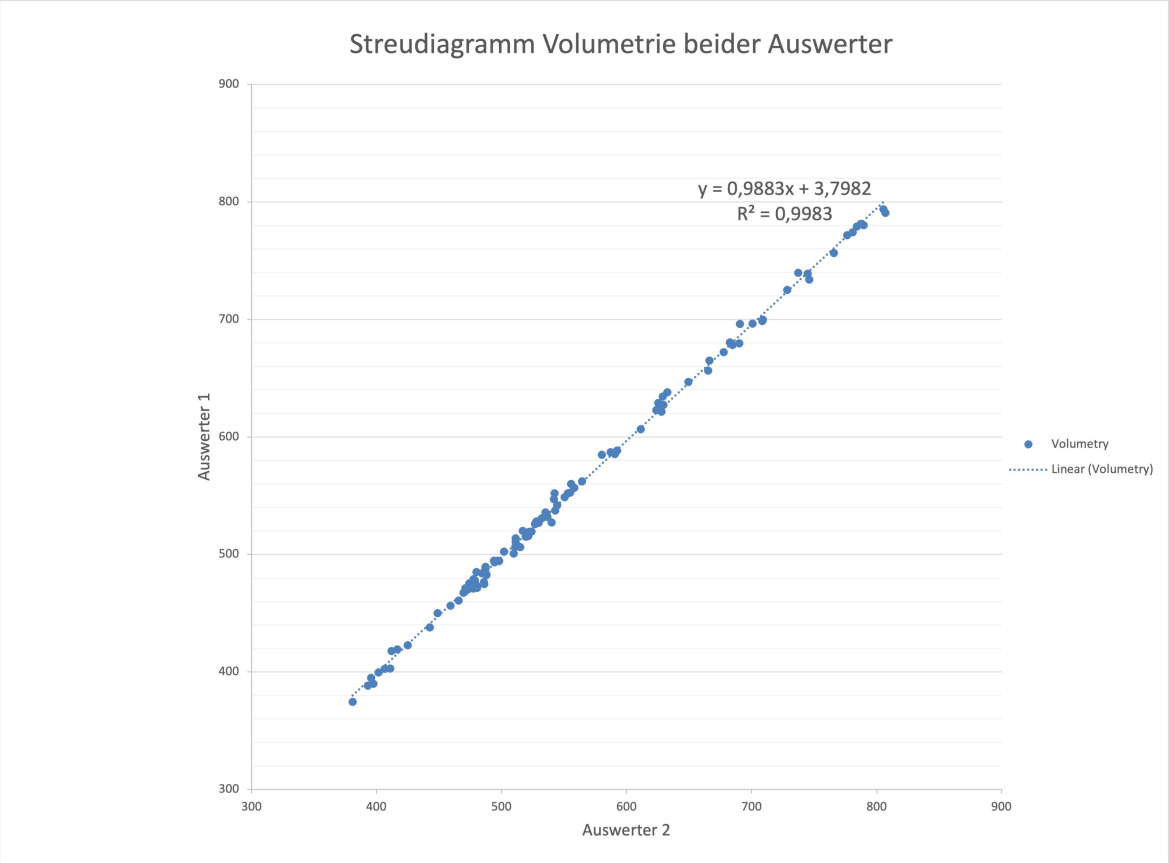


Abbildung 15: Streudiagramm Volumetrie beider Auswerter

die x-Achse stellt das Volumen in ml für den Auswerter 2 dar, die y-Achse das Volumen in ml für den Auswerter 1, die Messpaare entsprechen den gemittelten Volumenmessungen der Auswerter. Die Gleichung im Diagramm beschreibt die Regressionsgerade (gestrichelte Linie). Die Steigung von 0,9883X der Gerade und das Bestimmtheitsmaß R2=0,9983 legen eine hohe Korrelation zwischen den Messungen der beiden Auswerter dar. Der Y-Achsenabschnitt von 3,7982 zeigt, dass eine kleine konstante Differenz zwischen den Messungen von Auswerter 1 und 2 vorliegt. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

Quelle: Aus den für die Studie erhobenen Daten erstellte Darstellung

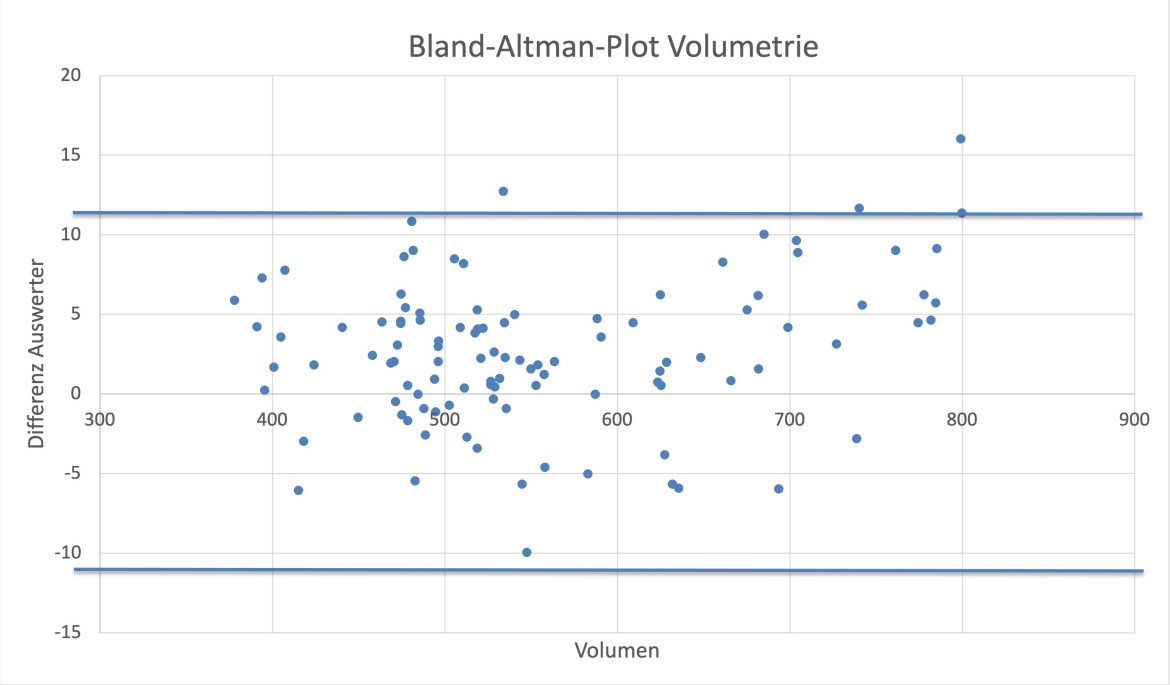


Abbildung 16: Bland-Altman-Plot Volumetrie

x-Achse= Messvolumen in ml, y-Achse absolute Differenz zwischen den Auswertern in ml. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

Quelle: Aus den für die Studie erhobenen Daten erstellte Darstellung. Modifiziert nach [19], CC BY 4.0 http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

In Tabelle 6 sind die gemittelten Volumenmessungen von beiden Auswertern dargestellt. Die durchschnittliche absolute Volumendifferenz zwischen den Auswertern betrug 2,7 ml. Dies entspricht einer relativen Messdifferenz von 0,5 %.

Morgens zeigte sich bei der Volumenmessung der Kontrollseite im Vergleich zur Interventionsseite kein signifikanter Unterschied (p-Wert 0,21).

Nachmittags ließ sich ein hoch signifikanter Unterschied zwischen beiden Seiten (bzw. Füßen) mit einem p-Wert von 0,00005 verzeichnen.

Tabelle 6: gemittelte Volumina beider Auswerter

Darstellung des Mittelwertes der Volumenmessungen von beiden Auswertern und beiden Messungen zum jeweiligen Messzeitpunkt und Fuß für alle 27 Probanden sowie das gemittelte Volumen über alle Probanden. Die hochgelagerte Seite entspricht der Interventionsseite. Unten in der Tabelle ist die absolute und die relative Differenz zwischen den Auswertern zum jeweiligen Messzeitpunkt sowie der p Wert abgebildet. Die unterste Zeile zeigt den p-Wert zwischen den Seiten der Frühmessung bzw. der Spätmessung. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

P= Probandennummer, V=Volumen in ml, S=Seite, fr= Frühmessung, sp= Spätmessung, M=Messung, ø=Durchschnitt, Diff = Differenz

P	Hochlagerung	V 1.S fr	V 2.S fr	V 1.S sp	V 2.S sp
1	Links	557,9	557,5	582,7	521,9
2	Rechts	418,0	414,9	407,1	400,8
3	Rechts	738,7	698,7	741,9	681,5
4	Rechts	624,8	648,3	660,9	665,8
5	Rechts	675,0	693,5	681,6	685,0
6	Links	518,5	505,3	526,6	493,9
7	Links	496,0	481,4	519,1	474,3
8	Rechts	474,3	476,9	496,2	472,4
9	Rechts	484,3	510,6	502,3	485,4
10	Links	508,8	511,0	517,3	494,5
11	Links	526,5	533,7	540,3	528,4
12	Rechts	518,6	520,6	544,6	534,3
13	Links	488,5	468,5	480,6	457,8
14	Links	535,5	531,6	549,7	528,7

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite

Fortsetzung Tabelle 6					
15	Links	518,6	528,0	534,8	512,6
16	Rechts	774,2	799,7	785,1	784,4
17	Rechts	609,0	624,5	628,5	625,1
18	Rechts	470,3	485,5	478,3	487,7
19	Links	390,8	395,4	393,8	377,8
20	Links	761,3	777,6	798,9	781,7
21	Rechts	563,4	587,1	588,1	590,4
22	Rechts	404,8	423,9	449,5	440,3
23	Links	463,3	482,5	471,3	476,1
24	Links	631,8	627,3	635,4	623,3
25	Rechts	726,9	704,5	740,1	703,7
26	Rechts	552,6	553,8	543,2	547,4
27	Links	474,9	474,5	496,0	478,3
	ø	552,1	556,2	566,4	550,1
abs. Diff. V-Messung zwischen Auswerter		1,8	2,9	3,3	2,8
rel.Diff. V-Messung zwischen Auswerter		0,003	0,005	0,005	0,005
Vergleich beider Rater p-Wert		0,021	0.006	0,003	0,001
p-Wert Seitenvergleich		0,21		0,00005	

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die Volumendifferenzen einerseits Seitenvergleich als auch im zeitlichen Vergleich.

Hervorzuheben ist, dass die herabhängende Kontrollseite im Tagesverlauf eine durchschnittliche absolute Volumenzunahme von 14,32 ml aufwies. Dies entspricht einer relativen Volumenzunahme des Fußes von 2,6 %.

Die hochgelagerte Seite demgegenüber zeigt eine absolute Volumenabnahme von 6,05 ml, was einer relativen Volumenabnahme von 1,1 % entspricht.

Tabelle 7: Volumendifferenz im Seiten-und zeitlichen Vergleich

Darstellung der Volumendifferenzen aus den gemittelten Messwerten (über Messung 1 und 2 sowie beide Auswerter) zu den jeweiligen Probanden. Die hochgelagerte Seite entspricht der Interventionsseite=2.Seite. Spalten von links nach rechts: Volumen 1. Seite früh - Volumen 2.Seite früh; Volumen 1. Seite spät - 2.Seite spät; Volumen 1.Seite spät - Volumen 1. Seite früh; Volumen 2. Seite spät - 2.Seite früh. Unten in der Tabelle ist die gemittelte Volumenänderung über alle Probanden abgebildet. Die unterste Zeile stellt die relative Volumenveränderung dar. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

P= Probandennummer, V=Volumen in ml, S=Seite, fr= Frühmessung, sp= Spätmessung, M=Messung, ø=Durchschnitt, Diff = Differenz

P	Hochlagerung	V.1.S.f-2.S.f	V.1.S.s-2.S.s	Vol1.Ss-f	Vol2.Ss-f
1	Links	0,4	60,8	24,8	-35,6
2	Rechts	3,2	6,4	-10,9	-14,1
3	Rechts	40,0	60,4	3,6	-17,2
4	Rechts	-23,4	-4,9	36,1	17,5
5	Rechts	-18,5	-3,4	6,6	-8,5
6	Links	13,2	32,7	8,0	-11,4
7	Links	14,6	44,8	23,1	-7,1

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite

Fortsetzung Tabelle 7					
8	Rechts	-2,6	23,9	21,9	-4,6
9	Rechts	-26,4	16,0	18,1	-25,3
10	Links	-2,3	22,9	8,6	-16,6
11	Links	-7,2	11,9	13,8	-5,3
12	Rechts	-2,1	10,3	26,0	13,7
13	Links	20,0	22,9	-7,9	-10,7
14	Links	3,9	20,9	14,2	-2,9
15	Links	-9,4	22,2	16,2	-15,5
16	Rechts	-25,5	0,7	10,9	-15,3
17	Rechts	-15,5	3,3	19,5	0,6
18	Rechts	-15,2	-9,3	8,0	2,2
19	Links	-4,6	16,0	2,0	-17,6
20	Links	-16,3	17,2	37,6	4,2
21	Rechts	-23,7	-2,3	24,7	3,3
22	Rechts	-19,1	9,2	44,8	16,4
23	Links	-19,2	-4,9	8,0	-6,35
24	Links	4,5	12,0	3,6	-3,9
25	Rechts	22,4	36,4	13,2	-0,8
26	Rechts	-1,2	-4,2	-9,4	-6,4
27	Links	0,4	17,7	21,2	3,9
	ø V Diff	-4,1	16,3	14,3	-6,1

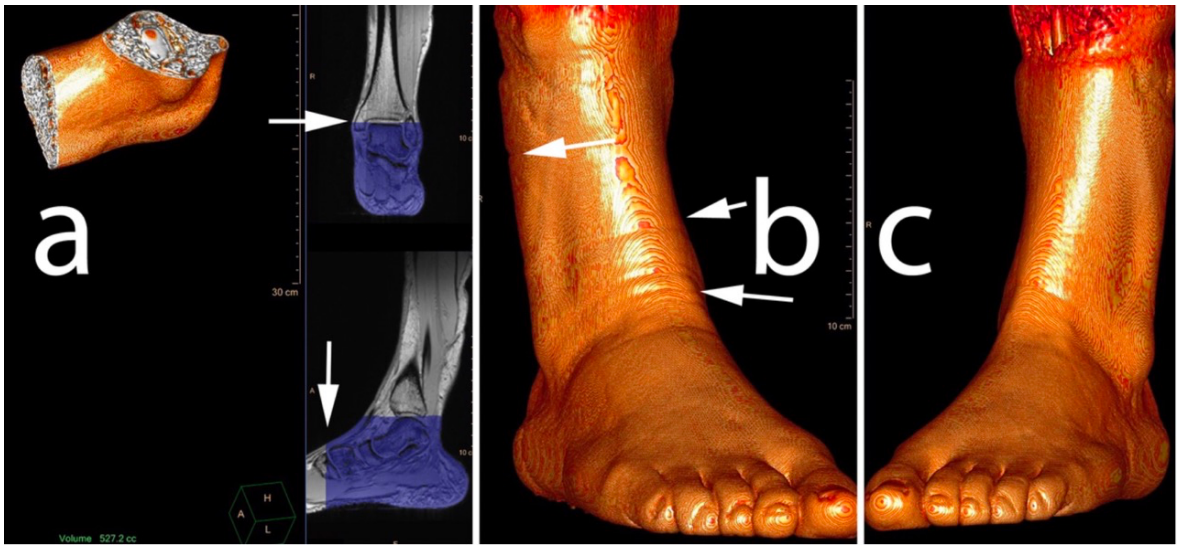


Abbildung 17: Weichteilödem Fuß

(a)semiautomatische Volumetrie mit manuell definierten Grenzen und automatischer Volumenberechnung (nähere Erläuterung siehe Methodenteil). Am Abend zeigt die Kontrollseite (b) eine Schwellung mit sichtbaren Sockeneinschnürungen (Pfeile), demgegenüber weist die Interventionsseite (c) dies nicht auf.

Quelle: Eigene Bildschirmfotos. Erschienen in [19], CC BY 4.0 http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

3.5. Signalintensität

3.5.1. Signalintensität Auswerter 1 und 2

Wie im Methodenteil beschrieben erfolgten durch jeden der beiden Auswerter für jeden Probanden 8 Messungen der Signalintensität im spongiösen Knochen des Talus.

In Tabelle 8 sind die Ergebnisse der Signalintensität für Auswerter 1 dargestellt. Die durchschnittliche absolute Differenz zwischen den beiden jeweils zu einem Messzeitpunkt durchgeführten Messungen betrug 3,52 was einem relativen Messfehler von 3,7% entspricht.

Für die Intrarater Reliabilität bei Messung der Signalintensität betrug der (ICC) 0,968.

Tabelle 8: Signalintensität Auswerter 1 (alle Messungen)

Gezeigt sind alle Messungen der Signalintensität (SI) für alle 27 Probanden von Auswerter 1 (2 Messungen in zwei zentralen Schichten des Talus für jeden Fuß zu jedem Messzeitpunkt) Die hochgelagerte Seite entspricht der Interventionsseite. Unten in der Tabelle ist die gemittelte Signalintensität über alle Probanden zum jeweiligen Messzeitpunkt dargestellt, die gemittelte absolute Differenz zwischen den zwei Messungen zu jedem Messzeitpunkt und der hieraus berechnete relative Messfehler. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

P= Probandennummer, S=Seite, fr= Frühmessung, sp= Spätmessung, SI=Signalintensität, M=Messung, ø=Durchschnitt

P	Hochlagerung	SI1.Sfr M1	SI1.Sfr M2	SI2.Sfr M1	SI2.S.fr M2	SI1.S.sp M1	SI1.Ssp M2	SI2.Ssp M1	SI2.Ssp M2
1	Links	99,0	105,6	94,4	87,2	90,2	96,8	97,9	99,5
2	Rechts	113,2	108,4	104,1	107,7	62,6	63,6	73,4	77,5
3	Rechts	106,9	104,1	103,4	104,7	49,6	52,0	62,0	63,3
4	Rechts	93,4	95,7	116,7	112,9	89,5	94,3	120,4	120,2
5	Rechts	67,1	61,8	58,0	60,1	63,8	65,0	92,3	86,4
6	Links	92,4	90,6	81,2	78,0	47,6	44,2	45,7	46,0
7	Links	94,3	98,0	84,3	77,5	107,0	108,0	86,7	81,2
8	Rechts	106,8	106,7	123,2	121,3	109,4	110,5	134,2	135,6
9	Rechts	110,4	106,6	107,3	106,5	98,9	96,5	108,5	101,6
10	Links	131,7	136,6	123,8	121,2	151,5	145,3	134,2	122,2
11	Links	103,9	95,9	95,4	94,6	95,6	98,4	94,0	88,2
12	Rechts	101,0	106,2	105,8	111,6	84,0	81,9	76,3	70,5
13	Links	105,8	101,8	90,4	91,7	72,0	66,7	72,7	71,5

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite

Fortsetzung Tabelle 8									
14	Links	94,1	95,0	78,4	78,9	86,6	83,6	79,1	73,9
15	Links	97,2	105,2	102,4	102,9	99,9	97,5	91,9	93,1
16	Rechts	78,0	79,4	84,8	88,1	95,7	94,2	97,0	107,7
17	Rechts	109,7	106,3	84,0	85,7	94,0	89,9	95,0	101,4
18	Rechts	90,2	89,0	94,6	98,9	103,6	99,2	120,5	116,7
19	Links	105,3	104,8	106,4	111,5	93,3	82,8	97,4	99,9
20	Links	54,2	54,1	77,6	73,3	59,8	58,8	87,6	90,5
21	Rechts	98,8	99,2	109,2	105,2	97,6	92,4	95,1	94,2
22	Rechts	76,9	72,9	70,2	68,0	118,8	128,9	136,1	137,6
23	Links	127,0	129,9	135,6	127,0	143,0	133,8	125,9	126,0
24	Links	96,2	98,2	93,2	100,7	97,3	97,8	107,7	106,8
25	Rechts	93,1	94,5	86,6	92,4	93,6	95,8	90,7	88,4
26	Rechts	103,9	97,4	99,5	100,9	108,6	107,4	100,4	102,3
27	Links	93,7	94,1	99,6	93,7	107,3	110,8	103,1	108,8
	ø	97,9	97,7	96,7	96,4	93,4	92,4	97,3	96,7
ø abs SI Diff M1-M2		3,20		3,57		3,67		3,62	
ø rel SI Diff M1 & M2		0,003		0,037		0,040		0,037	

Für Auswerter 1 zeigte sich auf der Kontrollseite eine absolute Abnahme der Signalintensität von 4,9, was einer relativen Veränderung von 5 % entspricht.

Die Interventionsseite zeigte eine Zunahme der Signalintensität von 0,5 entsprechen einer relativen Zunahme von 0,5%.

Tabelle 9: gemittelte Signalintensität Auswerter 1

Darstellung des Mittelwertes aus beiden Messungen der Signalintensität zum jeweiligen Messzeitpunkt und Fuß für alle 27 Probanden von Auswerter 1. Die hochgelagerte Seite entspricht der Interventionsseite. Die beiden Spalten rechts stellen die Differenz der Signalintensität zwischen der späten Messung und der frühen Messung dar. Die 1.Seite entspricht der Kontrollseite (herabhängender Fuß) und die 2.Seite der Interventionsseite (hochgelagerter Fuß). In der untersten Zeile ist die gemittelte Signalintensität über alle Probanden bzw. die Differenz von spät zu früh abgebildet. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

P= Probandennummer, S=Seite, fr= Frühmessung, sp= Spätmessung, SI=Signalintensität, M=Messung, ø=Durchschnitt, Li=Links, Re=Rechts

	Hochla-gerung	SI 1.Sfr	SI 2.Sfr	SI 1.Ssp	SI 2.Ssp	DiffSI 1.S fr-1.S sp	DiffSI 2.S fr-2.S sp
1	Li	102,3	90,8	93,5	98,7	8,8	-7,9
2	Re	110,8	105,9	63,1	75,5	47,7	30,5
3	Re	105,5	104,1	50,8	62,7	54,7	41,4
4	Re	94,55	114,8	91,9	120,3	2,7	-5,5
5	Re	64,45	59,1	64,4	89,4	0,0	-30,3
6	Li	91,5	79,6	45,9	45,9	45,6	33,8
7	Li	96,2	80,9	107,5	84,0	-11,4	-3,1
8	Re	106,8	122,3	110	134,9	-3,2	-12,7

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite

Fortsetzung Tabelle 9							
9	Re	108,5	106,9	97,7	105,1	10,8	1,9
10	Li	134,2	122,5	148,4	128,2	-14,3	-5,7
11	Li	99,9	95,0	97,0	91,1	2,9	3,9
12	Re	103,6	108,7	83,0	73,4	20,7	35,3
13	Li	103,8	91,1	69,4	72,1	34,5	19,0
14	Li	94,6	78,7	85,1	76,5	9,5	2,2
15	Li	101,2	102,7	98,7	92,5	2,5	10,2
16	Re	78,7	86,5	95,0	102,4	-16,3	-15,9
17	Re	108	84,9	92,0	98,2	16,1	-13,4
18	Re	89,6	96,8	101,4	118,6	-11,8	-21,9
19	Li	105,1	109,0	88,1	98,7	17,0	10,3
20	Li	54,15	75,5	59,3	89,1	-5,1	-13,6
21	Re	99,0	107,2	95,0	94,7	4,0	12,6
22	Re	74,9	69,1	123,9	136,9	-49,0	-67,8
23	Li	128,5	131,3	138,4	126,0	-10,0	5,4
24	Li	97,2	97,0	97,6	107,3	-0,3	-10,3
25	Re	93,8	89,5	94,7	89,6	-0,9	-0,1
26	Re	100,7	100,2	108,0	101,4	-7,3	-1,1
27	Li	93,9	96,7	109,1	106,0	-15,2	-9,3
	ø	97,8	96,5	92,9	97,0	4,9	-0,5

In Tabelle 10 sind alle Messungen der Signalintensität von Auswerter 2 dargestellt. Es zeigte sich ein absoluter durchschnittlicher Messunterschied von 1,86 was einem relativen Messunterschied zwischen den Messungen von 2% entspricht. Für die Intrarater Reliabilität bei Messung der Signalintensität betrug der (ICC) 0,968.

Tabelle 10: Signalintensität Auswerter 2 (alle Messungen)

Gezeigt sind alle Messungen der Signalintensität (SI) für alle 27 Probanden von Auswerter 2 (2 Messungen in zwei zentralen Schichten des Talus für jeden Fuß zu jedem Messzeitpunkt) Die hochgelagerte Seite entspricht der Interventionsseite. Unten in der Tabelle ist die gemittelte Signalintensität über alle Probanden zum jeweiligen Messzeitpunkt dargestellt, die gemittelte absolute Differenz zwischen den zwei Messungen zu jedem Messzeitpunkt und der hieraus berechnete relative Messfehler. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

P= Probandennummer, S=Seite, fr= Frühmessung, sp= Spätmessung, SI=Signalintensität, M=Messung, ø=Durchschnitt

P	Hochlagerung	SI1.S fr M1	SI1.S fr M2	SI2.S fr M1	SI2.S fr M2	SI1.S spM1	SI1.S sp M2	SI2.S sp M1	SI2.S sp M2
1	Links	104,8	105,6	94,3	92,4	95,8	98,2	99,7	96,6
2	Rechts	114,1	113,7	107,6	108,7	62,4	63,9	73,2	77,5
3	Rechts	110,9	107,1	107,3	105,2	55,2	54,8	61,9	61,9
4	Rechts	95,9	95,1	115,2	115,9	96,2	96,4	117,7	116,6
5	Rechts	64,3	64,3	62,5	66,2	69,5	67,9	90,7	92,4
6	Links	90,7	90,6	78,5	79,8	44,5	47,6	47,4	47,3
7	Links	99,5	97,3	83,5	84,5	99,3	102,0	80,0	81,0
8	Rechts	114,9	114,3	122,2	120,3	120,0	118,5	133,5	134,2
9	Rechts	106,4	108,0	107,1	109,8	97,1	97,3	101,9	104,8
10	Links	138,1	136,0	131,4	125,5	149,0	146,3	134,6	136,0

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite

Fortsetzung Tabelle 10									
11	Links	105,4	96,5	99,3	102,7	99,5	93,7	93,6	93,3
12	Rechts	102,5	103,4	114,4	115,4	83,8	84,1	70,4	69,6
13	Links	117,0	110,1	93,6	95,5	71,3	70,3	74,6	73,6
14	Links	97,1	97,0	85,1	89,6	91,4	90,0	82,0	82,5
15	Links	98,8	99,0	111,7	112,5	111,6	105,6	90,8	90,0
16	Rechts	76,0	74,7	83,9	84,3	103,0	100,2	114,9	110,1
17	Rechts	107,4	100,6	91,9	91,5	95,4	95,8	107,2	103,5
18	Rechts	90,3	91,0	98,2	99,5	106,2	101,2	117,5	121,8
19	Links	106,5	105,5	103,9	102,0	88,2	88,7	98,7	97,7
20	Links	61,2	60,8	78,4	79,0	62,2	62,7	87,8	87,4
21	Rechts	102,5	101,3	110,9	109,7	98,3	95,4	105,9	102,4
22	Rechts	77,3	77,5	74,8	77,4	120,7	122,4	144,5	139,6
23	Links	142,9	149,1	140,2	138,5	142,0	145,8	128,0	129,0
24	Links	100,4	97,9	98,9	99,1	96,2	95,4	113,9	112,9
25	Rechts	95,4	95,6	85,4	85,8	99,5	96,5	91,1	90,8
26	Rechts	98,6	96,0	101,0	101,4	108,1	108,3	103,4	104,8
27	Links	91,5	91,3	92,2	91,4	97,7	98,5	102,7	99,6
	ø	100,4	99,2	99,0	99,4	95,0	94,4	98,8	98,4
ø abs. SI Diff M1-M2		1,95		1,70		1,97		1,82	
ø rel. SI Diff M1 & M2		0,02		0,02		0,02		0,02	

Über die gemittelten Messungen für Auswerter 2 wurden die Veränderungen der Signalintensität bestimmt. Auf der Kontrollseite kam es zwischen den Messungen zu einer absoluten Abnahme der Signalintensität von 5,16 entsprechend einer relativen Abnahme von 5,1%.

Auf der Interventionsseite lag die absolute Zunahme der Signalintensität bei 0,60 was einer relativen Veränderung von 0,6 % entspricht.

Tabelle 11: gemittelte Signalintensität Auswerter 2

Darstellung des Mittelwertes aus beiden Messungen der Signalintensität zum jeweiligen Messzeitpunkt und Fuß für alle 27 Probanden von Auswerter 2. Die hochgelagerte Seite entspricht der Interventionsseite. Die beiden Spalten rechts stellen die Differenz der Signalintensität zwischen der späten Messung und der frühen Messung dar. Die 1.Seite entspricht der Kontrollseite (herabhängender Fuß) und die 2.Seite der Interventionsseite (hochgelagerter Fuß). In der untersten Zeile ist die gemittelte Signalintensität über alle Probanden bzw. die Differenz von spät zu früh abgebildet. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

P= Probandennummer, S=Seite, fr= Frühmessung, sp= Spätmessung, SI=Signalintensität, M=Messung, ø=Durchschnitt

P	Hochlagerung	SI 1.S fr	SI 2.S fr	SI 1.S sp	SI 2.S sp	SI 1.S fr-1.S sp	SI2.S fr-2.S sp
1	Links	105,2	93,4	97,0	98,2	8,2	-4,8
2	Rechts	113,9	108,2	63,2	75,4	50,8	32,8
3	Rechts	109,0	106,3	55,0	61,9	54,0	44,4
4	Rechts	95,5	115,6	96,3	117,2	-0,8	-1,6
5	Rechts	64,3	64,4	68,7	91,6	-4,4	-27,2
6	Links	90,7	79,2	46,1	47,4	44,6	31,8
7	Links	98,4	84,0	100,7	80,5	-2,3	3,5
8	Rechts	114,6	121,3	119,3	133,9	-4,7	-12,6

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite

Fortsetzung Tabelle 11							
9	Rechts	107,2	108,5	97,2	103,4	10,0	5,1
10	Links	137,1	128,5	147,7	135,3	-10,6	-6,9
11	Links	101,0	101,0	96,6	93,5	4,4	7,6
12	Rechts	103,0	114,9	84,0	70,0	19,0	44,9
13	Links	113,6	94,6	70,8	74,1	42,8	20,5
14	Links	97,1	87,4	90,7	82,3	6,4	5,1
15	Links	98,9	112,1	108,6	90,4	-9,7	21,7
16	Rechts	75,4	84,1	101,6	112,5	-26,3	-28,4
17	Rechts	104,0	91,7	95,6	105,4	8,4	-13,7
18	Rechts	90,7	98,9	103,7	119,7	-13,1	-20,8
19	Links	106,0	103,0	88,5	98,2	17,6	4,8
20	Links	61,0	78,7	62,5	87,6	-1,5	-8,9
21	Rechts	101,9	110,3	96,9	104,2	5,1	6,2
22	Rechts	77,4	76,1	121,6	142,1	-44,2	-66
23	Links	146,0	139,4	143,9	128,5	2,1	10,9
24	Links	99,2	99,0	95,8	113,4	3,4	-14,4
25	Rechts	95,5	85,6	98,0	91,0	-2,5	-5,4
26	Rechts	97,3	101,2	108,2	104,1	-10,9	-2,9
27	Links	91,4	91,8	98,1	101,2	-6,7	-9,4
	ø	99,8	99,2	94,7	98,6	5,2	0,6

3.5.2. Signalintensität: Messungen beider Auswerter

Die Messungen der Signalintensität beider Auswerter wurden gegenübergestellt. Abbildung 18 &19 geben hierüber einen Überblick.

Bzgl. der Interrater Reliabilität bei der Messung der Signalintensität betrug der errechnete ICC 0,998.

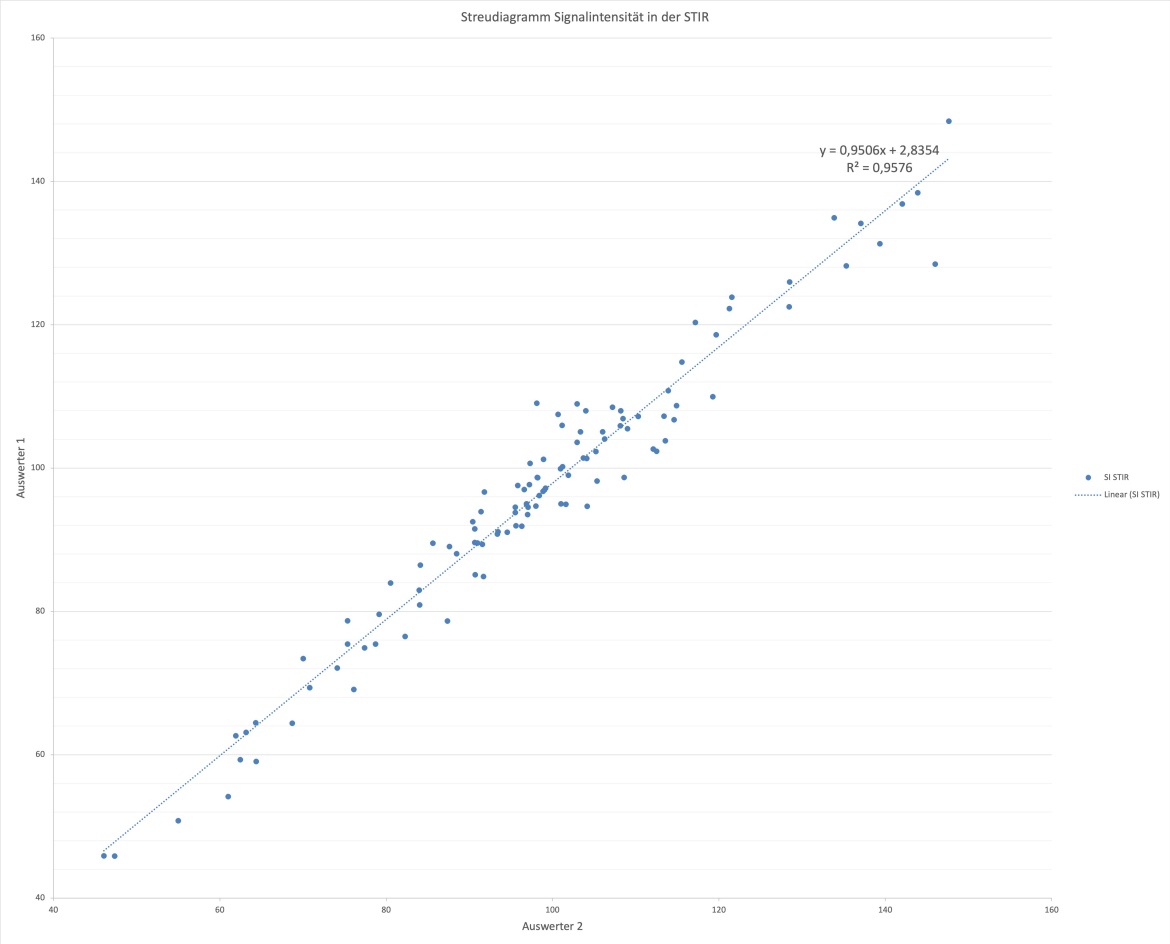


Abbildung 18: Streudiagramm Signalintensität in der STIR

die x-Achse stellt die gemessene Signalintensität für den Auswerter 2 dar, die y-Achse die Signalintensität für den Auswerter 1, die Messpaare entsprechen den gemittelten Messungen der Signalintensität der Auswerter. Die Gleichung im Diagramm beschreibt die Regressionsgerade (gestrichelte Linie). Die Steigung von 0,9506X der Gerade und das Bestimmtheitsmaß R2=0,9576 legen eine hohe Korrelation zwischen den Messungen der beiden Auswerter dar. Der Y-Achsenabschnitt von 2,8354 zeigt, dass eine kleine konstante Differenz zwischen den Messungen von Auswerter 1 und 2 vorliegt. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

Quelle: Aus den für die Studie erhobenen Daten erstellte Darstellung

Die gemittelten Messwerte beider Auswerter sind in Tabelle 12 dargestellt. Der durchschnittliche absolute Messunterschied zwischen beiden Auswertern betrug 2,0 und der relative Messunterschied 2,1%.

Tabelle 12: über beide Auswerter gemittelte Signalintensität

Darstellung des Mittelwertes der Messung der Signalintensität von beiden Auswertern und beiden Messungen zum jeweiligen Messzeitpunkt und Fuß für alle 27 Probanden sowie die gemittelte Signalintensität über alle Probanden. Die hochgelagerte Seite entspricht der Interventionsseite. Unten in der Tabelle ist die absolute und die relative Differenz zwischen den Auswertern zum jeweiligen Messzeitpunkt sowie der p Wert abgebildet. Die unterste Zeile zeigt den p-Wert zwischen den Seiten der Frühmessung bzw der Spätmessung. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016. P= Probandennummer, S=Seite, fr= Frühmessung, sp= Spätmessung, SI=Signalintensität, M=Messung, ø=Durchschnitt

P	Hochlagerung	SI 1.S fr	SI 2.S fr	SI 1.S sp	SI 2.S sp
1	Links	103,8	92,1	95,3	98,4
2	Rechts	112,4	107,0	63,1	75,4
3	Rechts	107,3	105,2	52,9	62,3
4	Rechts	95,0	115,2	94,1	118,7
5	Rechts	64,4	61,7	66,6	90,5
6	Links	91,1	79,4	46,0	46,6
7	Links	97,3	82,5	104,1	82,2
8	Rechts	110,7	121,8	114,6	134,4
9	Rechts	107,9	107,7	97,5	104,2
10	Links	135,6	125,5	148,0	131,8
11	Links	100,4	98,0	96,8	92,3
12	Rechts	103,3	111,8	83,5	71,7
13	Links	108,7	92,8	70,1	73,1
14	Links	95,8	83,0	87,9	79,4
15	Links	100,1	107,4	103,7	91,5

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite

Fortsetzung Tabelle 12					
16	Rechts	77,0	85,3	98,3	107,4
17	Rechts	106,0	88,3	93,8	101,8
18	Rechts	90,1	97,8	102,6	119,1
19	Links	105,5	106,0	88,3	98,4
20	Links	57,6	77,1	60,9	88,3
21	Rechts	100,5	108,8	95,9	99,4
22	Rechts	76,2	72,6	122,7	139,5
23	Links	137,2	135,3	141,2	127,2
24	Links	98,2	98,0	96,7	110,3
25	Rechts	94,7	87,6	96,4	90,3
26	Rechts	99,0	100,7	108,1	102,7
27	Links	92,7	94,2	103,6	103,6
	mean	98,8	97,9	93,8	97,8
absolute Diff. SI Messung zwischen Auswerter		2,0	2,7	1,8	1,6
relative Diff. SI Messung zwischen Auswerter		0.020	0,027	0,019	0,017
p-Wert zwischen Rater		0,031	0,002	0,047	0.046
p-Wert zwischen Seiten		0,629		0,129	

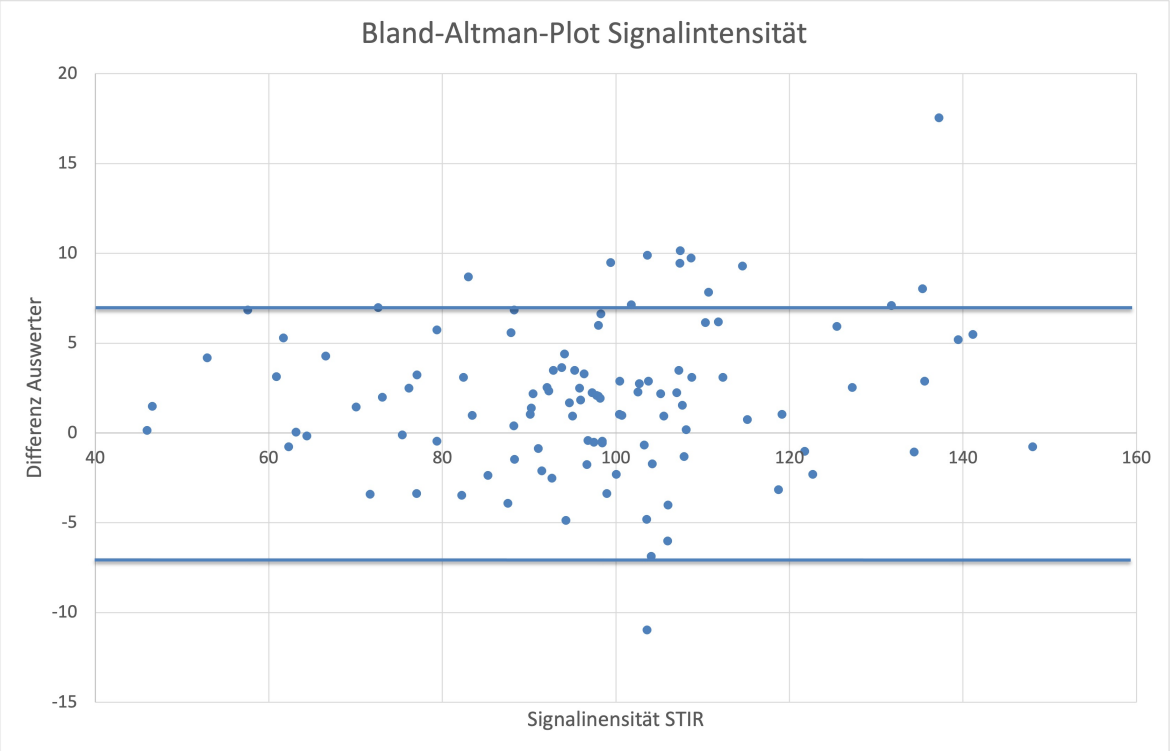


Abbildung 19: Bland-Altman-Plot Signalintensität

x-Achse= Signalintensität gemessen in der Sequenz STIR=Short Tau Inversion Recovery

y-Achse absolute Differenz der Signalintensität zwischen den Auswertern. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

Quelle: Aus den für die Studie erhobenen Daten erstellte Darstellung. Modifiziert nach [19], CC BY 4.0 http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

Veränderung der Signalintensität im Talus über den Tagesverlauf

Im Tagesverlauf kam es auf der Kontrollseite zu einer absoluten Abnahme der Signalintensität von 5 entsprechend einer relativen Abnahme von 5,1 % (siehe Tabelle 13), welche jedoch nicht signifikant war (p-Wert 0,12). Auf der Kontrollseite kam es zu keiner wesentlichen Veränderung der Signalintensität.

Tabelle 13: Unterschied Signalintensität im Tagesverlauf

Die mittlere Spalte stellt die Veränderung der Signalintensität im Tagesverlauf für die Kontrollseite dar. Es wurden die gemittelten Messwerte von Auswerter 1 und 2 verwendet. Die rechte Spalte zeigt analog hierzu die Veränderung der Signalintensität für die Interventionsseite. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

P= Probandennummer, S=Seite, fr= Frühmessung, sp= Spätmessung, SI=Signalintensität, M=Messung, ø=Durchschnitt

P	Hochlagerung	SI1.S.sp-1.S.fr	SI2.Ssp-2.Sfr
1	Links	-8,5	6,4
2	Rechts	-49,2	-31,6
3	Rechts	-54,4	-42,9
4	Rechts	-0,9	3,6
5	Rechts	2,2	28,8
6	Links	-45,1	-32,8
7	Links	6,8	-0,2
8	Rechts	3,9	12,6
9	Rechts	-10,4	-3,5
10	Links	12,4	6,3
11	Links	-3,6	-5,7
12	Rechts	-19,8	-40,1

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite

Fortsetzung Tabelle 13			
13	Links	-38,6	-19,7
14	Links	-7,9	-3,6
15	Links	3,6	-15,9
16	Rechts	21,3	22,2
17	Rechts	-12,2	13,5
18	Rechts	12,4	21,3
19	Links	-17,3	-7,5
20	Links	3,3	11,3
21	Rechts	-4,5	-9,4
22	Rechts	46,6	66,9
23	Links	3,9	-8,1
24	Links	-1,5	12,4
25	Rechts	1,7	2,7
26	Rechts	9,1	2,0
27	Links	10,9	9,3
	ø Diff	-5,03	-0,07
	rel. Diff	-0,051	-0,0007
t-Test bzgl Vergleich SI Veränderung		0,024	

Signalintensität Muskel

Wie im Methodenteil beschrieben wurden zwei Referenz ROI im Musculus flexor hallucis longus durch einen Auswerter platziert (Peter Wikström).

Tabelle 14: Messung Signalintensität Muskel alle Messungen

Gezeigt sind alle Messungen der Signalintensität (SI) der Referenz SI für alle 27 Probanden (2 Messungen im Musculus flexor hallucis longus) für jeden Fuß zu jedem Messzeitpunkt) Die hochgelagerte Seite entspricht der Interventionsseite. Unten in der Tabelle ist die gemittelte Signalintensität über alle Probanden zum jeweiligen Messzeitpunkt dargestellt, die gemittelte absolute Differenz zwischen den zwei Messungen zu jedem Messzeitpunkt und der hieraus berechnete relative Messfehler. Unterste Zeile= p-Wert bezogen auf jeweilige M1 und M2. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

P= Probandennummer, S=Seite, fr= Frühmessung, sp= Spätmessung, SI=Signalintensität, M=Messung, ø=Durchschnitt

P	Hochlagerung	SI 1.S fr M1	SI 1.S. fr M2	SI 2.S.fr M1	SI2.S. fr M2	SI 1.S. sp M1	SI 1.S. sp M2	SI 2.S. sp M1	SI 2.S. sp M2
1	Links	124,6	137,0	122,6	128,9	146,5	138,6	104,5	126,3
2	Rechts	138,8	138,4	126,2	132,6	136,0	140,0	129,2	140,4
3	Rechts	143,5	139,9	168,5	171,1	125,7	132,4	152,7	155,2
4	Rechts	144,3	141,6	172,6	164,3	128,2	129,6	163,2	154,0
5	Rechts	117,5	118,8	167,3	162,2	120,7	116,6	129,0	134,5
6	Links	174,2	174,7	168,0	162,6	163,1	163,5	140,4	139,8
7	Links	172,4	190,6	178,1	168,1	150,8	154,9	127,5	165,9
8	Rechts	125,4	134,0	153,3	152,6	146,4	143,9	166,4	160,7
9	Rechts	144,0	143,4	156,1	167,1	152,0	154,9	133,0	144,0
10	Links	196,6	210,4	187,5	168,1	157,7	165,1	131,2	132,6

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite

Fortsetzung Tabelle 14									
11	Links	171,7	170,3	141,5	131,3	176,5	179,4	143,4	131,3
12	Rechts	168,5	166,2	167,9	158,8	175,2	171,4	126,4	123,9
13	Links	197,8	202,7	188,5	181,7	211,9	216,6	139,0	132,1
14	Links	140,4	148,4	155,6	148,0	172,8	154,6	124,5	130,8
15	Links	194,1	176,3	173,8	176,9	196,2	222,6	115,0	116,3
16	Rechts	128,9	137,7	126,5	113,5	121,9	130,1	148,4	153,1
17	Rechts	144,4	135,1	162,4	153,0	159,8	173,2	128,2	132,9
18	Rechts	166,6	182,0	180,9	191,5	190,2	199,6	173,2	172,3
19	Links	189,5	154,5	165,5	170,0	183,4	151,5	142,5	143,6
20	Links	193,4	203,1	127,4	127,8	266,2	253,8	118,6	111,4
21	Rechts	134,8	127,6	143,7	136,8	151,5	156,7	146,7	146,1
22	Rechts	162,7	163,8	167,7	187,1	163,7	169,7	168,6	156,7
23	Links	169,1	196,7	173,3	166,3	195,2	236,2	146,4	129,7
24	Links	173,0	160,9	157,2	160,8	200,5	197,4	157,6	145,0
25	Rechts	152,8	166,1	168,4	182,0	140,4	170,8	181,5	196,9
26	Rechts	136,5	136,8	156,8	162,9	135,2	145,6	145,0	150,3
27	Links	129,7	145,6	126,6	125,3	152,0	153,9	123,4	119,7
	ø	156,9	159,4	158,7	157,5	163,7	167,5	140,9	142,4
ø abs. Diff M1-M2		9,34		7,70		10,03		8,20	
ø rel. Differenz		0.06		0.05		0.06		0,057	
p-Wert		0,31		0,50		0,173		0,51	

Auf der Kontrollseite kam es zu einer durchschnittlichen absoluten Zunahme der Signalintensität von 7,5. Dies entspricht einer relativen Zunahme von 5%.

Im Gegensatz dazu nahm die Signalintensität auf der Interventionsseite im Mittel um 16,4 ab, entsprechend einer relativen Abnahme von 10%.

Tabelle 15: gemittelte SI-Muskel und Differenz über den Tagesverlauf

Darstellung des Mittelwertes aus beiden Messungen der Signalintensität der Referenz ROI im Muskel zum jeweiligen Messzeitpunkt und Fuß für alle 27 Probanden. Die hochgelagerte Seite entspricht der Interventionsseite. Die beiden Spalten rechts stellen die Differenz der Signalintensität zwischen der späten Messung und der frühen Messung dar. Die 1.Seite entspricht der Kontrollseite (herabhängender Fuß) und die 2.Seite der Interventionsseite (hochgelagerter Fuß). In der untersten Zeile ist die gemittelte Signalintensität über alle Probanden bzw. die Differenz von spät zu früh abgebildet. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

P= Probandennummer, S=Seite, fr= Frühmessung, sp= Spätmessung, SI=Signalintensität, M=Messung, ø=Durchschnitt

P	Hochlagerung	ø SI 1.S fr	ø SI 2.S fr	Mean MSI1s	Mean MSI2s	Diff SI 1.Sfr-1.S sp	Diff SI 2.Sfr-2.S sp
1	Links	130,8	125,8	142,6	115,4	-11,8	10,4
2	Rechts	138,6	129,4	138,0	134,8	0,6	-5,4
3	Rechts	141,7	169,8	129,1	154,0	12,7	15,9
4	Rechts	143,0	168,5	128,9	158,6	14,1	9,9
5	Rechts	118,2	164,8	118,7	131,8	-0,5	33
6	Links	174,4	165,3	163,3	140,1	11,1	25,2
7	Links	181,5	173,1	152,9	146,7	28,7	26,4

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite

Fortsetzung Tabelle 15							
8	Rechts	129,7	153,0	145,2	163,6	-15,5	-10,6
9	Rechts	143,7	161,6	153,5	138,5	-9,8	23,1
10	Links	203,5	177,8	161,4	131,9	42,1	45,9
11	Links	171,0	136,4	178,0	137,4	-7,0	-1,0
12	Rechts	167,4	163,4	173,3	125,2	-6,0	38,2
13	Links	200,3	185,1	214,3	135,6	-14,0	49,6
14	Links	144,4	151,8	163,7	127,7	-19,3	24,2
15	Links	185,2	175,4	209,4	115,7	-24,2	59,7
16	Rechts	133,3	120,0	126,0	150,8	7,3	-30,8
17	Rechts	139,8	157,7	166,5	130,6	-26,8	27,2
18	Rechts	174,3	186,2	194,9	172,8	-20,6	13,5
19	Links	172,0	167,8	167,5	143,1	4,6	24,7
20	Links	198,3	127,6	260,0	115,0	-61,8	12,6
21	Rechts	131,2	140,3	154,1	146,4	-22,9	-6,2
22	Rechts	163,3	177,4	166,7	162,7	-3,5	14,8
23	Links	182,9	169,8	215,7	138,1	-32,8	31,8
24	Links	167,0	159,0	199,0	151,3	-32	7,7
25	Rechts	159,5	175,2	155,6	189,2	3,9	-14
26	Rechts	136,7	159,9	140,4	147,7	-3,8	12,2
27	Links	137,7	126,0	153,0	121,6	-15,3	4,4
	ø	158,1	158,1	165,6	141,7	-7,5	16,4

Morgens zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Quotienten aus der SI-Talus/Si-Muskel im Seitenvergleich (p= 0,7955). Nachmittags ließ sich bzgl. des Quotienten SI-Talus/SI-Muskel ein hochsignifikanter Unterschied zwischen der Kontrollseite und der Interventionsseite nachweisen (p =0,0003). Außerdem zeigte sich ein hochsignifikanter Unterschied (p= 0,0062) der Veränderung des Quotienten von der Frühmessung hin zur Spätmessung der Kontrollseite verglichen mit der Interventionsseite (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16: Quotient Signalintensität Talus/Muskel

Darstellung des Quotienten aus den gemittelten Werten der Signalintensität im Talus (von beiden Auswertern) durch die gemittelte Signalintensität der Referenz ROI's im Muskel (ein Auswerter) zum jeweiligen Messzeitpunkt und Fuß für alle 27 Probanden. Dieser Quotient wird in der Tabelle als rSI abgekürzt. Die hochgelagerte Seite entspricht der Interventionsseite. Die beiden Spalten rechts stellen die Differenz des o.g. Quotienten (Frühmessung - Spätmessung) dar. Die 1.Seite entspricht der Kontrollseite (herabhängender Fuß) und die 2.Seite der Interventionsseite (hochgelagerter Fuß). In der zweituntersten Zeile sind die gemittelten Werte über alle Probanden für die Quotienten bzw. die Differenzen von spät zu früh abgebildet. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

P= Probandennummer, S=Seite, fr= Frühmessung, sp= Spätmessung, SI=Signalintensität, M=Messung, ø=Durchschnitt, rSI=relative SI

P	Hochlagerung	rSI1.S.fr	rSI2.S.f	rSI1.S.s	rSI2.S.s	rSI1.Sf-rSI2.S.sp	rSI2.S.f-rSI2.S.sp
1	Links	0,79	0,73	0,67	0,85	0,13	-0,12
2	Rechts	0,81	0,83	0,46	0,56	0,35	0,27
3	Rechts	0,76	0,62	0,41	0,40	0,35	0,21
4	Rechts	0,66	0,68	0,73	0,75	-0,07	-0,06
5	Rechts	0,54	0,37	0,56	0,69	-0,02	-0,31
6	Links	0,52	0,48	0,28	0,33	0,24	0,15
7	Links	0,56	0,48	0,68	0,56	-0,15	-0,08
8	Rechts	0,85	0,80	0,79	0,82	0,06	-0,03
9	Rechts	0,75	0,67	0,64	0,75	0,12	-0,09
10	Links	0,67	0,71	0,92	1,00	-0,25	-0,29
11	Links	0,59	0,72	0,54	0,67	0,04	0,05

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite

Fortsetzung Tabelle 16							
12	Rechts	0,62	0,68	0,48	0,57	0,14	0,11
13	Links	0,54	0,50	0,33	0,54	0,22	-0,04
14	Links	0,66	0,55	0,54	0,62	0,13	-0,08
15	Links	0,54	0,61	0,49	0,79	0,05	-0,18
16	Rechts	0,58	0,71	0,78	0,71	-0,20	-0,002
17	Rechts	0,76	0,56	0,56	0,78	0,20	-0,22
18	Rechts	0,51	0,53	0,53	0,69	-0,01	-0,16
19	Links	0,61	0,63	0,53	0,69	0,09	-0,06
20	Links	0,29	0,60	0,23	0,77	0,06	-0,16
21	Rechts	0,77	0,78	0,62	0,68	0,14	0,10
22	Rechts	0,47	0,41	0,74	0,86	-0,27	-0,45
23	Links	0,75	0,80	0,65	0,92	0,10	-0,12
24	Links	0,59	0,62	0,49	0,73	0,10	-0,11
25	Rechts	0,59	0,50	0,62	0,48	-0,03	0,02
26	Rechts	0,72	0,63	0,77	0,70	-0,05	-0,07
27	Links	0,67	0,75	0,68	0,85	-0,004	-0,10
	ø	0,64	0,63	0,58	0,69	0,05	-0,07
	p-Wert	0,7955		0,0003		0,0062	

3.6. Perfusion IVIM

Die Berechnung der Fraction of Perfusion, der Perfusionsfraktion (FP) erfolgte jeweils in zwei zentralen Schichten des Talus durch einen Auswerter (Peter Wikström) mit Hilfe einer Software (siehe Methoden).

Es konnte kein signifikanter Perfusionsunterschied im Seitenvergleich zwischen Kontrollseite und Interventionsseite sowohl am Morgen (p-Wert 0,53) als auch am Abend (p-Wert 0,95) festgestellt werden (siehe Tabelle 18)

Ebenso konnte zwischen der Perfusion der Kontrollseite am Morgen und der Perfusion der Kontrollseite am Abend kein signifikanter Unterschied gemessen werden (p-Wert 0,3).

Gleichermaßen stellte es sich für die Interventionsseite im Tagesverlauf dar (p-Wert 0,22).

Insgesamt lag eine hohe Standardabweichung der Messwerte vor (siehe Tabelle 19).

Tabelle 17: Fraction of Perfusion IVIM

Gezeigt sind die aus den Rohwerten errechneten Werte der Perfusionsfraktion in % aus den Diffusionssequenzen zu jeder der beiden ROI zu jedem Messzeitpunkt sowie zu jeder Seite zu den Probanden. Die unterste Zeile stellt die gemittelten Werte über alle Probanden dar. Die erste Seite entspricht der Kontrollseite und die 2. Seite der Interventionsseite. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

FP= Perfusionsfraktion, fr=früh, sp=spät, M=Messung S=Seite

*Für Proband 21 fehlte die Diffusionssequenz der Interventionsseite am Morgen. Außerdem fehlte für Proband 24 die Diffusionssequenz der Interventionsseite am Nachmittag und die Diffusionssequenz der Kontrollseite am Morgen war stark von Artefakten behaftet. Daher konnten diese genannten Sequenzen nicht ausgewertet werden

P	Hochlagerung	FP1.S.frM1	FP1.S.frM2	FP2.S.frM1	FP2.S.frM2	FP1.S.spM.1	FP1.S.spM.2	FP2.S.spM1	FP2.S.spM2
1	Links	12,56	28,36	22,90	37,83	27,78	17,22	20,96	18,51
2	Rechts	16,91	28,55	29,04	31,33	16,54	14,07	37,39	20,83
3	Rechts	16,79	14,98	12,55	15,87	19,66	14,42	15,76	16,47
4	Rechts	18,77	12,55	26,57	17,33	31,49	19,61	16,48	15,83
5	Rechts	23,60	17,36	22,84	25,50	15,03	21,07	24,02	17,73
6	Links	17,63	23,92	14,86	27,08	17,72	22,41	20,38	13,03
7	Links	27,67	17,26	13,10	22,41	18,43	17,88	14,51	20,73
8	Rechts	18,38	25,22	32,15	19,14	18,85	25,42	17,97	35,06
9	Rechts	18,70	26,68	18,18	29,95	19,94	27,89	20,46	47,16
10	Links	18,01	30,12	15,47	45,79	27,75	14,16	27,00	15,57
11	Links	38,09	21,46	12,43	27,2	16,70	30,22	18,44	26,87
12	Rechts	22,89	18,86	22,32	29,81	19,20	17,99	17,51	27,83
13	Links	24,57	40,80	18,17	29,83	15,40	22,47	23,24	18,58

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite

Fortsetzung Tabelle 17									
14	Links	16,05	27,79	25,81	35,74	16,64	30,50	17,50	32,76
15	Links	14,15	19,39	17,47	36,57	19,45	27,79	13,38	24,20
16	Rechts	21,59	23,6	19,78	20,33	32,81	21,47	18,94	21,72
17	Rechts	19,86	25,5	18,37	31,62	24,17	29,59	32,05	47,10
18	Rechts	15,02	20,41	15,61	22,10	19,96	27,33	23,00	29,32
19	Links	18,19	39,01	14,89	26,5	16,02	22,91	19,52	29,17
20	Links	16,86	18,14	15,56	20,68	20,97	20,29	18,36	16,95
21	Rechts	19,15	19,04	*	*	16,2	30,73	16,15	19,04
22	Rechts	14,77	19,9	15,32	20,35	16,06	19,63	16,29	29,97
23	Links	20,13	19,36	19,51	24,65	19,27	28,61	18,46	19,88
24	Links	*	*	12,9	16,48	15,96	25,97	*	*
25	Rechts	24,29	32,89	29,41	44,00	16,43	23,45	21,12	30,62
26	Rechts	17,46	21,45	12,11	19,16	18,26	22,77	11,90	23,29
27	Links	25,98	34,71	20,6	17,15	17,72	28,47	27,05	17,82
	ø	19,93	24,13	19,15	26,71	19,79	23,12	20,3	24,46

Tabelle 18: Perfusionsfraktion gemittelt & Vergleich früh zu spät

Darstellung der gemittelten Werte der Perfusionsfraktion in % zu jedem Messzeitpunkt und jeden Fuß. Die unterste Zeile stellt die gemittelten Werte über alle Probanden dar. Die beiden rechten Spalten stellen die Differenz des frühen Messwertes - des späten Messwertes für die jeweilige Seite dar. Die erste Seite entspricht der Kontrollseite und die 2. Seite der Interventionsseite. In der untersten Zeile sind die p-Werte angegeben (Vergleich der Seiten zu einem Messzeitpunkt und der Differenzen früh zu spät). Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

FP= Perfusionsfraktion, fr=früh, sp=spät, M=Messung S=Seite

*Für Proband 21 fehlte die Diffusionssequenz der Interventionsseite am Morgen. Außerdem fehlte für Proband 24 die Diffusionssequenz der Interventionsseite am Nachmittag und die Diffusionssequenz der Kontrollseite am Morgen war stark von Artefakten behaftet. Daher konnten diese genannten Sequenzen nicht ausgewertet werden

P	Hochlagerung	MeanFP1.Sf	MeanFP2.Sf	MeanFP1.Ss	MeanFP2.Ss	Dif1.S.fr-1.S.sp	FPDif2.S.fr-2.S.sp
1	Links	20,46	30,37	22,5	19,75	-2,04	10,62
2	Rechts	22,73	30,19	15,31	29,11	7,43	1,08
3	Rechts	15,88	14,21	17,04	16,12	-1,16	-1,91
4	Rechts	15,66	21,95	25,55	16,16	-9,89	5,80
5	Rechts	20,48	24,17	18,05	20,87	2,43	3,30
6	Links	20,78	20,97	20,07	16,71	0,71	4,26
7	Links	22,47	17,76	18,15	17,62	4,32	0,14
8	Rechts	21,8	25,65	22,13	26,52	-0,33	-0,87
9	Rechts	22,69	24,07	23,91	33,81	-1,23	-9,75
10	Links	24,07	30,63	20,96	21,29	3,11	9,34
11	Links	29,78	19,82	23,46	22,66	6,32	-2,84
12	Rechts	20,87	26,06	18,6	22,67	2,28	3,39

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite

Fortsetzung Tabelle 18							
13	Links	32,68	24	18,94	20,91	13,75	3,09
14	Links	21,92	30,77	23,57	25,13	-1,65	5,65
15	Links	16,77	27,02	23,62	18,79	-6,85	8,23
16	Rechts	22,59	20,05	27,14	20,33	-4,55	-0,28
17	Rechts	22,68	25	26,88	39,57	-4,2	-14,58
18	Rechts	17,71	18,86	23,64	26,16	-5,93	-7,31
19	Links	28,6	20,69	19,47	24,35	9,14	-3,66
20	Links	17,5	18,12	20,63	17,65	-3,13	0,47
21	Rechts	19,09	*	23,46	17,59	-4,37	*
22	Rechts	17,33	17,84	17,85	23,13	-0,52	-5,3
23	Links	19,75	22,08	23,94	19,17	-4,19	2,91
24	Links	*	14,69	20,96	*	*	*
25	Rechts	28,59	36,71	19,94	25,87	8,65	10,84
26	Rechts	19,46	8,13	20,52	17,6	-1,06	-1,97
27	Links	30,34	18,87	23,1	22,44	7,25	-3,56
	ø	22,03	22,93	21,46	22,38	0,55	0,68
p-Wert		0,53		0,95		0,94	

Tabelle 19: Perfusionsfraktion gemittelt & Vergleich früh zu spät in %

Darstellung der gemittelten Werte der Perfusionsfraktion zu jedem Messzeitpunkt und jeden Fuß in %. Die unterste Zeile stellt die gemittelten Werte über alle Probanden dar. Die beiden rechten Spalten stellen die Differenz des frühen Messwertes - des späten Messwertes für die jeweilige Seite dar. Die erste Seite entspricht der Kontrollseite und die 2. Seite der Interventionsseite. In der zweituntersten Zeile ist die jeweilige Standardabweichung angegeben, in der untersten die p-Werte (Vergleich der Seiten zu einem Messzeitpunkt und der Differenzen früh zu spät). Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

FP= Perfusionsfraktion, fr=früh, sp=spät, M=Messung S=Seite

*Für Proband 21 fehlte die Diffusionssequenz der Interventionsseite am Morgen. Außerdem fehlte für Proband 24 die Diffusionssequenz der Interventionsseite am Nachmittag und die Diffusionssequenz der Kontrollseite am Morgen war stark von Artefakten behaftet. Daher konnten diese genannten Sequenzen nicht ausgewertet werden

P	Hochlagerung	MeanFP1.Sf	MeanFP2.Sf	MeanFP1.Ss	MeanFP2.Ss	FPDif1.S.fr-1.S.sp	FPDif2.S.fr-2.S.sp
1	Links	20,5	30,4	22,5	19,8	-2,0	10,6
2	Rechts	22,7	30,2	15,3	29,1	7,4	1,1
3	Rechts	15,9	14,2	17,0	16,1	-1,2	-1,9
4	Rechts	15,7	22,0	25,6	16,2	-9,9	5,8
5	Rechts	20,5	24,2	18,1	20,9	2,4	3,3
6	Links	20,8	21,0	20,1	16,7	0,7	4,3
7	Links	22,5	17,8	18,2	17,6	4,3	0,1
8	Rechts	21,8	25,6	22,1	26,5	-0,3	-0,9
9	Rechts	22,7	24,1	23,9	33,8	-1,2	-9,7
10	Links	24,1	30,6	21,0	21,3	3,1	9,3
11	Links	29,8	19,8	23,5	22,7	6,3	-2,8

Fortsetzung der Tabelle auf der folgenden Seite

Fortsetzung Tabelle 19							
12	Rechts	20,9	26,1	18,6	22,7	2,3	3,4
13	Links	32,7	24,0	18,9	20,9	13,7	3,1
14	Links	21,9	30,8	23,6	25,1	-1,7	5,6
16	Rechts	22,6	20,1	27,1	20,3	-4,5	-0,3
17	Rechts	22,7	25,0	26,9	39,6	-4,2	-14,6
18	Rechts	17,7	18,9	23,6	26,2	-5,9	-7,3
19	Links	28,6	20,7	19,5	24,3	9,1	-3,7
20	Links	17,5	18,1	20,6	17,7	-3,1	0,5
21	Rechts	19,1	*	23,5	17,6	-4,4	*
22	Rechts	17,3	17,8	17,8	23,1	-0,5	-5,3
23	Links	19,7	22,1	23,9	19,2	-4,2	2,9
24	Links	*	14,7	21,0	0,0	*	*
25	Rechts	28,6	36,7	19,9	25,9	8,7	10,8
26	Rechts	19,5	15,6	20,5	17,6	-1,1	-2,0
27	Links	30,3	18,9	23,1	22,4	7,2	-3,6
	ø	21,2	22,1	21,5	21,6	0,5	0,6
Standardabweichung		6,1	6,9	2,9	6,8	5,5	5,9
p-Wert		0,63		0,94		0,47	

3.7. Perfusion ASL

Wie im Methodenteil beschrieben hatten Voruntersuchungen verwertbare ASL-Signale bzw. Bilder gezeigt. (siehe exemplarisch Abb.14 unter Methoden). Aufgrund zu vieler Artefakte der im Rahmen der Studie aufgenommen ASL-Sequenzen konnte keine Auswertung erfolgen. Daher sind keine Ergebnisse bzgl. der ASL-Perfusion präsentiert.

3.8. Übersichtstabelle Hauptergebnisse

Tabelle 20: Übersicht Hauptergebnisse

Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse. Die helle Tabellenhälfte bezieht sich auf die frühen Messungen, die beige schattierte auf die späten Messungen. Signifikante Ergebnisse sind in fetter Schrift. Zeitraum der Datenerhebung vom 21.10.2015-12.02.2016.

IVIM= intra voxel incoherent motion, STIR = short tau inversion recovery, SI= Signalintensität, Interv.seite= Interventionsseite, Relative SI (Talus/Muskel) = berechneter Quotient aus Signalintensitäte der Talus dividiert durch die Signalintensität des Muskels

Messungen	Interv. seite	Kontrollseite	p Seiten vergleich	Interv.-seite	Kontrollseite	P Seitenvergleich	p Differenz früh/spät
Messzeit-punkt	früh			spät			
IVIM	917,1	881,0	0,53	862,1	858,3	0,94	0,22
IVIM %	22,1	21,2	0,63	21,6	21,5%	0,95	0,39
Volume (ml)	556,2	552,1	0,2	550,1	566,4	**0,00005**	**0,0076**
STIR SI Talus	97,9	98,8	0,63	97,8	93,8	0,12	0,12
STIR SI Muskel	158,1	158,1	0,99	141,7	165,6	**0,001**	**0,0003**
Relative SI (Talus/Muskel)	0,63	0,64	0,8	0,69	0,58	**0,0003**	**0,006**

4. Diskussion

Unsere 27 Probanden konnten die Intervention während eines typischen Arbeitstages mit vorwiegend sitzender Tätigkeit gut durchführen und hatten im Durchschnitt einen Fuß (Interventionsseite) 4 Stunden und 33 Minuten hochgelagert. Im Mittel lagen zwischen den- MRT Messungen 6 Stunden und 45 Minuten.

Die von uns durchgeführten Volumetrie und STIR-Messungen im Talus wiesen hoch reproduzierbare Ergebnisse auf. Die lageabhängigen Volumenänderung und Signalveränderung im Fuß über den Tag werden im Folgenden diskutiert.

In den IVIM-Messungen ließen sich keine signifikante Veränderung der Perfusion in Bezug auf die Lage des Fußes oder die Tageszeit feststellen.

Trotz vielversprechender Ergebnisse der ASL-Messungen im Rahmen der Studienplanung, konnte die ASL nicht zuverlässig zur Messung der Perfusion des Talus verwendet werden.

4.1. Volumetrie

Unsere Volumenmessungen wiesen Intra-und Interrater Unterschiede von weniger als 1% auf. Auf der Nicht Interventionsseite (herabhängender Fuß) kam es wie von uns erwartet, zu einer signifikanten Volumenzunahme im Messvolumen, welche im Durchschnitt 14 ml betrug. Dies entspricht einer relativen Volumenzunahme von 3 %. In einer anderen Studie mit vergleichbaren Patientenkollektiv betrug das durchschnittliche gesamte Fußvolumen ca. 870 ml [5] Auf den ganzen Fuß hochgerechnet würde eine relative Volumenzunahme von 3% einer absoluten Volumenzunahme von 26,1 ml entsprechen. Die Dichte des menschlichen Körpers weicht kaum von der des Wassers ab [69]. Bei einem Mann mit dem in Deutschland durchschnittlich betragenden Gesamtkörpergewicht von 85,8 KG würde eine Volumenzunahme von 3% einer Gewichtszunahme von circa 2,57 KG entsprechen [83].

Klinisch äußert sich eine Volumenzunahme als Anschwellen des Fußes auf der Nicht-Interventionsseite. Frühere Studien zeigen eine Volumenzunahme des Fußes in sitzender Position über den Tag in entsprechenden Ausmaß [73]. Bedingt kann dies durch eine venöse Insuffizienz des herabhängenden Beines sein, infolgedessen es zu einer Ödembildung führt, welche wiederum in einer venösen Stase resultiert [47]. Der kapilläre hydrostatische Druck wird durch die Resistance der präkapillären Arteriolen und der postkapillären Resistance reguliert. Der kapilläre hydrostatische Druck spielt eine wesentliche Rolle in der transkapillären Filtration und damit der Ödembildung. Eine inadäquate Funktion der Muskelpumpe der unteren Extremität führt zu einer Zunahme des venösen Drucks [54]. Es ist anzunehmen, dass es beim Sitzen mit herabhängenden Beinen zu einer inadäquaten Kontraktion der Muskulatur der unteren Extremität kommt und somit zu einer Zunahme des venösen Drucks.

In der allgemeinen Bevölkerung beträgt die Prävalenz eines Knöchelödems ca. 7% bei Männern und 16% bei Frauen [47].

Im Gegensatz dazu konnte gezeigt werden, dass durch das Hochlagern des Fußes (Interventionsseite) ein Anschwellen des Fußes nicht nur verhindert werden konnte, sondern sogar ein Abschwellen des hochgelagerten Fußes im Tagesverlauf registriert werden konnte. Die Interventionsseite wies eine signifikante Volumenabnahme von durchschnittlich 6 ml auf. Dies könnte dadurch erklärt werden, dass es in der Zeitspanne zwischen dem Aufstehen (z.B. Frühstücken, Autofahren, Frühbesprechung) bereits zu einer geringen Ausbildung eines Ödems der Füße gekommen ist, welches sich im Tagesverlauf durch die Intervention des Hochlagerns zurückbildete. Eine relevante Ödem Ausbildung im Fuß vormittags nach 4 Stunden Sitzen, wurde bereits beschrieben [73], sodass auch die Ausbildung eines Ödems bereits in kürzerer Zeit plausibel erscheint.

4.2. Signalintensität STIR

Das STIR -Signal ist hauptsächlich vom Wassergehalt des Gewebes abhängig [11, 33]. Die STIR-Sequenz ist sehr sensitiv, was die Detektion von Knochenmarködem anbelangt [70, 74], genauso Ödem in Muskeln [4, 15].

Die von uns durchgeführten STIR-SI Messungen im Talus wiesen eine gute Reliabilität auf mit niedrigen Inter-und Intrarater Unterschieden zwischen 2-4% sowie einen sehr guten ICC.

Im Einklang mit den volumetrischen Ergebnissen zeigte das intramuskuläre STIR-Signal ebenfalls einen signifikanten Anstieg auf der Nicht-Interventionsseite (durchschnittlich 7,5). Dies entspricht einer relativen Zunahme von 5%. Dagegen zeigte sich eine signifikante und deutlichen Abnahme auf der Interventionsseite (durchschnittlich 16,4), entsprechend einer relativen Abnahme von 10%. Dies ist erklärbar durch eine Zunahme des Wassergehaltes im Gewebe des herabhängenden Fußes. Unsere deutlichen Ergebnisse zeigen hier kein Hinweis auf Artefakt oder Zufall.

Analog zu den Ursachen der Volumenzunahme (unter 4.1. näher ausgeführt) können folgende Mechanismen hierfür ursächlich sein: Venöse Insuffizienz des herabhängenden Beins, infolgedessen es zu einer Ödembildung und einer venösen Stase kommt [47]; transkapilläre Filtration durch kapillären hydrostatischen Druck sowie eine inadäquate Kontraktion (entgegen der Mechanismen, die weiter oben für die stehende Körperhaltung beschrieben sind) der unteren Extremität einhergehend mit der Zunahme des venösen Drucks [54].

Der aus unseren Ergebnissen errechnete Quotient aus der Signalintensität des Knochenmarks im Talus und der Signalintensität im Muskel vergrößerte sich wie von uns erwartet im Tagesverlauf auf der Interventionsseite, während sich der Quotient auf der Kontrollseite verkleinerte.

Im Gegensatz dazu wies die gemessene intraossäre SI im Talus auf beiden Seiten keine signifikante Änderung auf. Das Hochlagern des Fußes scheint somit keinen relevanten Einfluss auf die intraossäre Signalintensität in der STIR-Sequenz zu haben. Verglichen mit der morgendlichen Messung zeigte sich auf der

Kontrollseite eine kleine, wenn auch nicht signifikante Abnahme der SI im Talus. Dies wirft die Frage auf, warum es zu einer signifikanten Veränderung der Signalintensität im Muskel, aber nicht im Knochen kommt.

Maßgeblich ursächlich hierfür können die in der Einleitung beschriebenen „Mechanismen resultierend aus erhöhter Nettofiltration“ sein, welche durch einen Anstieg des interstitiellen Flüssigkeitsvolumens eine weitere Filtration verhindern und dies vor allem in einem wenig dehnbaren bzw. komprimierbaren Interstitium [3, 26].

Im Knochenmark ist der interstitielle Flüssigkeitsdruck größer als im Muskel. Außerdem ist die Extrazellulärmatrix im Knochen dichter und daher weniger komprimierbar als im Muskel oder anderen Weichteilgeweben [56]. Dies kann erklären, dass im Knochenmark die Signalintensität in der STIR über den Tag nicht ansteigt, da Flüssigkeit wesentlich schwerer in das Knochenmark „gedrückt“ werden kann im Vergleich zu Muskelgewebe.

Allerdings werden die komplexen Interaktionen von mechanischen, hormonellen und metabolischen Einflussfaktoren in Bezug auf die ossären Blutgefäße und den ossären Blutfluss bislang nur teilweise verstanden [13, 52, 53, 63, 64, 78].

Unsere Resultate zeigen, dass es trotz nachweisbarer Volumenzunahme beim Sitzen nicht zu einer Zunahme des intraossären freien Wassergehaltes kommt und somit nicht zu einem Knochenödem. Demgegenüber zeigt sich eine signifikante Ausbildung eines Muskelödems. Eine weitere Überprüfung dieser Ergebnisse durch die Verwendung einer Kontrastmittel-verstärkter Bildgebung ist nicht erforderlich, da STIR-Sequenz sehr sensitiv sowohl bezüglich der Detektion von Knochenödem, als auch der Detektion von Muskelödem ist [4, 15, 70, 74].

Somit zeigen unsere Resultate, dass längeres Sitzen zwar zu einem Muskelödem führt, jedoch keine entscheidende Ursache für die Ausbildung eines Knochenmarködems des Rückfußes und des Knöchels darzustellen scheint.

4.3. Perfusion IVIM

Es ist belegt, dass mit dem IVIM Modell Perfusion berechnet bzw. abgeschätzt werden kann [71]. Andere Arbeiten zeigen, dass IVIM-Parameter auch im Knochenmark verwendet werden können [36, 77].

Eine Absenkung des Blutflusses um 79% bei Absenken eines jeweiligen Fußes wurde in der Vergangenheit beschrieben [23]. Dies geschieht wahrscheinlich sowohl zentral als auch lokal vermittelt. Die von uns aus den Diffusionssequenzen für unsere gesunden Probanden im experimentellen Setting gemessene bzw. errechnete Perfusion im Talus zeigte hingegen wider Erwarten keine maßgeblichen Perfusionsveränderungen sowohl im Seitenvergleich als auch im zeitlichen Vergleich.

Wir nehmen an, dass die Messung in liegender Position im Tomographen dafür ursächlich war. Wahrscheinlich führt die Verzögerung zwischen sitzender Position und liegender Messung dazu, dass zwischenzeitlich vasopressorische und etwaige andere Kompensationsmechanismen die Perfusion im zuvor herabhängenden Fuß bereits wieder adaptiert bzw. erhöht haben.

4.4. Limitationen der Studie

Wir konnten im experimentellen Setting keine verwertbaren Perfusionsmessungen mittels ASL durchführen.

Dies könnte daran liegen, dass die Perfusion im Hirngewebe mit ca. 60 ml/min/100g [30] ungefähr 12 Mal so hoch ist wie die Perfusion im Talus mit ca. 5 ml/min/100g [67] , und dadurch generell besser messbar sein könnte. In der Bildgebung des Gehirns wird die ASL in der klinischen Praxis bereits routinemäßig eingesetzt [40, 60]. Die ASL ist jedoch eine Methode die generell anfällig für Artefakte ist [16]. Von daher könnten Suszeptibilitätssprünge von Luft zu Fuß, wie auch Knochenkortikalis zu Knochenmark und Weichteilgewebe die Messung mit Artefakten belastet haben.

Unsere IVIM-Ergebnisse konnten keine Perfusionsunterschiede in liegender Position nachweisen. Wir vermuten, dass dies durch kurzfristig eintretende Kompensationsmechanismen bedingt ist, welche zwischen dem Lagewechsel und der MRT-Messung eintreten und die Perfusion adaptieren.

In den uns zu Verfügung stehenden Tomographen mit horizontaler Öffnung sind Messungen im Sitzen nicht möglich. Um Messungen im Sitzen durchzuführen, müssen offene Tomographen verwendet werden. Diese existieren bislang jedoch nur mit maximal 1,5 Tesla Feldstärke und sind anfälliger für Artefakte durch inhomogenes Magnetfeld.

Für zukünftige Studien wäre es sicherlich aufschlussreich in offenen Systemen mit höherer Feldstärke Perfusionsmessungen des Fußes im Sitzen durchzuführen.

Schlussbetrachtung

Auf unsere Hypothese Bezug nehmend konnten wir nachweisen, dass es im Tagesverlauf zur Ausbildung eines signifikanten Weichteilödem beim Sitzen im herabhängenden Fuß kommt. Demgegenüber trat im hochlagerten Fuß kein Weichteilödem auf und es konnte sogar eine Abschwellung verzeichnet werden.

Somit lohnt sich die Intervention des Hochlagern des Fußes hinsichtlich der Prävention eines Weichteilödems des Fußes.

Dagegen konnten wir keine persistierende Perfusionsminderung im Talus nachweisen.

Des weiteren konnte die Ausbildung eines Knochenödems im Talus während eines regulären Arbeitstages im Sitzen ausgeschlossen werden.

Somit können unsere Resultate keinen direkten Hinweis liefern, dass vermehrtes Sitzen ein möglicher Risikofaktor für die Ausbildung einer OD sein könnte.

Zur Klärung der Ätiologie der OD sind daher weitere Studien erforderlich.

5. Zusammenfassung

Hintergrund:

Es ist allgemein bekannt, dass vermehrtes Sitzen die kardiovaskuläre Gesundheit beeinträchtigen kann. Wir haben die Hypothese aufgestellt, dass überwiegendes Sitzen im Tagesverlauf die Durchblutung des Fußes verringert und Ödeme enstehen, was dadurch möglicherweise zu Krankheiten wie des Osteochondrosis dissecans (OD) prädisponieren könnte.

Methoden:

Wir haben in unserer prospektiv interventionellen Studie 27 gesunde freiwillige Probanden einbezogen. An diesen wurden am Morgen zu Beginn eines regulären, überwiegend im Sitzen verbrachten Arbeitstages und zum Ende des Arbeitstages MRT-Messungen durchgeführt. Die randomisierte Interventionsseite wurde von den Probanden im Tagesverlauf überwiegend auf dem Schreibtisch hochgelagert, während der Fuß der Nicht-Interventionsseite überwiegend auf dem Boden stand. Die MRT-Untersuchung umfassten zwei Methoden der Perfusionsmessung: Eine Arterial Spin Labeling (ASL) Sequenz zur Perfusionsmessung, eine Diffusionssequenz mit der die Intravoxel Incoherent Motion (IVIM) Perfusion berechnet wurde, außerdem eine Short Tau Inversion Recovery (STIR) Sequenz zur Ödemmessung und eine Fast Low-Angle Shot (FLASH) Sequenz zur 3D-Volumetrie.

Ergebnisse:

Die Intra- und Interrater Variabilität lag zwischen 1-6 %.

Die ASL-Perfusionsmessung war stark durch Artefakte beeinträchtigt. Die intraossäre IVIM-Perfusion zeigte keine signifikanten Veränderungen bei den in Rückenlage durchgeführten Messungen.

Die Volumetrie konnte eine hochsignifikante (p=0,00005) Volumenzunahme nachweisen. Dagegen bewirkte die Intervention tagsüber eine signifikante (p=0,0076) Volumenabnahme. Der ossäre Wassergehalt blieb in der STIR unverändert, wogegen sich der muskuläre Wassergehalt veränderte. Der berechnete Quotient aus der Signalintensität Knochen/ Signalintensität Muskel) nahm auf der Kontrollseite im Tagesverlauf ab (p=0,006) und auf der Interventionsseite zu (p=0,01).

Schlussfolgerungen:

Sitzen über den ganzen Tag führt zu einer Schwellung und Ödembildung der Weichteile eines gesunden Fußes. Die Kompensation bei gesunden Probanden scheint jedoch dauerhafte Perfusionsveränderungen im Knochen oder die Entwicklung von Ödemen im Knochen zu verhindern. Daher bedarf die Klärung der Ätiologie der Osteochondrosis dissecans weiterer Studien.

6. Literaturverzeichnis

Literaturverzeichnis

1. Albers GW (1998) Diffusion-weighted MRI for evaluation of acute stroke. Neurology 51:S47–S49. doi: 10.1212/WNL.51.3_Suppl_3.S47

2. Arndt WF, Truax AL, Barnett FM, Simmons GE, Brown DC (1996) MR diagnosis of bone contusions of the knee: comparison of coronal T2-weighted fast spin-echo with fat saturation and fast spin-echo STIR images with conventional STIR images. AJR Am J Roentgenol 166:119–124. doi: 10.2214/ajr.166.1.8571859

3. Aukland K (1984) Distribution of body fluids: local mechanisms guarding interstitial fluid volume. J Physiol (Paris) 79:395–400

4. Beese M, Winkler G, Nicolas V, Maas R, Kress D, Kunze K, Bücheler E (1993) Diagnostik entzündlicher Muskel- und Gefäßerkrankungen in der MRT mit STIR-Sequenzen. Fortschr Röntgenstr 158:542–549. doi: 10.1055/s-2008-1032698

5. Beldame J, Sacco R, Munoz M-A, Masse M, Lalevée M (2023) Assessment of the Efficiency of Measuring Foot and Ankle Edema with a 3D Portable Scanner. Bioengineering (Basel) 10:549. doi: 10.3390/bioengineering10050549

6. Bertoglia MP, Gormaz JG, Libuy M, Sanhueza D, Gajardo A, Srur A, Wallbaum M, Erazo M (2017) The population impact of obesity, sedentary lifestyle, and tobacco and alcohol consumption on the prevalence of type 2 diabetes: Analysis of a health population survey in Chile, 2010. PLoS One 12:e0178092. doi: 10.1371/journal.pone.0178092

7. Bitar R, Leung G, Perng R, Tadros S, Moody AR, Sarrazin J, McGregor C, Christakis M, Symons S, Nelson A, Roberts TP (2006) MR Pulse Sequences: What Every Radiologist Wants to Know but Is Afraid to Ask. RadioGraphics 26:513–537. doi: 10.1148/rg.262055063

8. Bloch F (1946) Nuclear Induction. Phys Rev 70:460–474. doi: 10.1103/PhysRev.70.460

9. Bloembergen N, Purcell EM, Pound RV (1948) Relaxation Effects in Nuclear Magnetic Resonance Absorption. Phys Rev 73:679–712. doi: 10.1103/PhysRev.73.679

10. Bohndorf K (1998) Osteochondritis (osteochondrosis) dissecans: a review and new MRI classification. Eur Radiol 8:103–112. doi: 10.1007/s003300050348

11. Burian E, Lenhart N, Greve T, Bodden J, Burian G, Palla B, Probst F, Probst M, Beer M, Folwaczny M, Schwarting J (2024) Detection of caries lesions using a water-sensitive STIR sequence in dental MRI. Sci Rep 14:663. doi: 10.1038/s41598-024-51151-2

12. Chau MM, Klimstra MA, Wise KL, Ellermann JM, Tóth F, Carlson CS, Nelson BJ, Tompkins MA (2021) Osteochondritis Dissecans. J Bone Joint Surg Am 103:1132–1151. doi: 10.2106/JBJS.20.01399

13. Chen M, Li Y, Huang X, Gu Y, Li S, Yin P, Zhang L, Tang P (2021) Skeleton-vasculature chain reaction: a novel insight into the mystery of homeostasis. Bone Res 9:21. doi: 10.1038/s41413-021-00138-0

14. Detre JA, Zhang W, Roberts DA, Silva AC, Williams DS, Grandis DJ, Koretsky AP, Leigh JS (1994) Tissue specific perfusion imaging using arterial spin labeling. NMR Biomed 7:75–82. doi: 10.1002/nbm.1940070112

15. Erritzøe-Jervild M, Scheie D, Stenør C (2023) Checkpoint inhibitor induced myositis – The value of MRI STIR. eNeurologicalSci 30:100442. doi: 10.1016/j.ensci.2022.100442

16. Ferré J-C, Bannier E, Raoult H, Mineur G, Carsin-Nicol B, Gauvrit J-Y (2013) Arterial spin labeling (ASL) perfusion: Techniques and clinical use. Diagnostic and Interventional Imaging 94:1211–1223. doi: 10.1016/j.diii.2013.06.010

17. Frahm J, Haase A, Matthaei D (1986) Rapid three-dimensional MR imaging using the FLASH technique. J Comput Assist Tomogr 10:363–368. doi: 10.1097/00004728-198603000-00046

18. Freund W, Weber F, Billich C, Schuetz UH (2012) The foot in multistage ultra-marathon runners: experience in a cohort study of 22 participants of the Trans Europe Footrace Project with mobile MRI. BMJ Open 2:e001118. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001118

19. Freund W, Wikstroem P, Wunderlich AP, Schuetz U, Beer M (2024) Sitting foot: posture dependent changes of volume, edema and perfusion of the foot. A prospective interventional study with 27 volunteers. BMC Musculoskelet Disord 25:858. doi: 10.1186/s12891-024-07971-4

20. Gutowsky HS, McCall DW, Slichter CP (1953) Nuclear Magnetic Resonance Multiplets in Liquids. The Journal of Chemical Physics 21:279–292. doi: 10.1063/1.1698874

21. Haase A, Frahm J, Matthaei D, Hänicke W, Merboldt K-D (2011) FLASH imaging: rapid NMR imaging using low flip-angle pulses. 1986. J Magn Reson 213:533–541. doi: 10.1016/j.jmr.2011.09.021

22. Hammett RB, Saxby TS (2010) Osteochondral lesion of the talus in homozygous twins--the question of heredity. Foot Ankle Surg 16:e55-56. doi: 10.1016/j.fas.2010.03.004

23. Hassan AA, Tooke JE (1988) Mechanism of the postural vasoconstrictor response in the human foot. Clin Sci (Lond) 75:379–387. doi: 10.1042/cs0750379

24. Hauer MP, Uhl M, Allmann KH, Laubenberger J, Zimmerhackl LB, Langer M (1998) Comparison of turbo inversion recovery magnitude (TIRM) with T2-weighted turbo spin-echo and T1-weighted spin-echo MR imaging in the early diagnosis of acute osteomyelitis in children. Pediatr Radiol 28:846–850. doi: 10.1007/s002470050479

25. Hembree WC, Wittstein JR, Vinson EN, Queen RM, Larose CR, Singh K, Easley ME (2012) Magnetic resonance imaging features of osteochondral lesions of the talus. Foot Ankle Int 33:591–597. doi: 10.3113/FAI.2012.0591

26. Himeno Y, Ikebuchi M, Maeda A, Noma A, Amano A (2016) Mechanisms underlying the volume regulation of interstitial fluid by capillaries: a simulation study. Integrative Medicine Research 5:11–21. doi: 10.1016/j.imr.2015.12.006

27. Holowka NB, Lieberman DE (2018) Rethinking the evolution of the human foot: insights from experimental research. J Exp Biol 221:jeb174425. doi: 10.1242/jeb.174425

28. Hughston JC, Hergenroeder PT, Courtenay BG (1984) Osteochondritis dissecans of the femoral condyles. J Bone Joint Surg Am 66:1340–1348

29. Jaafar N, Alsop DC (2024) Arterial Spin Labeling: Key Concepts and Progress Towards Use as a Clinical Tool. Magn Reson Med Sci 23:352–366. doi: 10.2463/mrms.rev.2024-0013

30. Joris PJ, Mensink RP, Adam TC, Liu TT (2018) Cerebral Blood Flow Measurements in Adults: A Review on the Effects of Dietary Factors and Exercise. Nutrients 10:530. doi: 10.3390/nu10050530

31. Jung H-G, Carag JAV, Park J-Y, Kim T-H, Moon S-G (2011) Role of arthroscopic microfracture for cystic type osteochondral lesions of the talus with radiographic enhanced MRI support. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 19:858–862. doi: 10.1007/s00167-011-1411-6

32. Kabasawa H (2021) MR Imaging in the 21st Century: Technical Innovation over the First Two Decades. Magn Reson Med Sci 21:71–82. doi: 10.2463/mrms.rev.2021-0011

33. Kellenberger CJ, Epelman M, Miller SF, Babyn PS (2004) Fast STIR whole-body MR imaging in children. Radiographics 24:1317–1330. doi: 10.1148/rg.245045048

34. Kessler JI, Nikizad H, Shea KG, Jacobs JC, Weiss J (2013) The Demographics And Epidemiology Of Osteochondritis Dissecans Of The Ankle, Elbow, Foot, And Shoulder In Children. Orthop J Sports Med 1:2325967113S00024. doi: 10.1177/2325967113S00024

35. Kukuk G, Greschus S, Goldstein J, Pieper C (2017) Diffusionsbildgebung: Technik und klinische Anwendung. Radiologie up2date 17:83–103. doi: 10.1055/s-0042-122605

36. Lasbleiz J, Le Ster C, Guillin R, Saint-Jalmes H, Gambarota G (2019) Measurements of Diffusion and Perfusion in Vertebral Bone Marrow Using Intravoxel Incoherent Motion (IVIM) With Multishot, Readout-Segmented (RESOLVE) Echo-Planar Imaging. Magnetic Resonance Imaging 49:768–776. doi: 10.1002/jmri.26270

37. Lauterbur PC (1973) Image formation by induced local interactions. Examples employing nuclear magnetic resonance. Clin Orthop Relat Res 3–6

38. Le Bihan D (2014) Diffusion MRI: what water tells us about the brain. EMBO Mol Med 6:569–573. doi: 10.1002/emmm.201404055

39. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M (1988) Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. Radiology 168:497–505. doi: 10.1148/radiology.168.2.3393671

40. Lindner T, Bolar DS, Achten E, Barkhof F, Bastos-Leite AJ, Detre JA, Golay X, Günther M, Wang DJJ, Haller S, Ingala S, Jäger HR, Jahng G-H, Juttukonda MR, Keil VC, Kimura H, Ho M-L, Lequin M, Lou X, Petr J, Pinter N, Pizzini FB, Smits M, Sokolska M, Zaharchuk G, Mutsaerts HJMM, on behalf of the ISMRM Perfusion Study Group (2023) Current state and guidance on arterial spin labeling perfusion MRI in clinical neuroimaging. Magn Reson Med 89:2024–2047. doi: 10.1002/mrm.29572

41. Lousuebsakul-Matthews V, Thorpe D, Knutsen R, Beeson WL, Fraser GE, Knutsen SF (2015) Non-sedentary Lifestyle Can Reduce Hip Fracture Risk among Older Caucasians Adults: The Adventist Health Study-2. Br J Med Med Res 8:220–229. doi: 10.9734/BJMMR/2015/17685

42. Ludwig KD, Johnson CP, Zbýň Š, Nowacki A, Marette S, Takahashi T, Macalena JA, Nelson BJ, Tompkins MA, Carlson CS, Ellermann JM (2020) MRI Evaluation of Articular Cartilage in Patients with Juvenile Osteochondritis Dissecans (JOCD) using T2* Mapping at 3T. Osteoarthritis Cartilage 28:1235–1244. doi: 10.1016/j.joca.2020.04.001

43. Magder S (2018) The meaning of blood pressure. Crit Care 22:257. doi: 10.1186/s13054-018-2171-1

44. McNutt EJ, Zipfel B, DeSilva JM (2018) The evolution of the human foot. Evolutionary Anthropology: Issues, News, and Reviews 27:197–217. doi: 10.1002/evan.21713

45. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF, Tsuruda J, Norman D (1990) Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. Radiology 176:439–445. doi: 10.1148/radiology.176.2.2367658

46. Orava S, Virtanen K (1982) Osteochondroses in athletes. Br J Sports Med 16:161–168

47. Orhurhu V, Chu R, Xie K, Kamanyi GN, Salisu B, Salisu-Orhurhu M, Urits I, Kaye RJ, Hasoon J, Viswanath O, Kaye AJ, Karri J, Marshall Z, Kaye AD, Anahita D (2021) Management of Lower Extremity Pain from Chronic Venous Insufficiency: A Comprehensive Review. Cardiol Ther 10:111–140. doi: 10.1007/s40119-021-00213-x

48. Orr JD, Dawson LK, Garcia EJ, Kirk KL (2011) Incidence of osteochondral lesions of the talus in the United States military. Foot Ankle Int 32:948–954. doi: 10.3113/FAI.2011.0948

49. Pascual-Garrido C, McNickle AG, Cole BJ (2009) Surgical treatment options for osteochondritis dissecans of the knee. Sports Health 1:326–334. doi: 10.1177/1941738109334216

50. Petersen ET, Zimine I, Ho Y-CL, Golay X (2006) Non-invasive measurement of perfusion: a critical review of arterial spin labelling techniques. Br J Radiol 79:688–701. doi: 10.1259/bjr/67705974

51. Pranevicius M, Pranevicius O (2002) Cerebral Venous Steal: Blood Flow Diversion with Increased Tissue Pressure. Neurosurgery 51:1267–1274. doi: 10.1097/00006123-200211000-00023

52. Prisby RD (2017) Mechanical, hormonal and metabolic influences on blood vessels, blood flow and bone. J Endocrinol 235:R77–R100. doi: 10.1530/JOE-16-0666

53. Prisby RD, Behnke BJ, Allen MR, Delp MD (2015) Effects of skeletal unloading on the vasomotor properties of the rat femur principal nutrient artery. J Appl Physiol (1985) 118:980–988. doi: 10.1152/japplphysiol.00576.2014

54. Publishing L, CVDTeam (2020) Phlebolymphology N°100 (Vol 27 - N°1 - 2020). In: Servier - Phlebolymphology. https://www.phlebolymphology.org/phlebolymphology-100/. Accessed 6 Nov 2024

55. Purcell EM, Torrey HC, Pound RV (1946) Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid. Phys Rev 69:37–38. doi: 10.1103/PhysRev.69.37

56. Reed RK, Rubin K (2010) Transcapillary exchange: role and importance of the interstitial fluid pressure and the extracellular matrix. Cardiovascular Research 87:211–217. doi: 10.1093/cvr/cvq143

57. Rios AM, Rosenberg ZS, Bencardino JT, Rodrigo SP, Theran SG (2011) Bone Marrow Edema Patterns in the Ankle and Hindfoot: Distinguishing MRI Features. American Journal of Roentgenology 197:W720–W729. doi: 10.2214/AJR.10.5880

58. Rossitto G, Mary S, McAllister C, Neves KB, Haddow L, Rocchiccioli JP, Lang NN, Murphy CL, Touyz RM, Petrie MC, Delles C (2020) Reduced Lymphatic Reserve in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. J Am Coll Cardiol 76:2817–2829. doi: 10.1016/j.jacc.2020.10.022

59. Schmidt-Trucksäss A (2016) Does sedentary lifestyle touch arterial health? Atherosclerosis 244:222–223. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.10.107

60. Schraml C, Schwenzer N, Claussen C, Martirosian P (2013) Examination of Tissue Perfusion by Arterial Spin Labeling (ASL). Current Radiology Reports 1. doi: 10.1007/s40134-013-0009-9

61. Schütz UH-W, Billich C, Schoss D, Beer M, Ellermann J (2018) MRI Cartilage Assessment of the Subtalar and Midtarsal Joints During a Transcontinental Ultramarathon – New Insights into Human Locomotion. Int J Sports Med 40:37–49. doi: 10.1055/s-0043-118008

62. Schütz UHW, Ellermann J, Schoss D, Wiedelbach H, Beer M, Billich C (2014) Biochemical cartilage alteration and unexpected signal recovery in T2* mapping observed in ankle joints with mobile MRI during a transcontinental multistage footrace over 4486 km. Osteoarthritis Cartilage 22:1840–1850. doi: 10.1016/j.joca.2014.08.001

63. Stabley JN, Moningka NC, Behnke BJ, Delp MD (2014) Exercise Training Augments Regional Bone and Marrow Blood Flow during Exercise. Med Sci Sports Exerc 46:2107–2112. doi: 10.1249/MSS.0000000000000342

64. Stabley JN, Prisby RD, Behnke BJ, Delp MD (2013) Chronic Skeletal Unloading of the Rat Femur: Mechanisms and Functional Consequences of Vascular Remodeling. Bone 57:10.1016/j.bone.2013.09.003. doi: 10.1016/j.bone.2013.09.003

65. Steinhagen J, Niggemeyer O, Bruns J (2001) [Etiology and pathogenesis of osteochondrosis dissecans tali]. Orthopade 30:20–27. doi: 10.1007/s001320050569

66. Steinhagen J, Niggemeyer O, Bruns J (2001) Etiology and pathogenesis of osteochondritis dissecans of the talus. Der Orthopäde 30:20–27. doi: 10.1007/s001320050569

67. Stöckl K (2012) Reperfusion von Knochen und Muskel - eine experimentelle Studie mittels fluoreszierender Mikrosphären. Institut für Chirurgische Forschung im Walter-Brendel- Zentrum für Experimentelle Medizin der Ludwig-Maximilians-Universität München

68. Szubert-Franczak AE, Naduk-Ostrowska M, Pasicz K, Podgórska J, Skrzyński W, Cieszanowski A (2020) Intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging: basic principles and clinical applications. Pol J Radiol 85:e624–e635. doi: 10.5114/pjr.2020.101476

69. Thaller S, Mathelitsch L (2006) Möglichst keine Wellen schlagen. Physik des Schwimmens. Physik in unserer Zeit 37:180–183. doi: 10.1002/piuz.200601105

70. Trappeniers L, De Maeseneer M, De Ridder F, Machiels F, Shahabpour M, Tebache C, Verhellen R, Osteaux M (2003) Can bone marrow edema be seen on STIR images of the ankle and foot after 1 week of running? Eur J Radiol 47:25–28. doi: 10.1016/s0720-048x(02)00221-8

71. Vignaud A, Luciani, Alain, Rahmouni, Alain (2009) Intravoxel Incoherent Motion (IVIM)*: A Potential Application in Cirrhosis Assessment. MAGNETOM Flash 3:36–39

72. Wilke A (2003) Der Einfluss von Aufzucht und Haltung auf das Auftreten von Osteochondrose (OC) beim Reitpferd. Hannover, Tierärztl Hochsch

73. Winkel J, Jørgensen K (1986) Swelling of the foot, its vascular volume and systemic hemoconcentration during long-term constrained sitting. Europ J Appl Physiol 55:162–166. doi: 10.1007/BF00714999

74. Yang Y, Yuan X, Wang X, Tao R, Jiang T (2022) Preliminary MRI-based investigation of characteristics and prognosis of knee bone marrow edema in children with juvenile idiopathic arthritis. Clin Rheumatol 41:1793–1799. doi: 10.1007/s10067-022-06085-3

75. Yu G, Floyd TF, Durduran T, Zhou C, Wang J, Detre JA, Yodh AG (2007) Validation of diffuse correlation spectroscopy for muscle blood flow with concurrent arterial spin labeled perfusion MRI. Opt Express 15:1064–1075. doi: 10.1364/oe.15.001064

76. Zanon G, DI Vico G, Marullo M (2014) Osteochondritis dissecans of the talus. Joints 2:115–123. doi: 10.11138/jts/2014.2.3.115

77. Zhang S, Guo Q, Yang Y, Feng H, Zhao Y, Guo P, Li D, Du X, Song Q (2023) Feasibility Study of 3D FACT and IVIM Sequences in the Evaluation of Female Osteoporosis. Bioengineering 10:710. doi: 10.3390/bioengineering10060710

78. Zhou Z, Bai R, Munasinghe J, Nie L, Chen X (2017) T1-T2 Dual-Modal Magnetic Resonance Imaging: From Molecular Basis to Contrast Agents. ACS Nano 11:5227–5232. doi: 10.1021/acsnano.7b03075

79. (2011) Datei:Bohrer kanüliert.pdf – Wikipedia. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bohrer_kan%C3%BCliert.pdf. Accessed 12 Sept 2024

80. Research Randomizer. https://www.randomizer.org/. Accessed 22 Aug 2024

81. Arterial Spin Labeling: Techniques, Clinical Applications, and Interpretation. https://pubs.rsna.org/doi/epdf/10.1148/rg.220088. Accessed 1 Sept 2024

82. Home Page (Welcome) | Real Statistics Using Excel. https://real-statistics.com/. Accessed 18 Aug 2024

83. Statistisches Bundesamt - Statistisches Bundesamt. https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/koerpermasse-maenner.html?view=main[Print]. Accessed 18 Dec 2024

Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei allen Probanden für die Teilnahme an der Studie und bei den medizinischen Technologinnen und Technologen der Abteilung zur Durchführung der MRT-Untersuchungen und die Unterstützung bedanken. Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr.med. Meinrad Beer, der als ärztlicher Direktor der Klinik die Studie ermöglicht hat, den Sekretärinnen der Abteilung, welche mich bei der Terminplanung der Messungen stets unterstützt haben und allen weiteren Mitarbeitern/innen der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie am Universitätsklinikum Ulm.

Herrn Dr. rer.nat. Arthur Wunderlich möchte ich für die Unterstützung und Hilfe bei technischen/ physikalischen Fragen danken.

Für das Mitwirken am Paper danke ich Herrn Prof. Dr.med. Uwe Schütz.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr.med. Wolfgang Freund.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name:	Peter Wikström
Geburtsjahr:	1989
Geburtsort:	Uppsala, Schweden
Staatsbürgerschaft:	deutsch und schwedisch
Familienstand:	verheiratet, zwei Kinder

Schulbildung

06/2009	Abitur am Gymnasium Bildungszentrum Markdorf

Freiwilliges soziales Jahr

12/2009 - 06/2010	Krankentransport und Rettungsdienst beim Deutschen Roten Kreuz, KV-Bodenseekreis

Studium der Humanmedizin

10/2010	Beginn des Studiums an der Universität Ulm
03/2013	Erstes Staatsexamen
04/2016	Zweites Staatsexamen
06/2017	Drittes Staatsexamen
06/2017	Approbation als Arzt

Praktisches Jahr

05/2016 - 06/2016	Chirurgie in der Klinik für Allgemein- und Visceralchirurgie des Universitätsklinikums Ulm
06/2016-07/2016	Chirurgie in der Klinik für Unfall-, Hand-, Plastische und

	Wiederherstellungschirurgie des Universitätsklinikums Ulm
07/2016 - 09/2016	Chirurgie im Freeman Hospital,
	Lehrkrankenhaus der Universität Newcastle, England
09/2016 - 12/2016	Urologie in der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums Ulm
12/2016 – 04/2017	Innere Medizin in der Sektion Nephrologie des
	Universitätsklinikums Ulm

Erwerbstätigkeiten während des Studiums

04/2014 - 04/2016	Tutorentätigkeit in der Abteilung für Pharmakologie und Toxikologie des Universitätsklinikums Ulm
07/2013 - 12/2014	Arbeit als Sitzwache in der Chirurgie des Universitätsklinikums Ulm

Ärztliche Weiterbildung

seit 03/2018	Assistenzarzt in der Klinik für Urologie und Kinderurologie am HBK Singen
15.11.2023	Anerkennung zum Facharzt für Urologie
11/2023	Absolvierung der schriftlichen Prüfung zum FEBU (Fellow of the European Board of Urology)

Sprachkenntnisse

deutsch:	Muttersprache
schwedisch:	Muttersprache
englisch:	fließend, DAAD Sprachzeugnis: C1