

Izvirni znanstveni članek / Original article

MERJENJE T_2 RELAKSACIJSKEGA ČASA ZA DOLOČANJE STOPNJE POŠKODBE HRUSTANCA IN MENISKUSA PRI KOLENU

T_2 RELAXATION TIME DETERMINES THE DEGREE OF KNEE CARTILAGE AND MENISCUS DAMAGE

Nika Zalokar¹, Laura Kocet¹, Katja Romarič²

¹ Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta, Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana

² Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Center za klinično fiziologijo, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Korespondenca/Correspondence: asist. Katja Romarič, mag. inž. rad. tehnol.; e-pošta:katja.romaric@mf.uni-lj.si

Prejeto/Received: 17. 12. 2018

Sprejeto/Accepted: 20. 4. 2019

IZVLEČEK

Uvod: T_2 mapiranje je kvantitativna metoda magnetno resonančnega slikanja, s katero lahko določimo stopnjo poškodbe hrustanca in meniskusa. Iz serije pridobljenih T_2 obteženih slik izračunamo kvantitativno T_2 mapo, ki predstavlja prostorsko porazdelitev relaksacijskih časov. Vrednosti T_2 relaksacijskega časa zdravega so v primerjavi z vrednostmi poškodovanega sklepnega hrustanca in meniskusa nižje.

Namen: Določitev referenčnih vrednosti za pulzno zaporedje T_2 mapiranje na področju hrustanca in meniskusa pri kolenu za magnetno resonančni tomograf Philips Achieva 3,0 TTX.

Metode dela: Na parametrični mapi pulznega zaporedja T_2 mapiranje smo z označevanjem področij zanimanja izvedli 66 meritev T_2 relaksacijskega časa na področju meniskusa in 131 meritev T_2 relaksacijskega časa na področju hrustanca. Zanimali so nas različni predeli meniskusa in hrustanca. Iz urejenih podatkov je bila izračunana statistična analiza.

Rezultati in razprava: T_2 relaksacijski čas zdravega meniskusa je 14,71 ms, gradusa II 22,25 ms in gradusa III 25,42 ms. Povprečen T_2 relaksacijski čas zdravega hrustanca pogačice je 37,30 ms, pri poškodovanem pa se zviša na 56,42 ms. T_2 relaksacijski čas zdravega hrustanca stegenice je 40,49 ms, poškodovanega pa 59,23 ms. T_2 relaksacijski čas zdravega hrustanca golenice znaša 23,37 ms. S statističnimi testi smo dokazali statistično značilno razliko med T_2 relaksacijskimi časi zdravega in poškodovanega hrustanca ter meniskusa.

Zaključek: Dobljene referenčne vrednosti se lahko uporabijo kot kriterij za zaznavanje prisotnosti zgodnjih poškodb meniskusa in hrustanca pri uporabljenem magnetno resonančnem tomografu.

Ključne besede: T_2 mapiranje, T_2 relaksacijski čas, meniskus, hrustanec, poškodba

ABSTRACT

Introduction: T_2 mapping is a quantitative magnetic resonance imaging method for estimating the degrees of knee cartilage and meniscus damage. A T_2 map, which presents the spatial distribution of relaxation times, is calculated from a series of T_2 weighted images. Non-damaged articular cartilage and meniscus have shorter T_2 relaxation time than damaged tissue does.

Purpose: This study aimed to define reference values of T_2 relaxation time for non-damaged and damaged knee-joint cartilage and meniscus for a Philips Achieva 3.0 TTX magnetic resonance scanner.

Methods: With the defining of regions of interest on various coloured parametric maps, the average T_2 relaxation times were calculated. Sixty-six measurements of T_2 relaxation time were made for the meniscus region and 131 measurements for the cartilage region of the knee. T_2 values were measured in different regions of interest on articular cartilage and meniscus. All values were arranged in a table, and a statistical analysis was made.

Results and discussion: The T_2 relaxation time of non-damaged meniscus is 14.71 ms, grade II 22.25 ms and grade III 25.42 ms. The average T_2 relaxation time of non-damaged articular cartilage on the patella is 37.30 ms, on damaged 56.42 ms. The T_2 relaxation time of non-damaged knee-joint articular cartilage on the femur is 40.49 ms and on damaged 59.23 ms. The average T_2 relaxation time of non-damaged knee-joint articular cartilage on the tibia is 23.37 ms. Statistically significant differences between the values of T_2 relaxation times comparing non-damaged and damaged tissues were proven.

Conclusion: Reference values can be used for discovering early damage of meniscus and articular cartilage on the mentioned magnetic resonance scanner.

Keywords: T_2 mapping, T_2 relaxation time, meniscus, cartilage, damage

UVOD

T_2 mapiranje je kvantitativna metoda biokemičnega slikanja hialinskega hrustanca (Le et al., 2016), ki deluje na principu zajemanja signala z različnimi časi odmeva – TE (Time Echo). T_2 mapiranje se klinično že uporablja, za izvajanje pa ni treba injicirati kontrastnega sredstva (Baum et al., 2013). S T_2 mapiranjem prikažemo mikrostrukturne in biokemijske spremembe v področju hrustanca in meniskusa, ko morfološko še niso vidne (Soellner et al., 2017).

Iz serije pridobljenih T_2 obteženih slik izračunamo kvantitativno T_2 mapo. Mapa predstavlja prostorsko porazdelitev relaksacijskih časov. TE čase (v milisekundah) in pripadajoče vrednosti intenzitete signala izrazimo z enačbo (Quaia et al., 2008):

$$[SI(TE)=SI_0^*(-TE/T_2)]$$

T_2 relaksacijski čas je konstanta, ki predstavlja čas, ko se protoni, po izklopu RF pulza, vračajo v svojo prvotno stanje (Le et al., 2016). Je zelo občutljiv na celovitost zgradbe hrustanca in meniskusa (Chen et al., 2013). V normalnem, zdravem sklepnem hrustancu in meniskusu je zaradi dobro organiziranih kolagenskih vlaken koncentracija protonov vode zgoščena na majhnem področju. Dobro organizirana kolagenska vlakna omogočajo hiter povratek protonov iz faze, zato imata sklepni hrustanec in meniskus krajši T_2 relaksacijski čas. Ko kolagenska vlakna postanejo dezorganizirana in hrustanec oziroma meniskus vsebuje več gibajočih protonov vode, se to kaže kot povišan T_2 relaksacijski čas (Le et al., 2016). Daljši T_2 relaksacijski čas predstavlja degeneracijo hrustanca ali meniskusa (Guermazi et al., 2015).

S T_2 mapiranjem lahko določimo stopnjo poškodbe hrustanca in meniskusa, kljub temu pa ostaja nejasno ali je T_2 mapiranje primerna metoda za oceno poškodbe hrustanca in meniskusa v klinični praksi (Soellner et al., 2017).

NAMEN

Želeli smo postaviti referenčne vrednosti za pulzno zaporedje T_2 mapiranje na področju hrustanca in meniskusa pri kolenu za MR tomograf Philips Achieva 3,0 T TX, ki se nahaja na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani, na Centru za klinično fiziologijo.

Postavili smo si naslednji hipotezi:

Hipoteza 1: Povprečja T_2 relaksacijskega časa meniskusa v različnih stadijih se med seboj statistično ne razlikujejo.

Hipoteza 2: Povprečje T_2 relaksacijskega časa zdravega hrustanca se statistično ne razlikuje od povprečja T_2 relaksacijskega časa poškodovanega hrustanca v kolenu.

T_2 mapiranje želimo dodati k MR protokolu slikanja za poškodbo kolena kot dodatno metodo izbora pri slikanju.

METODE DELA

Prospektivno smo na barvni parametrični mapi izmerili T_2 relaksacijski čas hrustanca in meniskusa. Barvne parametrične mape so bile pridobljene s pulznim zaporedjem T_2 mapiranje (tabela 1) na MR tomografu Philips Achieva 3.0T TX, Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, na Centru za klinično fiziologijo. Uporabljena je bila 8-kanalna SENSE tuljava za koleno. Podatke

za raziskavo smo pridobivali od oktobra 2017 do aprila 2018 in jih obdelali s komercialnim programom Intelli Space Philips (ISP).

Na pridobljeni barvni parametrični mapi smo določili področje zanimanja (ROI) na področju hrustanca (131 meritev) in meniskusa (66 meritev). Na barvnih mapah so nižje vrednosti predstavljene z modrimi toni, višje pa z rdečimi. Velikost ROI smo izbirali tako, da je bil standardni odklon čim manjši. Na vsakem področju hrustanca (pogačica, stegenica, golenica) smo za zagotovitev natančnejših meritev izbrali večje število manjših področij zanimanja.

Ocenjevali smo anteriorni in posteriorni rog medialnega ter lateralnega meniskusa na sagitalnih prerezi. Hrustanec smo ocenjevali na pogačici, medialnem in lateralnem kondilu stegenice ter golenice, na sagitalnih prerezi. Za vsako anatomsko področje hrustanca posebej ter za meniskus, smo povprečno izračunano vrednost predstavili kot T_2 relaksacijski čas posamičnega področja.

Tabela 1: Protokol pulznega zaporedja T_2 mapiranje

FOV	160 mm × 160 mm
voksel	0,82 mm × 0,99 mm
debelina reza	3 mm
matrika	196 mm × 161 mm
število rezin	30
TR	1000 ms
TE	n × 6 ms; n = 8
razmik med rezinami	3 mm
FA	90°
število povprečenj	1
T_A	10 min

Raziskavo je potrdilo vodstvo Centra za klinično fiziologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani. Preverili smo porazdelitev podatkov s Shapiro-Wilkovim testom. Pri primerjavi treh vzorcev, ki so bili nenormalno porazdeljeni, smo za ugotavljanje statistično značilnih razlik uporabili neparametrični Kruskal-Wallis test. Dunn-Bonferroni post hoc analizo smo uporabili za določanje, med katerimi vzorci so statistično značilne razlike. Pri primerjavi dveh vzorcev z normalno porazdelitvijo smo za ugotavljanje statistično značilnih razlik uporabili t-test za neodvisne spremenljivke, v primeru nenormalno porazdeljenih podatkov pa neparametrični Mann-Whitney U test. Mejo statistične značilnosti smo postavili na 0,05.

REZULTATI

Rezultati predstavljajo povprečni T_2 relaksacijski čas za meniskus in različna področja hrustanca. T_2 relaksacijske čase meniskusa smo primerjali glede na stopnjo okvare meniskusa: zdrav, gradus II in gradus III. T_2 relaksacijski čas hrustanca smo primerjali med zdravim in poškodovanim hrustancem na stegenici in pogačici. Pri golenici smo predstavili samo T_2 relaksacijski čas zdravega hrustanca.

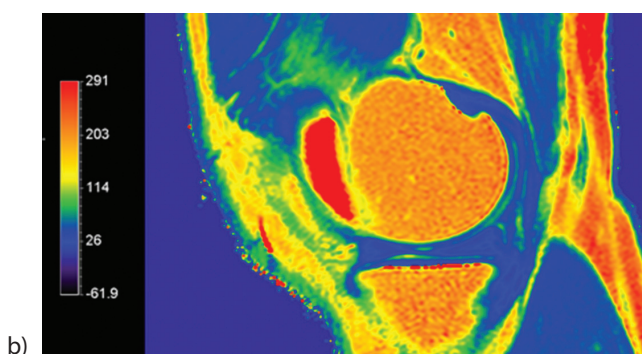
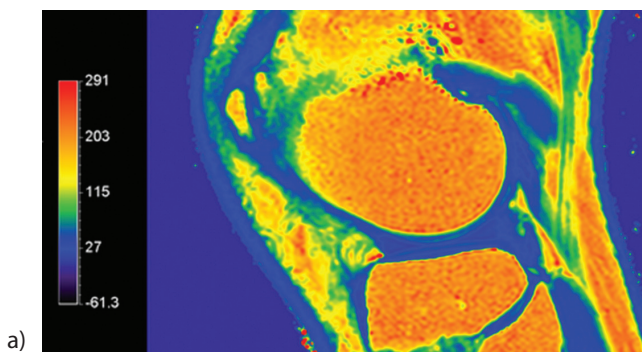
Meniskus

Za področje meniskusa smo pridobili 45 podatkov T_2 relaksacijskega časa na področjih zanimanja zdravega meniskusa, 6 podatkov T_2 relaksacijskega časa poškodovanega meniskusa z diagnozo gradus II in 15 podatkov T_2 relaksacijskega časa poškodovanega meniskusa z diagnozo gradus III. V tabeli 2 je predstavljena opisna statistika za posamezne stadije.

Tabela 2: Opisna statistika podatkov za področje meniskusa glede na stadij

stadij	povprečje [ms]	SD [ms]	minimalna vrednost [ms]	maksimalna vrednost [ms]	mediana [ms]
zdrav	14,71	1,50	11,35	18,36	14,73
gradus II	22,25	0,97	21,33	23,81	22,05
gradus III	25,42	3,34	20,77	31,13	24,21

Iz tabele 2 je razvidno, da je povprečje T_2 relaksacijskega časa zdravega meniskusa za 7,54 ms (51,3%) manjše od povprečja T_2 relaksacijskega časa meniskusa gradus II in za 10,71 ms (72,8%) manjše od povprečja za meniskus gradus III. Povprečji T_2 relaksacijskih časov meniskusa gradus II in gradus III se razlikujeta za 3,17 ms (14,2%). Barvni mapi T_2 mapiranja meniskusa sta prikazani na sliki 1.



Slika 1: Barvni mapi T_2 mapiranja za: a) nepoškodovan meniskus; b) meniskus gradus II

S Kruskal-Wallis testom smo ugotovili, da so razlike med povprečji T_2 relaksacijskih časov meniskusa različnih stadijev statistično značilne ($p < 10^{-3}$). Glede na Dunn-Bonferroni post hoc analizo smo ugotovili, da med zdravim meniskusom in poškodovanim meniskusom gradus II in gradus III obstajajo

statistično značilne razlike ($p < 10^{-3}$). Analiza pokaže, da med meniskusoma gradus II in gradus III ni statistično značilnih razlik ($p = 0,481$).

Hrustanec

Podatke za T_2 relaksacijski čas hrustanca smo izmerili na različnih področjih. Zajeli smo 38 meritev za hrustanec na pogačici. Na področju hrustanca stegenice smo zajeli 49 meritev. Za T_2 relaksacijski čas hrustanca na golenici smo zbrali 44 meritev (tabela 3).

Tabela 3: Število pridobljenih T_2 relaksacijskih časov hrustanca po posameznih področjih

področje	nepoškodovan	poškodovan
pogačica	21	17
stegenica	32	17
golenica	44	/

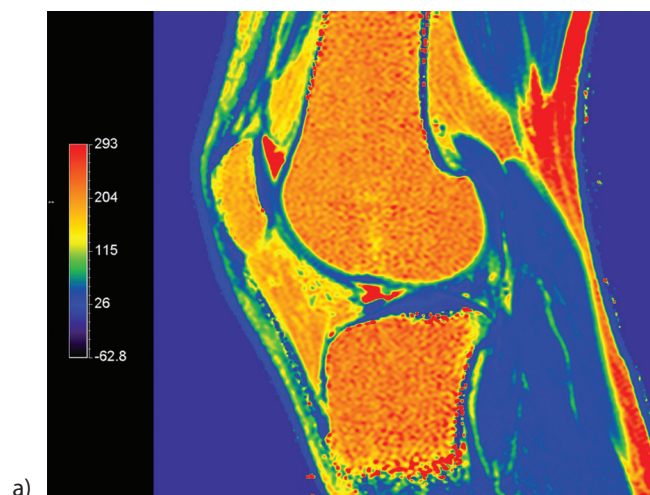
Pogačica

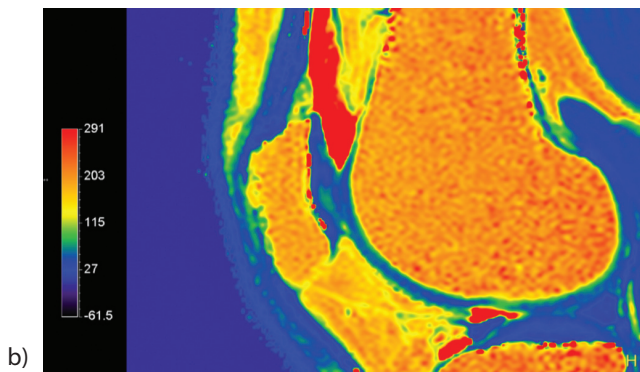
Tabela 4 prikazuje izračunano opisno statistiko T_2 relaksacijskih časov nepoškodovanega in poškodovanega hrustanca na področju pogačice.

Tabela 4: Opisna statistika podatkov za T_2 relaksacijski čas na področju pogačice

poškodba	povprečje [ms]	SD [ms]	minimalna vrednost [ms]	maksimalna vrednost [ms]	mediana [ms]
ne	37,30	2,98	32,57	42,74	37,24
da	56,42	7,31	47,13	70,11	56,17

Razlika v povprečju T_2 relaksacijskega časa nepoškodovanega in poškodovanega hrustanca na pogačici je 19,12 ms (51,3%). Na podlagi t-testa za neodvisne spremenljivke smo ugotovili, da se povprečje T_2 relaksacijskega časa nepoškodovanega hrustanca na pogačici statistično značilno razlikuje od povprečja T_2 relaksacijskega časa poškodovanega hrustanca na pogačici ($p < 10^{-3}$). Barvni mapi T_2 mapiranja hrustanca pogačice sta prikazani na sliki 2.





Slika 2: Barvni mapi T_2 mapiranja za a) nepoškodovan hrustanec pogačice; b) poškodovan hrustanec pogačice

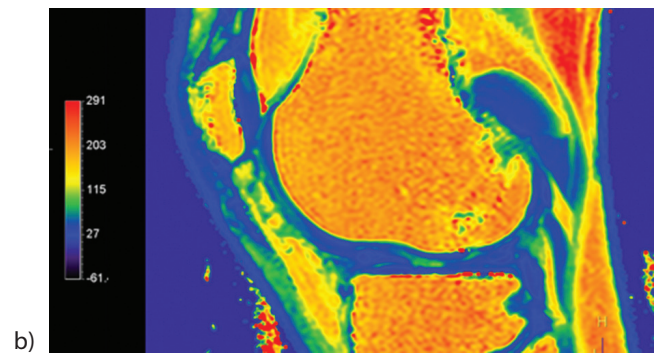
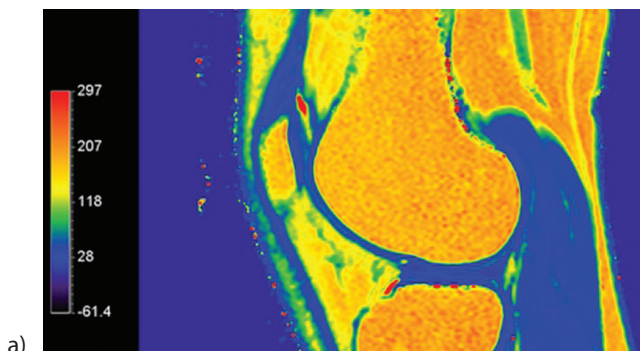
Stegnenica

Rezultati T_2 relaksacijskih časov hrustanca stegenice so prikazani v tabeli 5. Povprečni T_2 relaksacijski časov nepoškodovanega in poškodovanega hrustanca se razlikujeta za 18,74 ms (46,3%).

Tabela 5: Opisna statistika podatkov za T_2 relaksacijski čas na področju stegenice

poškodba	povprečje [ms]	SD [ms]	minimalna vrednost [ms]	maksimalna vrednost [ms]	mediana [ms]
ne	40,49	3,42	32,14	44,64	40,47
da	59,23	9,59	48,00	80,57	55,15

Razlike med povprečjema T_2 relaksacijskega časa nepoškodovanega in poškodovanega hrustanca stegenice smo preverili z neparametričnim Mann-Whitney U testom in ugotovili, da se povprečje T_2 relaksacijskega časa nepoškodovanega hrustanca na stegenici statistično značilno razlikuje od povprečja T_2 relaksacijskega časa poškodovanega hrustanca na stegenici ($p < 10^{-3}$). Barvni mapi T_2 mapiranja hrustanca stegenice sta prikazani na sliki 3.



Slika 3: Barvni mapi T_2 mapiranja za: a) nepoškodovan hrustanec stegenice; b) poškodovan hrustanec stegenice – centralni defekt

Golenica

V tabeli 6 je prikazana opisna statistika T_2 relaksacijskega časa nepoškodovanega hrustanca golenice.

Tabela 6: Opisna statistika podatkov za T_2 relaksacijski čas na področju golenice

povprečje [ms]	SD [ms]	minimalna vrednost [ms]	maksimalna vrednost [ms]	mediana [ms]
23,37	2,2	19,62	27,09	23,00

RAZPRAVA

Zarins et al. (2010) so z merjenjem T_2 relaksacijskega časa ocenjevali degeneracijo meniskusa pri zdravih pacientih in pacientih z osteoartritisom. Ugotovili so, da na podlagi T_2 relaksacijskih časov lahko uvrstijo meniskus v skupine, ki določajo stopnjo poškodbe. Uvrstili so jih v razred 0, razred 1 in razred 2 do 4. Na podlagi naših rezultatov je povprečni T_2 relaksacijski čas zdravega meniskusa podoben, kot navaja njihov članek. Zarins et al. (2010) so v svoji raziskavi navedli povprečni T_2 relaksacijski čas nepoškodovanega posteriornega roga medialnega meniskusa 11,26 ms, kar je 3,45 ms manj kot naš rezultat. Povprečni T_2 relaksacijski čas meniskusov razreda 1 je znašal 13,51 ms, česar ne moremo primerjati z našo študijo, saj nismo imeli podatkov za ta razred. Povprečni T_2 relaksacijski čas za meniskuse razredov 2 do 4 je 17,89 ms. Naš rezultat T_2 relaksacijskega časa za meniskus gradus II je 4,36 ms daljši kot navajajo za meniskus razreda 2. T_2 relaksacijski čas za razred 3 oziroma gradus III v naši študiji je 7,53 ms daljši kot za razred 2 do 4 v njihovi.

Prinašati statistični analizi smo se osredotočili na stadij meniskusa, medtem ko so Zarins et al. (2010) obravnavali medialni in lateralni meniskus posebej ter vsakega razdelili še na sprednji in zadnji rog. Ugotovili smo, da obstajajo statistično značilne razlike med T_2 relaksacijskimi časi zdravega in poškodovanega meniskusa, s čimer smo ovrgli prvo zastavljeno hipotezo. Ti rezultati so primerljivi s pregledanima študijama (Zarins et al., 2010; Rauscher et al., 2008), saj obe opisujeta razlike v T_2 relaksacijskih časih med razredi. Ugotovili smo tudi, da se T_2 relaksacijski časi med gradusom II in III statistično ne razlikujejo, kar je v nasprotju s primerjanima študijama. To bi lahko predstavljalo napako zaradi premajhnega vzorca, zato bi bilo smotno izvesti raziskavo na večjem vzorcu in skozi daljše časovno obdobje.

Rezultati naše raziskave kažejo, da se T_2 relaksacijski čas povečuje sočasno z višjo stopnjo poškodbe oziroma razredom, kar pomeni, da T_2 relaksacijske čase lahko uporabimo pri razlikovanju zdravih meniskusov in meniskusov z zgodnjimi poškodbami. Slika 1 prikazuje barvni mapi pulznega zaporedja T_2 mapiranje za meniskus. Prikazana sta nepoškodovan (slika 1a) in poškodovan meniskus (slika 1b). Na barvni mapi nepoškodovanega meniskusa so temnejši odtenki modre, medtem ko so na barvni mapi meniskusa gradus II svetlejši toni, kar pomeni večjo stopnjo poškodbe.

V naši študiji se povprečne vrednosti T_2 relaksacijskih časov nepoškodovanega hrustanca razlikujejo glede na področje, kjer se ta nahaja. Slika 2 prikazuje barvni mapi pulznega zaporedja T_2 mapiranje. Prikazana sta nepoškodovani (slika 2a) in poškodovani hrustanec pogačice (slika 2b). V centralnem delu hrustanca pogačice se pri poškodbi vidno spremeni barvna skala. Dobljene vrednosti T_2 relaksacijskega časa hrustanca pogačice so podobne vrednostim, ki so jih v svoji raziskavi dobili Xu et al. (2011). Povprečna vrednost T_2 relaksacijskega časa nepoškodovanega hrustanca pogačice je v njihovi raziskavi višja le za 6,6%. T_2 relaksacijski čas nepoškodovanega hrustanca stegenice je v naši raziskavi višji za 1,01 ms (2,5%). Majhne razlike v vrednostih so verjetno posledica manjšega vzorca pri naši raziskavi. Slika 3 prikazuje barvni mapi pulznega zaporedja T_2 mapiranje za nepoškodovani (slika 3a) in poškodovani hrustanec stegenice (slika 3b). Na poškodovanem hrustancu stegenice vidimo centralni defekt, saj so nakazane višje vrednosti T_2 relaksacijskega časa na barvni skali, medtem ko je na nepoškodovanem hrustancu barvna skala bolj homogena. Povprečna vrednost T_2 relaksacijskega časa zdravega hrustanca na golenici je po naših rezultatih občutno nižja kot povprečje zdravega hrustanca na pogačici in stegenici. Naše ugotovitve se v tem primeru ne skladajo s prej omenjeno študijo, saj so njihove vrednosti T_2 relaksacijskih časov hrustanca podobne na vseh področjih: pogačica, stegenica in golenica.

Pri primerjavi T_2 relaksacijskih časov zdravega in poškodovanega hrustanca obstajajo na vseh področjih hrustanca statistično značilne razlike, s čimer smo ovrgli drugo zastavljeno hipotezo. Ob poškodbi hrustanca se T_2 relaksacijski čas statistično značilno zviša. Enake ugotovitve so predstavili Soellner et al. (2017), pri čemer so upoštevali razvrstitev poškodb hrustanca v ICRS razrede.

Ob poškodbi se struktura hrustanca spremeni. Urejenost kolagena ni več izrazita, poveča se vsebnost vode v hrustancu. To se odraža v povečanih vrednostih T_2 relaksacijskega časa. Zato lahko zgodnje poškodbe hrustanca zaznamo z merjenjem T_2 relaksacijskih časov. Postavljene referenčne vrednosti so lahko v pomoč pri zgodnjem diagnosticiranju poškodb. Vrednosti T_2 relaksacijskih časov so pri pacientih s poškodbo hrustanca očitno povišane (Xu et al., 2011). T_2 vrednosti se višajo z višjo oceno poškodbe hrustanca. T_2 vrednost, ki loči zdrav hrustanec od degeneriranega, je 47,6 ms (Soellner et al., 2017). Rezultati naše študije se ujemajo z rezultati prejšnjih študij, saj so vrednosti povprečij zdravega hrustanca pod to mejo, povprečja poškodovanega hrustanca pa nad njo.

Pomanjkljivost naše študije je ta, da nismo imeli enakega števila podatkov za vsa področja zanimanja. Področja zanimanja smo označevali ročno in samo na eni ravnini prereza, kar pomeni da nismo mogli zajeti celotnega meniskusa naenkrat, kar je tudi pomanjkljivost naše študije. Prav tako nismo imeli podatkov o poškodovanem hrustancu golenice, zato smo v študijo vključili le nepoškodovan hrustanec golenice. Za hrustanec na stegenici in pogačici nismo imeli podatka o stopnji poškodbe, zato smo primerjali med poškodovanim in nepoškodovanim hrustancem.

ZAKLJUČEK

T_2 mapiranje je razvijajoča se kvantitativna metoda, ki omogoča zgodnje odkrivanje sprememb na hrustancu in meniskusu. Iz serije pridobljenih T_2 obteženih slik se izračuna kvantitativna T_2 mapa. T_2 relaksacijski čas je odvisen od sestave tkiva, ki je različna glede na stopnjo poškodbe.

Dosegli smo zastavljene cilje, saj smo na podlagi naših rezultatov določili referenčne vrednosti za pulzno zaporedje T_2 mapiranje na področju hrustanca in meniskusa pri kolenu za MR tomograf Philips Achieva 3,0 T TX, ki se nahaja na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani, na Centru za klinično fiziologijo. Rezultati raziskave so pomembni, ker bodo lahko uporabljeni v klinični praksi. Kot referenčne vrednosti bodo vpeljani v protokol za slikanje poškodbe kolena. To raziskavi pripisuje velik pomen, saj s T_2 mapiranjem natančneje ocenimo stopnjo poškodbe hrustanca ali meniskusa.

LITERATURA

Baum T, Joseph GB, Karampinos DC, Jungmann PM, Link TM, Bauer JS (2013). Cartilage and meniscal T2 relaxation time as non-invasive biomarker for knee osteoarthritis and cartilage repair procedures. *Osteoarthr cartil* 21(10): 1474–84. doi: 10.1016/j.joca.2013.07.012.

Chen B, Roeder E, Vuissoz P-A et al. (2013). Respective interest of T2 mapping and diffusion tensor imaging in assessing porcine knee cartilage with MR at 3 Teslas. *Bio Mater Eng* 23(4): 263–72. doi: 10.3233/BME-130750.

Guermazi A, Alizai H, Crema MD, Trattinig S, Regatte RR, Roemer FW (2015). Compositional MRI techniques for evaluation of cartilage degeneration in osteoarthritis. *Osteoarthr cartil* 23(10): 1639–53. doi: 10.1111/nyas.13189.

Le J, Peng Q, Sperling K (2016). Biochemical magnetic resonance imaging of knee articular cartilage: T1rho and T2 mapping as cartilage degeneration biomarkers. *Ann N Y Acad Sci* 1383(1): 34–42. doi: 10.1111/nyas.13189.

Quaia E, Toffanin R, Guglielmi G et al. (2008). Fast T2 mapping of the patellar articular cartilage with gradient and spin-echo magnetic resonance imaging at 1.5 T: validation and initial clinical experience in patients with osteoarthritis. *Skeletal Radiol* 37(6): 511–7. doi: 10.1007/s00256-008-0478-8.

Soellner ST, Goldmann A, Muelheims D, Welsch GH, Pachowsky ML (2017). Intraoperative validation of quantitative T2 mapping in patients with articular cartilage lesions of the knee. *Osteoarthr cartil* 25(11): 1841–9. doi: 10.1016/j.joca.2017.07.021.

Xu J, Xie G, Di Y, Bai M, Zhao X (2011). Value of T2-mapping and DWI in the diagnosis of early knee cartilage injury. *J Radiol Case Rep* 5(2): 13–8. doi: 10.3941/jrcr.v5i2.515.

Zarins ZA, Bolbos RI, Pialat JB et al. (2010). Cartilage and meniscus assessment using T1rho and T2 measurements in healthy subjects and patients with osteoarthritis. *Osteoarthr cartil* 18(11): 1408–16. doi: 10.1016/j.joca.2010.07.012.