

Aus der Orthopädischen Klinik  
der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Rüdiger Krauspe

**Beurteilung der Knorpelqualität an Hüftgelenken mittels des MRT-  
Verfahrens *delayed Gadolinium Enhanced MRI of Cartilage (dGEMRIC)* im  
Langzeitverlauf nach Morbus Perthes**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf

vorgelegt von

Tanja Haamberg

2010

Als Inauguraldisseration gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Dekan

Referent: PD Dr. med. Jäger

Korreferent: PD Dr. med. Blondin

Inhaltsverzeichnis	
Abkürzungsverzeichnis .....	IV
Abbildungsverzeichnis .....	V
Tabellenverzeichnis .....	VI
Grafikverzeichnis .....	VII
1. Einleitung .....	1
1.1. Einführung Morbus Perthes .....	1
1.2. Epidemiologie .....	1
1.3. Ätiologie .....	2
1.4. Pathogenese .....	3
1.5. Klinik .....	4
1.6. Differentialdiagnosen .....	4
1.7. Diagnostik .....	5
1.7.1. Klinische Untersuchung .....	5
1.7.2. Röntgenradiologische Untersuchung .....	5
1.7.3. Sonographie .....	9
1.7.4. Szintigraphie .....	10
1.7.5. Arthrographie .....	10
1.7.6. Magnetresonanztomographie (MRT) .....	10
1.8. Therapie .....	11
1.8.1. Konservative Therapie .....	12
1.8.2. Operative Therapie .....	14
1.9. Prognose .....	15
1.10. Delayed Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Cartilage (dGEMRIC) .....	17
1.11. Studienziel .....	18

2. Material und Methoden.....	20
2.1. Studien Ein- und Ausschlusskriterien.....	20
2.2. Patienten.....	21
2.2.1. Patientenrekrutierung.....	21
2.2.2. Zusammensetzung des Patientenkollektivs.....	21
2.3. Anamnese und Klinik.....	22
2.3.1. Harris-Hip-Score.....	22
2.3.2. Bewegungsausmaß.....	23
2.3.3. Aktivitätsscore nach Tegner und Lysholm.....	23
2.4. Röntgenradiologische Untersuchung.....	23
2.4.1. Stulberg-Einteilung.....	24
2.4.2. Yasunaga-Klassifikation.....	25
2.4.3. Mose.....	25
2.4.4. Femoral head ratio (FHR).....	26
2.4.5. Tönnis-Index.....	27
2.4.6. Sharp-Winkel.....	28
2.4.7. Tönnisgrad.....	28
2.4.8. Os acetabuli.....	29
2.4.9. Labrumossifikation.....	29
2.4.10. Minimale Gelenkspaltweite (JSW).....	30
2.4.11. LCE-Winkel nach Wiberg.....	31
2.4.12. Femoral-head-extrusion-index (FHEI) nach Heyman.....	31
2.4.13. Subluxation.....	32
2.4.14. Femoral-head-neck-index.....	33
2.4.15. Caput-Collum-Diaphysen (CCD) - Winkel.....	33
2.4.16. Centro-trochantäre Distanz (CTD).....	34

2.5. delayed Gadolinium-enhanced Magnetic Resonance Imaging of cartilage (dGEMRIC)	35
.....	35
2.5.1. Sequenzen .....	36
2.5.2. dGEMRIC-Analyse.....	36
2.5.3. Morphologische Beurteilung.....	38
2.6. Statistische Auswertungen .....	43
3. Ergebnisse .....	45
3.1. Allgemein.....	45
3.2. dGEMRIC-Index im Vergleich mit Klinik und Röntgen.....	45
3.3. dGEMRIC Index im Vergleich mit morphologischen MRT-Daten .....	54
3.4. Klinische Daten.....	57
4. Diskussion.....	63
4.1. Allgemein.....	63
4.2. dGEMRIC-Index.....	64
4.3. dGEMRIC Index und morphologische MRT-Daten.....	68
4.4. Klinische Daten.....	69
5. Zusammenfassung (Abstract) .....	73
6. Literaturverzeichnis .....	74
7. Appendix.....	86
7.1. Harris-Hip-Score .....	86
7.2. Aktivitätsscore nach Tegner und Lysholm .....	88
7.3. Tabellen.....	89
8. Lebenslauf.....	101
9. Veröffentlichungen .....	102
10. Danksagung.....	103

## Abkürzungsverzeichnis

a.p.	anterior-posterior
CCD	Caput collum Diaphysenwinkel
CDT	centrotrochantäre Distanz
dGEMRIC	Delayed Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Cartilage
FHEI	Femoral head extrusion index
FHR	Femoral head ratio
FOV	field of view
HHS	Harris-Hip-Score
HNI	Head neck index
LCPD	Legg Calvé Perthes Disease
MP	Morbus Perthes
MRT	Magnetresonanztomographie
ROI	Region of interest
ROM	Range of Motion
TA	Akquisitionszeit
TE	Echozeit
TI	Inversionszeit
TR	Repetitionenzeit

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Stulberg-Klassifikation
Abbildung 2	Yasunaga-Klassifikation
Abbildung 3	Mose-Klassifikation
Abbildung 4	Femoral head ratio nach Murray
Abbildung 5	Tönnis-Index
Abbildung 6	Sharp-Index
Abbildung 7	Tönnis-Grad
Abbildung 8	Os acetabuli
Abbildung 9	Labrumossifikation
Abbildung 10	Minimale Gelenkspaltweite
Abbildung 11	Lateraler Zentrum -Erker Winkel
Abbildung 12	Femoral head extrusion index
Abbildung 13	Shenton-Menard-Linie
Abbildung 13 a	Subluxation
Abbildung 14	Femoral head neck index
Abbildung 15	Caput–Collum Diaphysenwinkel
Abbildung 16	Centro-trochantäre Distanz
Abbildung 17	Grad 0 (modifizierte Outerbridge Klassifikation)
Abbildung 18	Grad 1 (mod.Outerbridge)
Abbildung 19	Grad 2 (mod.Outerbridge)
Abbildung 20	Grad 3 (mod.Outerbridge)
Abbildung 21	Grad 4 (mod.Outerbridge)

Abbildung 22	Messung der Knorpeldicke
Abbildung 23	Labrum ohne pathologische Veränderungen
Abbildung 24	Labrumruptur
Abbildung 25	Labrum mit Auftreibung
Abbildung 26	ROI bei gesundem Probanden
Abbildung 27	Skala der Farbgebung der T1-Zeiten
Abbildung 28	dGEMRIC bei gesundem Probanden
Abbildung 29	dGEMRIC beim Perthes Patienten

### **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1	dGEMRIC und Kontrollen
Tabelle 2	Outerbridge-Klassifikation
Tabelle 3	Bewegungsausmaße
Tabelle 4	Harris-Hip-Score und Tegner-Lysholm
Tabelle 5	Demographische und klinische Daten
Tabelle 6	Bewegungsausmaße
Tabelle 7 a und b	Konventionell radiologische Daten
Tabelle 8 a und b	dGEMRIC Werte
Tabelle 9 a-d	Morphologische MRT-Daten

## Grafikverzeichnis

Grafik 1 A	Tönnis Grad versus Stulberg Klassifikation
Grafik 1 B	dGEMRIC versus Tönnis Grade
Grafik 1 C	dGEMRIC versus Stulberg Klassifikation
Grafik 1 D	Trend dGEMRIC Werte in verschiedenen Gelenkkompartimenten bei Perthes-Hüften und Gesunden
Grafik 2 A	Durchschnittliche $T1_{Gd}$ -Werte und Standardabweichung
Grafik 2 B	Durchschnittliche $T1_{Gd}$ -Werte und Standardabweichung im Bezug auf das Vorhandensein von morphologischen Knorpelschäden

# **1. Einleitung**

## **1.1. Einführung Morbus Perthes**

Beim Morbus Perthes (Synonyme: Morbus Legg- Calvé- Perthes, Osteochondrosis deformans coxae juvenilis, Idiopathische kindliche Hüftkopfnekrose, juvenile Hüftkopfnekrose) handelt es sich um eine aseptische Osteonekrose der Femurkopfepiphyse. Sie tritt gehäuft im Alter von 5 bis 7 Jahren auf und wurde 1910 von Legg, Calvé und Perthes unabhängig voneinander erstbeschrieben [1-3]. Die Ätiologie konnte indessen bis heute nicht sicher geklärt werden [3-7]. Der Verlauf dieser Erkrankung ist stets selbstlimitierend. Dessen ungeachtet besteht ein erhöhtes Risiko, dass der Femurkopf nicht kongruent zur Hüftpfanne reorganisiert wird, wobei es zu einer Defektheilung mit Coxa magna und sekundär dysplastischer Pfanne kommen kann [8].

Um eine optimale Kongruenz des Femurkopfes im Azetabulum zu erreichen, und somit das Risiko einer späteren Coxarthrose zu minimieren, stehen konservative wie operative Vorgehensweisen zur Verfügung [9, 10]. Für den Erfolg der Therapie ist wichtig, dass diese in möglichst frühem Krankheitsstadium und jungem Alter des Patienten begonnen wird, denn im Stadium der biologischen Plastizität sind die Erfolgsaussichten für eine korrekte Ausformung des sich remodellierenden Kopfes am höchsten. Zur Diagnose und Therapieplanung stehen klinische, röntgenradiologische und magnetresonanztomographische (MRT) Untersuchungsverfahren zur Verfügung. Ein einheitlich anerkanntes Therapiekonzept mit verschiedenen Therapieoptionen für die einzelnen Krankheitsstadien ist bislang noch ausstehend.

## **1.2. Epidemiologie**

Der Morbus Perthes tritt in der Regel im Alter von 3-12 Jahren auf, wobei eine Häufung im Alter von 5-6 Jahren [11] zu erkennen ist. Die Prävalenz der Erkrankung ist bei Jungen mit

1:3000 Fällen fast vier Mal so häufig wie bei Mädchen mit 1:11000 Fällen. Vorwiegend (92 - 95%) liegt ein einseitiger Befall vor, wobei beide Seiten gleich oft erkranken.

### **1.3. Ätiologie**

Die Ätiologie des Morbus Perthes ist nicht eindeutig geklärt. Kinder mit Skelettretardierung, vermindertem Knochenstoffwechsel [12] und niedrigem sozioökonomischen Status scheinen vermehrt betroffen zu sein [13, 14]. Allgemein etabliert ist heute die Hypothese, dass der Morbus Perthes auf eine Verminderung oder Unterbrechung der Blutversorgung der Femurkopfepiphyse zurückzuführen ist [10]. Als Ursache dieser Beeinträchtigung der Blutversorgung werden verschiedene Theorien diskutiert: Die Blutversorgung des Femurkopfes ist grundsätzlich kritisch, so dass Traumen, mehr- und minderschwere Gefäßverletzungen und Blutgefäßminderanlagen leicht zu Osteonekrosen führen können. Es wurde festgestellt, dass bei Perthespatienten häufiger die Arteria circumflexa media und/oder die Arteria obturatoria fehlen oder obliteriert sind [10, 15]. Ebenso konnten Durchblutungsstörungen in der Arteria epiphysaria lateralis festgestellt werden [10, 16, 17]. Eine weitere Theorie beschäftigt sich mit der Annahme, dass beim Morbus Perthes ein erhöhter intraossärer Druck, erstens infolge einer venösen Abflussbehinderung [10, 18, 19], zweitens aufgrund einer Synovitis [20, 21] oder drittens durch rezidivierende Mikrotraumen [17] vorliegt, was eine Osteonekrose verursachen kann. Noch nicht vollständig untersucht ist die Möglichkeit der Vererbung des Morbus Perthes. So haben Verwandte ersten Grades eine 35-mal höhere Wahrscheinlichkeit zu erkranken als die Normalbevölkerung. Bei Verwandten zweiten- oder dritten Grades besteht noch ein circa 4-fach erhöhtes Risiko [10, 14].

#### 1.4. Pathogenese

Der Morbus Perthes verläuft in charakteristischen Stadien, die von Waldenström 1938 erstbeschrieben wurden [22]. Im **Initialstadium** kommt es durch eine temporäre Blutminderversorgung der Femurkopfepiphyse zu einer Ischämie, was zu einer herabgesetzten enchondralen Ossifikation führt. Der Knorpel wird indessen weiterhin per Diffusion über die Synovia ernährt und wächst dadurch weiter. Durch das gestörte Knochenwachstum einerseits und das normale Knorpelwachstum andererseits kommt es in diesem Stadium zu einer Verbreiterung des Gelenkspaltes, die im Röntgen bereits erkennbar sein kann.

Im darauf folgenden **Kondensationsstadium** führen Umbauvorgänge zur Bildung von Faserknorpel, der sich an die durch die Ischämie entstandenen Knochennekrosen legt. Radiologisch stellt sich dies als strahlendichter Saum dar.

In der Revitalisierungsphase kommt es von der Peripherie ausgehend zur Einsprossung von Blutgefäßen, zu Nekrose-Abräumvorgängen und zur Frakturierung des Knochens (**Fragmentationsstadium**) [10]. Im Anschluss daran wird Geflechtknochen gebildet. In diesem Stadium ist die Gefahr einer Deformierung der Femurkopfepiphyse am größten, was mit einer Subluxation des Hüftkopfes und dem Verlust des Containments einhergehen kann. Zur Formgebung des Femurkopfes spielt jedoch auch das Azetabulum und die daraus resultierenden Druckbelastungen auf den Hüftkopf eine entscheidende Rolle. Salter beschrieb dieses Phänomen 1984 als „biologische Plastizität“ des Hüftkopfes [23]. Kommt es zur Subluxation, und damit zu einer Reduzierung des krafttragenden Anteils des Kopfes, vergrößert und verformt sich dieser [11]. Bedingt durch die Tatsache, dass der Trochanter major eine andere Gefäßversorgung als der Femurkopf besitzt, ist dieser von den Umbau- und Regressionvorgängen ausgeschlossen [24] und wächst normal weiter, was im späteren Verlauf der Erkrankung zu einem charakteristischen Trochanterhochstand führen kann [8].

Im **Reparationsstadium** schließlich verliert der Knochen seine Plastizität und es stellt sich die endgültige Form des Femurkopfes dar, wobei die Kongruenz der artikulierenden Gelenkflächen und die Sphärizität des Kopfes für die weitere Prognose von entscheidender Bedeutung sind [23, 25, 26].

## **1.5. Klinik**

Die Symptome beim Morbus Perthes sind unspezifisch. Oft fällt ein Hinken der Kinder auf und/oder diese geben belastungsabhängige Schmerzen im Oberschenkel oder Knie an. Den typischen Hüftschmerz, wie Schmerzen in der Leiste, findet man selten. Häufig beobachten lässt sich ebenfalls eine neu aufgetretene Laufunlust. Klinisch findet sich häufig eine Limitierung in der Beweglichkeit insbesondere der Abduktion, Außenrotation und Extension [10] die sich mit dem „Patrick- oder Viererzeichen“ [11] diagnostizieren lässt. Im weiteren Verlauf können Schonhaltungen und Bewegungseinschränkungen zur Adduktions- und Beugekontraktur mit funktioneller Beinverkürzung führen. Es kann sich allerdings auch um eine reelle Beinverkürzung handeln, die durch eine Femurkopffehlbildung bedingt ist [11].

## **1.6. Differentialdiagnosen**

Differentialdiagnostisch ist in erster Linie an eine Coxitis fugax und eine bakterielle Coxitis [27] zu denken. Weitere Differentialdiagnosen sind: Epiphyseolysis capitis femoris (ECF), juvenile chronische Arthritis, Tumorerkrankungen, Traumata und Osteomyelitis [28]. Seltener ist die Dysplasia capitis femoris (Meyer-Dysplasie), bei der es sich um eine Aufbaustörung der Hüftkopfepiphyse handelt [29]. Beide Erkrankungen sind mittels MRT zu unterscheiden [8]. Röntgenologische Ähnlichkeiten erkennt man ebenfalls bei kongenitalen Skelettdysplasien, wie z.B. dem Morbus Ribbing mit meist beidseitigem polytopem Epiphysenbefall. Ebenso sind internistische Erkrankungen wie die akute lymphatische

Leukämie, Sichelzellanämie, Thalassämie, Hämophilie, nephrotisches Syndrom und Nebenwirkungen von Kortikosteroiden in die differentialdiagnostischen Überlegungen mit einzubeziehen.

## **1.7. Diagnostik**

### **1.7.1. Klinische Untersuchung**

Zu untersuchen ist das Bewegungsausmaß, was beim Morbus Perthes insbesondere in Abduktion, Außenrotation und Extension eingeschränkt ist, sowie das Viererzeichen, bei dem das Bein in 45° Hüftbeugung und 90° Kniebeugung so abgespreizt wird, dass das Knie beinahe die Unterlage berührt. Von oben gesehen ergibt die Beinstellung nun eine „4“. Sind hierbei im Seitenvergleich Unterschiede in der Abduktions- und Außenrotationsfähigkeit zu erkennen, wird das Zeichen als positiv gewertet. In schweren Fällen ist möglicherweise eine Hüftadduktions- und/oder Beugekontraktur zu erkennen.

### **1.7.2. Röntgenradiologische Untersuchung**

Besteht der Verdacht auf das Vorliegen eines Morbus Perthes sind Röntgenbilder in der anterior-posterioren (a.-p.) - wie in der Lauenstein- Projektion erforderlich. Neben Analyseparametern zur Evaluierung von Gelenkstruktur (Femurkopfüberdachung, Kongruenz von Femurkopf und Azetabulum, Sphärizität des Femurkopfes, mögliche Subluxation) und Gelenkstatus (Tönnisgrade, minimale Gelenkspaltweite), muss hierbei auf die Morbus Perthes typischen Merkmale (siehe oben) geachtet werden.

Verschiedene Einteilungen werden parallel verwendet [23, 25, 30, 31]:

Die Catterall-Klassifikation basiert auf dem Ausmaß der Epiphysennekrose:

#### Gruppe 1:

Es ist nur der vordere Teil (25%) der Epiphyse betroffen. Es findet sich weder ein Kollaps der Epiphyse noch eine Sequestration. In der a.-p. Röntgenaufnahme zeigen sich eventuell zystische Veränderungen, jedoch keine epiphysäre Höhenminderung. In der Lauenstein-Projektion erkennt man, dass lediglich der vordere Teil der Epiphyse betroffen ist. Metaphysäre Anomalitäten sind nicht typisch.

#### Gruppe 2:

Hier ist der vordere Abschnitt der Epiphyse zu einem großen Teil (50%) betroffen. Typisch sind ein verdichtetes Segment oder Sequesterformationen im Rahmen der Absorptionsphase und eine temporäre Zystenbildung im vorderen Segment bei metaphysärer Beteiligung. Die epiphysäre Höhe ist erhalten.

#### Gruppe 3:

Ein Großteil (75%) der Epiphyse ist von der Nekrose betroffen. In Frühstadien der Erkrankung erkennt man das charakteristische „head within a head“ Zeichen in der a.-p. Röntgenaufnahme. Handelt es sich um ein späteres Stadium der Erkrankung sind zentrale Sequesterbildung und Epiphysenkollaps typisch. Häufig ist das laterale Fragment osteoporotisch und zeigt fleckförmige Kalkspritzer. Durch Lateralisierung des Fragments kommt es zur Kopf- und Schenkelhalsverbreiterung. Metaphysäre Veränderungen sind hier generalisiert und können ebenfalls zur Schenkelhalsverbreiterung führen.

#### Gruppe 4:

Die gesamte Epiphyse ist sequestriert. Im a.-p. Röntgenbild stellt sich der Kollaps der Epiphyse als eine dichte Linie dar. Typisch sind Höhenminderung zwischen Wachstumsfuge und Azetabulum und ein abgeflachter Femurkopf, der bisweilen sogar pilzförmig in seiner

sonst sphärischen Form verändert ist. Des Weiteren finden sich extensive Veränderungen der Metaphyse.

Für Prognose und Krankheitsverlauf von Bedeutung sind: Ausmaß der von der Nekrose betroffenen Epiphyse, deren Lokalisation und das Alter des Patienten zu Beginn der Erkrankung. Es zeigt sich bei den Gruppen 1 und 2 meist ein gutes Endresultat. Patienten der Gruppen 3 und 4 haben dagegen eine deutlich schlechtere Prognose.

Weitere Negativkriterien zur Prognoseabschätzung nach Catterall sind die sogenannten „Head at risk-signs“, die unabhängig von der o.g. Gruppeneinteilung sind:

Gage-Zeichen (Gage's sign) :

Bei diesem erstmals 1933 von Gage [25, 32] beschriebenen Phänomen handelt es sich um ein kleines osteoporotisches Segment, welches ein „V“ an der lateralen Seite der Epiphyse formt.

Laterale Kalzifikation:

Diese ist nach dem Kollaps am lateralen Teil der Epiphyse zu erkennen und unterliegt nicht den azetabulären Remodellierungsvorgängen.

Laterale Subluxation:

Diese ist erkennbar an einer Vergrößerung des infero-medialen Gelenkspaltes.

Winkel/ Verlauf der Epiphysenfuge:

Bei einer Horizontalstellung der Epiphyse können Scherkräfte zu einer Verschiebung des lateralen Epiphysenfugenabschnittes führen.

Eine weitere Einteilung zur prognostischen Beurteilung ist die sogenannte „lateral pillar Klassifikation“ nach Herring [30]: Hierbei wird zunächst eine Unterteilung des Femurkopfes in drei „Säulen“ vorgenommen: die laterale Säule nimmt 15-30% des Kopfes ein, die zentrale 50% und die mediale 25-30% [30, 33]. Zur Prognoseabschätzung werden in der Folge der Grad der Höhenminderung in der lateralen Säule sowie die Beteiligung des lasttragenden Anteils evaluiert, anhand derer sich drei Gruppen (A-C) einteilen lassen.

Gruppe A:

Die laterale Säule ist radiologisch unauffällig (gute Prognose).

Gruppe B:

Die Höhe der lateralen Säule ist noch zu 50-100% erhalten (mäßige Prognose).

Gruppe C:

Sinterung der lateralen Säule um mehr als die Hälfte (schlechten Prognose).

Salter und Thompson haben 1984 eine röntgenologische Klassifikation für den Morbus Perthes entwickelt, die das Ausmaß der Frakturlinie und der Nekrosezone reflektiert [23].

Gruppe A:

Frakturlinie und Nekrosezone betreffen weniger als 50% des Kopfes (entspricht Catterall Gruppe 1 und 2).

Gruppe B:

Frakturlinie und Nekrosezone betreffen mehr als 50% des Kopfes (entspricht Catterall Gruppe 3 und 4).

Für die Beurteilung des Endzustands des Gelenkes nach ausgeheiltem Morbus Perthes hat sich die Einteilung nach Stulberg etabliert [31]. Sie basiert auf der Kongruenz des Femurkopfes im Azetabulum und ist für die Einschätzung der Entwicklung einer Coxarthrose von großer Bedeutung.

- Gruppe I: runder Kopf – normale Hüfte
- Gruppe II: runder Kopf – Coxa magna
- Gruppe III: ovaler/pilzförmiger Kopf – Coxa magna
- Gruppe IV: flacher Kopf – kongruent zum Azetabulum
- Gruppe V: flacher Kopf – inkongruent zum Azetabulum

Des Weiteren lassen sich drei Kongruenztypen unterscheiden:

Typ I: (Gruppe 1 und 2): Es besteht eine sphärische Kongruenz

Typ II: (Gruppe 3 und 4): Es besteht eine asphärische Kongruenz

Typ III: (Gruppe 5): Es besteht eine asphärische Inkongruenz

### **1.7.3. Sonographie**

Die Sonographie spielt bei der Diagnostik des Morbus Perthes eine untergeordnete Rolle. Gut geeignet ist sie hingegen zur Darstellung eines Gelenkergusses und des Verlaufes, da mit dieser Methode akute Phasen erkennbar werden [34]. Sollte ein Gelenkerguss länger als 6 Wochen bestehen bleiben, ist ein MRT zum Ausschluss einer Coxitis erforderlich [11]. Ebenso kann die Sonographie zur Beurteilung des Containments bei Patienten mit einem Morbus Perthes herangezogen werden [35, 36] sowie auch zur Beurteilung der Abflachung des Hüftkopfes, einer Lateralisation oder auch einer eventuell bestehenden Synovitis [37].

#### **1.7.4. Szintigraphie**

Mit der szintigraphischen Untersuchung lässt sich bereits im Frühstadium des Morbus Perthes eine ischämisch bedingte Minderspeicherung im anterolateralen Hüftkopf nachweisen [38]. Die Szintigraphie zeichnet sich in der Diagnostik des Morbus Perthes durch eine hohe Sensitivität und Spezifität aus und zeigt am besten eine Revaskularisation an [39], wurde jedoch von weniger invasiven Methoden wie dem MRT im Klinikalltag verdrängt.

#### **1.7.5. Arthrographie**

Die Arthrographie ist aufgrund ihrer Invasivität kein Routineverfahren zur Diagnostik des Morbus Perthes. Zur Indikationsstellung operativer Maßnahmen anhand morphologischer Kriterien wie Knorpelstatus, Kongruenz, Sphärizität und Containment zwischen Femurkopf und Azetabulum (Lateralisation oder Subluxation des Femurkopfes), ist diese Untersuchungsmethode jedoch sehr hilfreich [40, 41].

#### **1.7.6. Magnetresonanztomographie (MRT)**

Das MRT ist ein nicht-invasives und sensitives Untersuchungsverfahren zur morphologischen Evaluierung von Gelenkstrukturen wie Knochen, Knorpel und Labrum [42-44]. Das MRT ist insbesondere für die Frühdiagnostik eines Morbus Perthes von großer Bedeutung. So zeigt sich im MRT ein Knochenmarködem an entsprechender Stelle noch bevor erste Anzeichen der Osteonekrose im Röntgen sichtbar sind [45]. Da es sich um ein tomographisches Verfahren mit dreidimensionaler Bildgebung handelt, lassen sich Ausdehnung und Lokalisation der Nekrose genau bestimmen [39, 46]. Weiterhin ist die Sphärizität des Femurkopfes über den gesamten Umfang beurteilbar [47], wobei hier das MRT der Arthrographie unterlegen ist [48]. Es finden sich typische, die Krankheitsstadien des Morbus Perthes charakterisierende Merkmale. Im Initialstadium der Erkrankung zeigen sich

hypointense Areale in der T1 oder hyperintense Areale in der T2-Wichtung im Bereich der beginnenden Osteonekrose [49]. Auch die von Salter und Thompson [23] beschriebene subchondrale Frakturlinie (siehe oben) ist erkennbar. Im weiteren Verlauf sind die Hypertrophie des Knorpels und die Beteiligung der Epiphysenfuge sichtbar [45]. Beim Übergang in das Resorptionsstadium kommt es in der T1- wie in der T2-Wichtung zu einer Abnahme der Signalintensität. In der Folge führen fortschreitende Regenerationsvorgänge und Bildung von Geflechtknochen wieder zu einer Signalanhebung. Beim ausgeheilten Morbus Perthes erscheint der vormals erkrankte Bereich des Femurkopfes mit einer fettäquivalenten Signalintensität, bzw. bei Sklerosierung je nach Schwere mit einem hypointensen Areal [8]. Schittich [50] hat 2001 anhand der im MRT gesichteten Nekroseausbreitung eine neue Gruppeneinteilung (Typ 1-5) vorgenommen, mittels derer eine Entscheidungsfindung zwischen konservativer und operativer Therapie vorgeschlagen wird: Typ 1 (Minimalnekrosen, weniger als 25% der Epiphyse nekrotisch), Typ 2 (maximal 50% der Epiphyse nekrotisch), Typ 3 (Nekrose über 50% der Epiphyse, der dorsale Anteil der Epiphyse ist jedoch vital), Typ 4 (die gesamte Epiphyse ist nekrotisch) und Typ 5 (zusätzlich ausgedehnte metaphysäre Nekrose). Patienten vom Typ 1 und 2, wird postuliert, können konservativ therapiert werden. Bei den weiteren Gruppen (Typ 3-5) wird die Indikation anhand der vorliegenden Lateralisation des Femurkopfes gestellt, wobei eine Lateralisation über 3mm operativ therapiert werden sollte [50].

## **1.8. Therapie**

Zu den Therapieprinzipien des Morbus Perthes zählen die symptomatische Behandlung von Schmerzen und Bewegungseinschränkung sowie die Verhinderung einer Deformierung des Femurkopfes, um das Risiko einer Hüftarthrose zu limitieren [10, 11]. Ein Hauptziel der Therapie ist das „Containment“. Das heißt, die Gelenkkongruenz und Zentrierung des Hüftkopfes soll wiederhergestellt werden. Dies kann abhängig vom Alter, klinischem Befund

und röntgenmorphologischen Veränderungen konservativ oder operativ versucht werden [9, 10]. Wichtig ist, dass die Therapie möglichst früh eingeleitet wird, da der kindliche Hüftkopf ein erhebliches Wachstumspotential besitzt und eine gute Ausformung des sich remodellierenden Kopfes erreicht werden kann [51]. Der Versuch einer konservativen Therapie ist möglich bei Kindern unter vier Jahren [51], bei fehlenden Risikozeichen (Laterale Kalzifikation, Subluxation, Gage's sign etc.) und bei freier Beweglichkeit des betroffenen Hüftgelenkes.

### **1.8.1. Konservative Therapie**

Die wichtigsten Prinzipien der konservativen Therapie sind Entlastung und Zentrierung des Hüftkopfes sowie der Erhalt oder die Wiedererlangung einer guten Beweglichkeit [51]. Es wird eine entlastende, gelenkzentrierende und beweglichkeitserhaltende Physiotherapie angewendet, genauso wie die symptomatische Medikation mit Antiphlogistika und Analgetika. Manchmal ist Bettruhe, gegebenenfalls auch unter stationären Bedingungen, als Initialtherapie erforderlich [11]. Zur Entlastung stehen Unterarmgehstützen sowie eine Vielzahl von Orthesen, die eine Entlastung und Zentrierung des Kopfes bewirken sollen, zur Verfügung [52]. Vor vielen Jahren war auch die Behandlung im Gipsbett verbreitet, die jedoch ähnlich der Behandlung mit ruhigstellenden Orthesen, zur Immobilisation, psychischer Belastung und negativen Folgeerscheinungen wie Muskelatrophien, Kontrakturen und Hospitalismus führten [11]. Bei der früheren Behandlung mit Orthesen war die Einstellung in Flexion, Abduktion und Aussenrotation zu beachten, da in dieser Stellung ein geringerer intraartikulärer Druck nachgewiesen werden konnte als beispielsweise bei der Anwendung des Thomas-Splintes, der deshalb heute nicht mehr eingesetzt wird [53]. Zur Auswahl standen zum Einen entlastende Orthesen, wie die Mainzer-Orthese, wobei eine verbesserte Hüftkopfeinstellung gewährleistet werden sollte. Zum Anderen standen entlastende und gelenkkapselentspannende Modelle wie die Würzburger-Schiene oder die Atlanta-Orthese,

die zusätzlich das Prinzip des Containments berücksichtigten, zur Verfügung [11, 51]. Die Würzburger-Schiene war in 30° Abduktion, Außenrotation und Flexion eingestellt und hatte zusätzlich einen Beckenring und eine Oberschenkelkomponente, um diese definierte Stellung zu halten [51]. Die am häufigsten verwendete Orthese war die Atlanta-Schiene, die eine beidseitig symmetrische Einstellung ebenfalls von 30° Flexion, Außenrotation und Abduktion gewährleistete. Die Schienen wurden je nach Patient individuell angepasst und sollten bis zum Reparationsstadium getragen werden bzw. bis zum röntgenologischen Nachweis der Rundung der Epiphyse [51, 53], wobei regelmäßige Kontrollen der Passform sowie Röntgenkontrollen erforderlich waren.

In der Orthopädischen Klinik in Düsseldorf werden derzeit möglichst keine Schienen mehr verwendet, da nachgewiesen werden konnte, dass das Tragen der Schienen zu Immobilisation, Muskelatrophie und auch sozialen Nachteilen bei Kindern, die Orthesen tragen müssen, führen kann. Ebenso wurde ein erhöhter intraartikulärer Druck beim Tragen der Orthesen gezeigt, sodass heute eher eine funktionelle Physiotherapie und bei progredientem Verlauf die operativen Therapiealternativen bevorzugt werden [11, 51]. Hierbei ist auch nicht mehr, wie früher angenommen, notwendig, den betroffenen Kindern Sport gänzlich zu verbieten. Sicher sind Sportarten mit hoher Belastung für die Gelenke wie Sprung- oder Kontaktsportarten zu vermeiden. Schwimmen oder Fahrradfahren sind aber problemlos möglich.

In frühen Phasen der Erkrankung, bei noch gut erhaltener Hüftbeweglichkeit und bei sehr kleinen Kindern (unter 6 Jahren), ist es möglich, lediglich die mechanische Belastung zu reduzieren und das Kind regelmäßig nachzukontrollieren [54]. Bei eingeschränkter Beweglichkeit, sollte eine Physiotherapie hinzukommen. Bei bereits aufgetretenen Kontrakturen, kann auch eine Therapie mit Botulinumtoxin, kombiniert mit intensiver Physiotherapie erfolgreich sein [55].

### **1.8.2. Operative Therapie**

Ist ein Erreichen des Containments mittels Physiotherapie, Entlastung und Orthesenbehandlung nicht möglich, kommen operative Verfahren zum Einsatz. Diese werden auch bei Patienten angewendet, die eine schlechtere Prognose (älter als 8 Jahre, Catterall III und IV, vorhandene „head at risk“- Zeichen) haben [8]. Hierbei gibt es verschiedene Operationsverfahren, die zur Anwendung kommen. Einerseits gibt es die intertrochantäre Varisationsosteotomie, wobei zur varisierenden auch noch eine derotierende und Extensionskomponente hinzu kommen kann. Nach Schulitz und Dustmann [52] sind diese drei Dimensionen notwendig, um mit einer flexiblen Einstellung des Femurkopfes ein optimales Containment zu erreichen. Postoperativ wird eine frühzeitige Belastung empfohlen [11, 52]. Andererseits kann eine Beckenumstellungsosteotomie nach Salter [26] indiziert sein, bei der eine horizontale Osteotomie des Os ilium oberhalb des Azetabulums vorgenommen wird. Der kaudale Anteil wird nach kaudal außen um die Symphyse als Drehachse versetzt und ein Knochenkeil eingelegt. Ziel dieser Operation ist eine bessere Überdachung des Femurkopfes. Im Vergleich der beiden Verfahren konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich des Endergebnisses anhand der Stulberg-Klassifikation festgestellt werden. Beide Verfahren erreichten in 70% der Fälle ein gutes Ergebnis [56]. In komplexen Fällen können beide Verfahren kombiniert eingesetzt werden [57]. Ein weiteres OP-Verfahren ist die Triple-Umstellungsosteotomie nach Tönnis [58, 59]. Hierbei werden Os ilium, Os ischium und Os pubis osteotomiert und in allen Ebenen im Sinne einer Verbesserung der Femurkopfüberdachung umgestellt.

Es gibt bis heute zwar verschiedene Therapiekonzepte, jedoch kein einheitliches. Nelitz et al [55] haben folgendes Therapiekonzept vorgeschlagen:

Alter	< 6 Jahre		6 - 10 Jahre		> 10 Jahre (Behandlung der Deformität)	
Verlauf des Morbus Perthes	milde Form Herring A, B gute Beweglichkeit	schwere Form Herring B/C, C schlechte Beweglichkeit	Containment erhalten Herring A, B gute Beweglichkeit	Containment nicht erhalten Herring B/C, C schlechte Beweglichkeit	Containment erhalten Coxa vara und magna	Containment nicht erhalten kleines Azetabulum Coxa magna
Therapie	konservativ	intertrochantäre- oder Salter- Osteotomie	konservativ	intertrochantäre- oder Salter- Osteotomie	Epiphyseodese des Trochanter major Valgus- Osteotomie Verlängerung des Schenkelhalses	Triple-Osteotomie Trochanterumstellung Verlängerung des Schenkelhalses

Wichtig für die Behandlung des Morbus Perthes ist eine individuelle, an das jeweilige Kind, das Stadium der Erkrankung und die erhaltene Mobilität angepasste Therapie.

### 1.9. Prognose

Die Veränderungen am Femurkopf im Verlauf des Morbus Perthes können eine präarthrotische Deformität darstellen. Sowohl für die Therapieentscheidung als auch für den weiteren Verlauf der Erkrankung sind klare Prognosefaktoren von Bedeutung.

Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ist essentiell. Bei Kindern unter dem 5.-6. Lebensjahr scheint die Prognose besser zu sein, als bei älteren Kindern [25, 31, 60-62]. Es wird beschrieben, dass, je jünger das Kind zu Beginn der Erkrankung ist, die verlängerte Zeit zum „remodelling“ nach Ausheilung ein besseres Resultat bewirkt. Die Fähigkeit des Azetabulums zum Remodellieren und Anpassen an den Femurkopf scheint im Alter von acht Jahren zu enden [63]. Ebenso ist es die Schwere der Erkrankung bei älteren Kindern, die die schlechte Prognose ausmacht [64].

Ein weiterer Prognosefaktor ist die Einteilung nach Catterall (siehe oben) [25]. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten in den Catterall-Stadien I und II deutlich bessere radiologische

Ergebnisse aufweisen, als solche in den Stadien III und IV [60]. Dies wurde anhand der Stulberg-Kriterien untersucht, welche die Kongruenz des Femurkopfes mit dem Azetabulum reflektieren (siehe oben) [31]. Ebenso sind die von Catterall dokumentierten „head at risk signs“ Indikatoren für einen schweren Verlauf mit schlechterer Prognose. Darüber hinaus ist die „lateral pillar“ Klassifikation nach Herring [30, 65] assoziiert mit dem radiologischen Resultat. Je geringer die Beteiligung der lateralen Säule, desto besser ist im Verlauf die Kongruenz des Femurkopfes im Azetabulum. Dies sind die Prognosefaktoren, die im frühen Stadium der Erkrankung von Bedeutung sind.

Bei der Abschätzung des Risikos einer verfrühten Coxarthrose ist die Klassifikation nach Stulberg hilfreich. So konnte gezeigt werden, dass die kongruenten Femurkopfformen deutlich seltener in einer Coxarthrose münden als die inkongruenten. Dies trifft auch für Patienten mit deformierten aber kongruenten Hüften zu, die deutlich später (im Alter von 60-70 Jahren) eine Arthrose entwickeln [66]. Die Mose-Klassifikation hat sich in der Prognoseabschätzung ebenfalls etablieren können [61]. Sie basiert auf der Form bzw. Sphärizität des Femurkopfes. Anhand von Ringen, die sich in 2mm Abstand voneinander befinden, wird auf dem a.p.- und Lauenstein-Röntgenbild bestimmt, ob es sich um einen sphärischen Kopf handelt oder nicht, mit guter Prognose für die sphärischen Hüftköpfe.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Form des Kopfes ein bedeutender prognostischer Faktor ist [62, 66, 67]. „Je mehr der Femurkopf deformiert ist, desto größer ist das Risiko einer Arthrose“ [64].

Bisher waren die obengenannten Prognoseparameter die einzige Möglichkeit die Prognose und den Krankheitsverlauf abschätzen zu können. Folge eines verminderten Containments, einer schlechten Kongruenz oder das Vorliegen von Risikozeichen ist eine vorzeitige, erhöhte Abnutzung des Knorpels, was im Verlauf zur Arthrose führt.

In dieser Arbeit nun wollen wir untersuchen, wie es sich tatsächlich mit dem Knorpel verhält, dass heißt wir wollen anhand der neuen dGEMRIC Methode die Knorpelqualität messen, um

eine Aussage über den Endzustand des Hüftgelenkes, bzw. den tatsächlichen Zustand des Gelenkknorpels nach durchgemachter Erkrankung machen zu können.

### **1.10. Delayed Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Cartilage (dGEMRIC)**

Bei diesem Verfahren, das an regulären MRT-Geräten durchgeführt wird, wird die Knorpelqualität anhand des Glykosaminoglykananteils (GAG) gemessen [68].

Der Gelenkknorpel besteht aus Knorpelzellen und der Interzellulärsubstanz. Er ist biegungs- und druckelastisch. Die Interzellulärmatrix ist für die Elastizität und den Wassergehalt des Knorpels von Bedeutung. Diese Matrix besteht aus Fasern, wie z.B. kollagenen oder elastischen Fasern, deren Anteil in den verschiedenen Knorpelarten unterschiedlich ist. Des Weiteren zählen Wasser, Proteoglykane (Aggrecan) und Hyaluronsäure zur extrazellulären Matrix. Die Aggrecane, die aus einem Core-Protein bestehen, an das negativ geladene Glykosaminoglykane (GAG) gebunden sind, bilden mit der Hyaluronsäure einen Komplex [69]. Die Glykosaminoglykane sind in der Lage, Wasser zu binden und sind negativ geladen. Diese negative Ladung der GAG wird als fixierte Ladung bezeichnet („fixed charged density“) [70]. Bei Knorpelerkrankungen, wie z.B. der Arthrose, kommt es zu einem Verlust der extrazellulären Matrix [71]. Insbesondere der Glykosaminoglykangehalt im Knorpel zeigt im Rahmen einer pathologischen Überbelastung bereits früh eine Verringerung auf [72, 73]. Beim dGEMRIC nutzt man das anionische, negativ-geladene Kontrastmittel Gadolinium (Gadopentat-Dimeglumin), welches auch in der täglichen Routine als MRT-Kontrastmittel Verwendung findet. Nach intravenöser Injektion zerfällt dieser Komplex und das negativ geladene Gadopentat<sup>2-</sup> (gadolinium-diethylene triamine pentaacetic acid, Gd-DTPA<sup>2-</sup>) entsteht und diffundiert nach systemischer Verteilung umgekehrt proportional zum Anteil am ebenfalls negativ geladenem GAG in den Knorpel [68, 74, 75]. Da im degenerierten Knorpel der Gehalt an GAG (negativ geladen) verringert ist, kann sich im Vergleich zum gesunden

Knorpel vermehrt Gd-DTPA<sup>2-</sup> im Knorpelgewebe anreichern. Das Gd-DTPA<sup>2-</sup> verkürzt die T1-Zeit im MRT, sodass der GAG Gehalt durch die T1-Analyse, innerhalb eines umschriebenen Knorpelbezirks, als dGEMRIC-Index berechnet werden kann [75].

Somit stellt dieses Verfahren ein potentielles Diagnosemittel zur Frühdiagnostik von osteoarthrotischen Veränderungen und Schäden dar [76].

Bisher wurde dieses Verfahren in der Diagnostik und Nachkontrolle des Morbus Perthes noch nicht eingesetzt. Jedoch konnte in einer Vielzahl von Vorstudien die hohe Sensitivität dieser Technik gegenüber degenerativen Knorpelveränderungen aufgezeigt werden [68, 74-82].

### **1.11. Studienziel**

Der Morbus Perthes ist eine Erkrankung des Kindesalters, die mit einer aseptischen Nekrose des kindlichen Hüftkopfes einhergeht. Sie ist stets selbstlimitierend, wobei für die Funktion des betroffenen Hüftgelenkes im Verlauf die Form, in der der Hüftkopf ausgeheilt ist, von immenser Bedeutung ist. Hierbei spielt die Kongruenz des Hüftkopfes im Azetabulum eine entscheidende Rolle. Das Langzeitresultat nach Morbus Perthes ist sehr unterschiedlich. In Fällen, bei denen es zu einer Inkongruenz des Hüftgelenkes gekommen ist, besteht die Gefahr frühzeitig eine Coxarthrose zu entwickeln. Durch die oben beschriebene, fehlende Kongruenz kommt es zu vermehrter Abnutzung verschiedener Teile des Gelenkes und somit zu Knorpeldegeneration und Arthrose im Verlauf. In der vorliegenden Arbeit wurde anhand des molekularen MRT-Verfahrens dGEMRIC die Knorpelqualität des Hüftgelenkes nach durchgemachtem Morbus Perthes untersucht.

Das Thema dieser Studie war die systematische Analyse der Langzeitergebnisse bei Personen nach kindlicher Morbus Perthes Erkrankung. Zu diesem Zweck wurden klinische Daten (Aktivitätsscore nach Tegner-Lysholm und Harris-Hip-Score Klassifizierung) sowie standardisierte Röntgen- und MRT-Befunde (Hüftgelenksmorphologie, Kongruenz der artikulierenden Gelenkflächen, Arthrosetrad) evaluiert. In Ergänzung zu bereits

veröffentlichten Langzeitresultaten von Morbus Perthes Hüften [64, 83] kam in dieser Arbeit das dGEMRIC- (delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage) Verfahren zur qualitativen Beurteilung des Knorpels zur Anwendung.

Ziel der vorliegenden Studie war:

1. Die Untersuchung des GAG Gehaltes des Knorpels anhand des dGEMRIC-Verfahrens bei Patienten nach durchgemachtem Morbus Perthes in der Kindheit. Hierfür wurden die ehemals vom Morbus Perthes betroffenen Hüften der Patienten, mit Hilfe des dGEMRIC Verfahrens und konventionell radiologischen Parametern untersucht und diese Ergebnisse mit denen der kontralateralen, asymptomatischen Seite verglichen.
2. Die Darstellung der Knorpelqualität nach Morbus Perthes in der Kindheit, indirekt über den GAG-Gehalt mittels dGEMRIC-Technik im Vergleich zu etablierten Beurteilungskriterien von Knorpel, wie der modifizierten Outerbridge-Klassifikation anhand von Standard MRT-Sequenzen.
3. Der Vergleich des klinischen und radiologischen Outcome von Perthes- Patienten. Es wird eine vergleichende Analyse zwischen klinischem Outcome und Standard-radiologischen Daten unternommen, wobei Perthes Hüften und das nicht betroffene kontralaterale Hüftgelenk ohne Anzeichen von Deformität untersucht werden. Außerdem untersuchen wir Unterschiede zwischen asymptomatischen jungen Freiwilligen und Perthes-Patienten bzgl. Schmerz, Hüftgelenkfunktion und Aktivität mittels Harris-Hip-Score (HHS) und Aktivitätsscore nach Tegner und Lysholm.

## **2. Material und Methoden**

Für die vorliegende Studie wurden erwachsene Patienten untersucht, die in ihrer Kindheit aufgrund eines Morbus Perthes operativ oder konservativ behandelt wurden. Diese wurden im Rahmen einer Routine-Verlaufskontrolle klinisch und nativ-radiologisch in der Ambulanz der Orthopädie des Universitätsklinikums Düsseldorf (UKD) nachuntersucht. Zusätzlich wurde die MRT-dGEMRIC-Studie durchgeführt. Hierzu wurde zuvor ein positives Ethikvotum bei der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät eingeholt. Studiennummer 2979.

### **2.1. Studien Ein- und Ausschlusskriterien**

Die Einschlusskriterien waren: ein gesicherter Morbus Perthes in der Anamnese, Volljährigkeit, die schriftliche Einwilligung nach umfassender Information über Ziele und Durchführung der Studie sowie das Vorhandensein der vollständigen Nachkontrolldaten wie Harris-Hip-Score-Fragebögen, röntgenradiologische-, MRT und dGEMRIC-Bildgebung. Als Kontrollgruppe diente das asymptomatische, morphologisch gesunde gegenseitige Hüftgelenk der Probanden.

Ausschlusskriterien waren das Vorhandensein von Kontraindikationen, die gegen eine Durchführung der bildgebenden Techniken sprachen: Implantate (Herzschrittmacher, automatische Defibrillatoren, Gefäß-Clips, Shunts, Cochlea-Implantate, Nervenstimulatoren, Pumpen), bewegliche Metall-Fragmente im Körper, nicht-entfernbarer Schmuck, metallische Tätowierungen, Metallfragmente nach chirurgischen Eingriffen, die in dem zu untersuchenden Areal zu Bildartefakten führen und demzufolge eine adäquate Untersuchung nicht zulassen, Schwangerschaft, stillende Mütter sowie bekannte Kontrastmittelallergien. Gleiches galt für Patienten, die unter Klaustrophobie leiden und/oder Schwierigkeiten haben, über längere Zeit auf dem Rücken zu liegen. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Patienten mit

Lungenerkrankungen, gastrointestinalem Reflux und/oder anderen internistischen Vorerkrankungen wie Asthma und chronischen Nieren- oder Leberfunktionsstörungen.

## **2.2. Patienten**

### **2.2.1. Patientenrekrutierung**

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte über die Ambulanz und das Archiv der Orthopädischen Klinik des UKD sowie über die Deutsche Morbus Perthes Initiative e.V.

### **2.2.2. Zusammensetzung des Patientenkollektivs**

Im Zeitraum vom 01.01.08 bis zum 31.12.08 wurden insgesamt 35 Patienten (12 Frauen, 23 Männer, 44 betroffene Hüftgelenke) untersucht. Die Patienten waren im Mittel in einem Alter von 31,1 Jahren (18 – 54 Jahre) zum Zeitpunkt der Studie und erfüllten alle Einschlusskriterien. 9 Patienten waren beidseits betroffen, bei 14 war die linke und bei 12 die rechte Hüfte vom Morbus Perthes betroffen. Das Alter bei Erstdiagnose der Erkrankung war im Mittel 6,3 Jahre (2,8 – 12,3 Jahre). Der Nachuntersuchungszeitraum betrug im Durchschnitt 24,7 Jahre (10 – 48,9 Jahre). 19 Patienten waren ursprünglich operativ, 16 hingegen konservativ behandelt worden.

Als Kontrollgruppe für die Auswertung der Röntgen-, MRT- und dGEMRIC-Parameter dienten die gesunden kontralateralen Hüftgelenke der obengenannten Patienten. Für die Auswertung des Tegner-Lysholm Scores und des Harris-Hip-Scores stellten zusätzlich 10 gesunde, asymptotische Freiwillige ohne bekannte Hüftgelenkschäden die Kontrollgruppe dar.

## **2.3. Anamnese und Klinik**

Bei der Erhebung der Anamnese wurden die Patienten im offenen Gespräch und mittels standardisierter Fragebögen befragt. Zur Erhebung anamnestischer wie klinischer Parameter wurden der Harris-Hip-Score [84] und der Aktivitätsscore nach Tegner und Lysholm [85] erhoben. Des Weiteren wurden bestimmt: Body Mass Index (BMI), Nachuntersuchungszeitraum, Beruf und sportliche Aktivität.

### **2.3.1. Harris-Hip-Score**

Um die verschiedenen Funktionszustände der Hüftgelenke vergleichbar zu machen, wurde der Harris-Hip-Score verwendet. Diese 1969 von Harris [84] entwickelte Punkteskala umfasst die Parameter Schmerzen, Funktion, Deformität und Beweglichkeit. Dieser vereinfachte Score beinhaltet somit wichtige Parameter, um den Funktionszustand eines Hüftgelenkes einzuschätzen und gewichtet die beiden bedeutendsten, Schmerz und Funktion, mit einer entsprechend hohen Punktzahl, da diese bei entsprechender Intensität bzw. Einschränkung die häufigste Indikation zur operativen Therapie darstellen.

Es handelt sich um ein abgestuftes Punkteschema, bei dem für die Schmerzsymptomatik maximal 44 Punkte, für die Funktion 47, die Deformität 4 und die Beweglichkeit 5 Punkte vergeben werden können. Die maximal erreichbare Punktzahl (schmerzfreies und uneingeschränkt bewegliches Hüftgelenk) beträgt somit 100 Punkte. Der Harris-Hip-Score wird für verschiedene Hüfterkrankungen herangezogen und ist durch seine klare Gliederung und einfache Punktvergabe gut anwendbar und vergleichbar. Die einzelnen Parameter werden noch weiter aufgeteilt und mit Punkten versehen, die dann zu einer Gesamtpunktzahl addiert werden (siehe Appendix). Nach Harris ist ein Ergebnis von 91-100 Punkten als exzellent, von 81-90 Punkten als gut, von 71-80 als mittelmäßig und eine Punktzahl von unter 70 als schlecht zu bezeichnen [84].

### **2.3.2. Bewegungsausmaß**

Im Rahmen der klinischen Untersuchungen wurde das Bewegungsausmaß beider Hüftgelenke der Patienten gemessen. Zur Berechnung der Gesamtbeweglichkeit (range of motion, ROM) im Hüftgelenk wurden in Anlehnung an die Harris-Hip-Score- [84] Auswertung die Flexion, Ab- und Adduktion in 0° und die Innen- und Außenrotation in 90° Hüftflexion gemessen.

### **2.3.3. Aktivitätsscore nach Tegner und Lysholm**

Mit Hilfe des Aktivitätsscores nach Tegner und Lysholm [85] kann die sportliche und berufliche Aktivität der Patienten beurteilt werden (siehe Appendix). Hierbei spielen die Schwere der körperlichen Arbeit und die Art des praktizierten Leistungs- oder Freizeitsportes eine Rolle, wobei eine Punktzahl von 0 bis 10 Punkten vergeben wird. 0 Punkte entsprechen einer Berufsunfähigkeit und keiner sportlichen Betätigung und 5 Punkte schwerer körperlicher Arbeit, Radfahren oder Skilanglauf als Leistungssport oder mindestens 2x/ Woche Joggen als Freizeitsport. 10 Punkte werden für Fußball auf Nationalliganiveau vergeben.

## **2.4. Röntgenradiologische Untersuchung**

Die röntgenradiologische Untersuchung umfasste eine a.-p. Beckenübersichtsaufnahme und eine Lauenstein-Seitaufnahme. Die a.-p. Beckenübersichtsaufnahme wurde im Liegen bei neutraler Beckenkipfung, neutraler Beckenrotation und leicht nach innen rotierten Beinachsen durchgeführt. Somit war eine adäquate Beurteilung der Hüften sowie der lateralen Konturen des Femurkopf-Schaftüberganges durch den Ausgleich der femoralen Antetorsion gewährleistet. Der Zentralstrahl wurde auf die Mitte der Verbindungslinie zwischen Symphyse und Nabel und senkrecht auf den Film gerichtet. Bei der Aufnahme nach Lauenstein wurde das zu untersuchende Bein jeweils im Knie- und Hüftgelenk 45° gebeugt

und 45° im Hüftgelenk abduziert. Der Zentralstrahl zielte hierbei mittig auf die Leistenbeuge und senkrecht auf den Film.

Die Morphologie des Hüftkopfes wurde anhand den Einteilungen nach Stulberg [31], Yasunaga [86], Mose [61] und mit der Femoral head ratio nach Murray [87] beschrieben. Das Azetabulum wurde auf Tönnis [88] - und Sharp Indizes [89-91] (Tönnis Winkel = Neigung des Azetabulums), Tönnis-Grade (Tönnis Grad = Arthrose)[92] sowie auf das Vorhandensein von Labrumossifikationen oder Os acetabuli untersucht. Zudem wurde die minimale Gelenkspaltweite in der Hauptbelastungszone bestimmt.

Zur Evaluation der Überdachung des Hüftkopfes wurden der LCE-Winkel nach Wiberg [93] und der Femurkopf-Extrusion-Index nach Heymann [94] bestimmt. Darüber hinaus wurde eine potentielle Subluxation nach der Methode von Lichtblau [95] untersucht.

Das Verhältnis zwischen Femurkopf, Schenkelhals und Femurachse ist in dieser Studie durch den Femoral-head-neck-index und den Caput-Collum-Diaphysen (CCD) –Winkel reflektiert. Ein möglicher Trochanterhochstand wurde mit Hilfe der centrotrochantären Distanz nach Omeroglu [96] diagnostiziert.

#### **2.4.1. Stulberg-Einteilung**

Bei der Einteilung nach Stulberg [31] wird die Sphärizität des Hüftkopfes sowie die Kongruenz zum Azetabulum klassifiziert.

Es werden fünf Gruppen unterschieden (Abbildung 1):

- Gruppe I: runder Kopf – normale Hüfte
- Gruppe II: runder Kopf – Coxa magna
- Gruppe III: ovaler/pilzförmiger Kopf – Coxa magna
- Gruppe IV: flacher Kopf – kongruent zum Azetabulum
- Gruppe V: flacher Kopf – inkongruent zum Azetabulum



Gruppe I

Gruppe II

Gruppe III

Gruppe IV

Gruppe V

Abb.1: Stulberg-Klassifikation

### 2.4.2. Yasunaga-Klassifikation

Bei der Klassifikation nach Yasunaga [86] handelt es sich um eine deskriptive Einteilung von Hüftgelenken im Hinblick auf die Kongruenz von Femurkopf und Azetabulum, die am a.-p. Röntgenbild bestimmt wird. Es werden die Gruppen A-D unterschieden (Abbildung 2): A = sehr gute Kongruenz, B = gute Kongruenz, C = mäßige Kongruenz und D = schlechte Kongruenz



Gruppe A

Gruppe B

Gruppe C

Gruppe D

Abb.2: Yasunaga-Klassifikation

### 2.4.3. Mose

Anhand der von Mose entwickelten Ringe [61], die im Abstand von 2mm angeordnet sind, kann bestimmt werden, ob es sich um einen sphärischen Kopf handelt oder nicht.

Gruppe 1: Hüftkopf normal (= sphärische Form) in a.-p.- und Lauenstein-Projektion

Gruppe 2: Hüftkopf abgeflacht, aber sphärisch; Hüftkopf nur in einer Projektion rund

### Gruppe 3: Hüftkopf irregulär (= nicht sphärisch) in a.-p. und Lauenstein-Projektion



Abb.3: Mose-Ringe

#### 2.4.4. Femoral head ratio (FHR)

Die Femoral head ratio nach Murray [87] kann bei erhöhten Werten eine Pistol grip-Deformität aufzeigen. Sie wird errechnet aus dem Verhältnis zwischen medialem (X) und lateralem (Y) Anteil des Femurkopfes ( $X/Y * 100$ ) auf der Verbindungslinie von der Mitte der intertrochantären Linie und der Schenkelhalslinie (Abbildung 4). Normwerte für Frauen liegen bei 0,92 (0,66 - 1,36) und für Männer bei 1,17 (0.62 - 1.92).

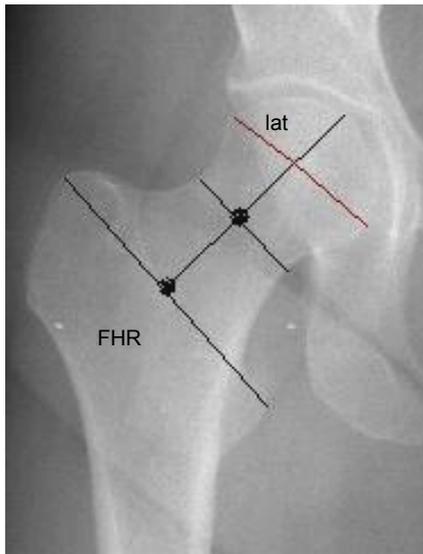


Abb.4: FHR nach Murray

#### 2.4.5. Tönnis-Index

Dieser beschreibt die Neigung des Tragflächenwinkels der Gelenkpfanne und wird in der a.-p. Beckenübersicht bestimmt, wobei eine horizontale Linie entlang der Os ischii gezogen wird, um die Beckenebene zu bestimmen. Der Tönnis Index [88, 97] ist definiert als Winkel zwischen dieser Horizontalen und einer Linie vom medialen Anteil der Sklerosezone des Azetabulums zum lateralen Pfannenerker (Abbildung 5). Hüftgelenke mit Werten  $> 10^\circ$  werden als dysplastisch angesehen.

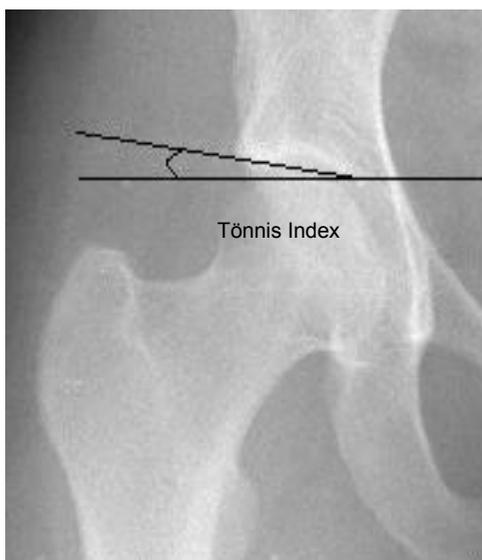


Abb.5: Tönnis index

### 2.4.6. Sharp-Winkel

Ähnlich wie der Tönnis Winkel beschreibt dieser die Neigung des Azetabulums [89-91]. Der Winkel wird zwischen der Beckenebene und der Verbindungslinie vom lateralen Pfannenerker zur Tränenfigur gebildet (Abbildung 6). Der Normalwert bei über 14-jährigen liegt  $< 43^\circ$ . Sollte er diesen Wert überschreiten, ist von einer Pfannendysplasie auszugehen.



Abb.6: Sharp-Winkel

### 2.4.7. Tönnisgrad

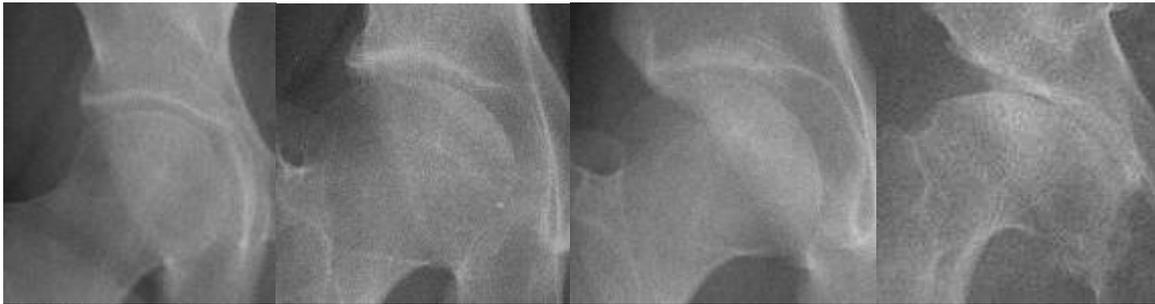
Hierbei handelt es sich um eine Beurteilung des Hüftgelenkes im Bezug auf das Vorhandensein einer Coxarthrose [92]. Es werden vier Grade unterschieden (Abbildung 7):

Grad 0: normal, keine degenerativen Veränderungen, keine Anzeichen einer Arthrose

Grad 1: Beginn einer subchondralen Sklerose, minimale Gelenkspaltverminderung, minimale Bildung von Osteophyten

Grad 2: Vorhandensein subchondraler Zysten, moderate Gelenkspaltverschmälerung

Grad 3: schwere Gelenkspaltverschmälerung oder Aufhebung des Gelenkspaltes



Grad 0

Grad 1

Grad 2

Grad 3

Abb.7: Tönnisgrade

#### 2.4.8. Os acetabuli

Hierbei handelt es sich um eine knöcherne Apposition am lateralen Pfannenerker, die in der a.-p. Aufnahme gut zu beurteilen ist. Es wurde nur ein Vorhandensein oder Fehlen vermerkt.

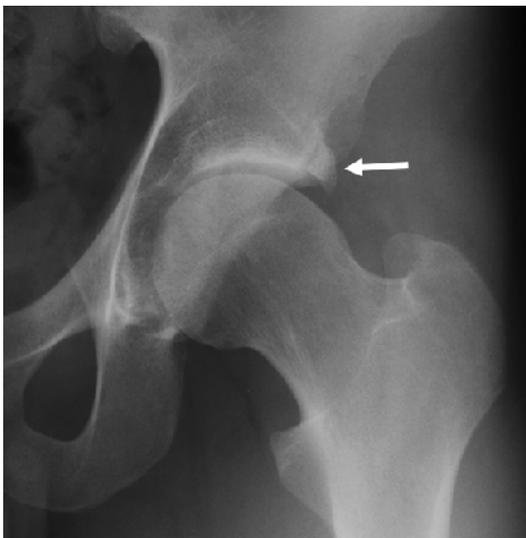


Abb.8: Os acetabuli

#### 2.4.9. Labrumossifikation

Hierbei handelt es sich dem Namen nach um eine Ossifikation des Labrums, die im a.-p.-Röntgenbild knochendicht zur Darstellung kommt.

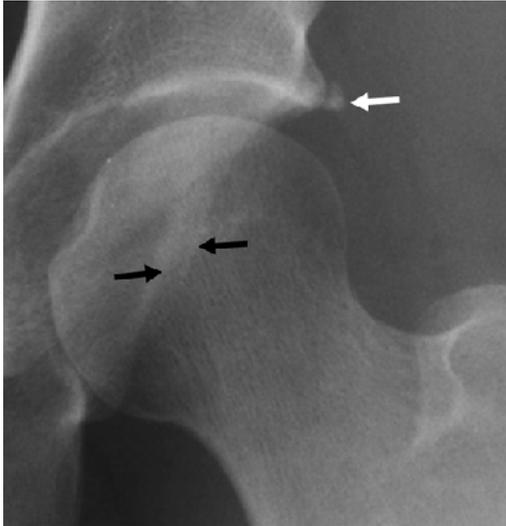


Abb.9: Labrumossifikation

#### 2.4.10. Minimale Gelenkspaltweite (JSW)

Diese wird ebenfalls im a.p. Bild bestimmt [98], indem man den kleinsten Abstand zwischen dem Rand des Femurkopfes und dem Azetabulum in der Hauptbelastungszone misst. Eine Distanz von  $> 2,5\text{mm}$  gilt als normal, bei  $1,5\text{-}2,5\text{mm}$  ist eine Arthrose möglich und bei  $< 1,5\text{mm}$  ist eine Arthrose wahrscheinlich.



Abb. 10: Minimale Gelenkspaltweite

#### 2.4.11. LCE-Winkel nach Wiberg

Der laterale Zentrum-Erker-Winkel wurde 1939 von Wiberg beschrieben [93] und gibt Aufschluss über die Überdachung des Femurkopfes. Auf der Beckenübersichtsaufnahme zieht man zunächst eine Linie durch das Femurkopfzentrum, die man mit Hilfe einer Kreisschablone bestimmt. Man bildet nun den Winkel zwischen der Senkrechten durch das Femurkopfzentrum und einer Verbindungslinie vom Mittelpunkt zum äußeren Pfannenrand (Abbildung 11).

Bei Erwachsenen liegt der Normwert bei einem Winkel  $> 30^\circ$ , Winkel  $< 20^\circ$  sind als pathologisch (dysplastisch) zu bewerten.



Abb.11: LCE-Winkel

#### 2.4.12. Femoral-head-extrusion-index (FHEI) nach Heyman

Der femoral-head-extrusion-index nach Heyman und Herndon [94] gibt den Teil des Femurkopfes in Prozent an, der nicht vom Azetabulum überdacht ist. Die Strecke X liegt zwischen den vertikalen Linien am Pfannenerker und am lateralen Rand des Femurkopfes. Die Strecke Y liegt zwischen dem medialen und lateralen Rand des Femurkopfes. Der FHEI

wird berechnet mit:  $X/Y * 100$  (Abbildung 12). Normal ist ein nicht überdachter Anteil von < 25%. Ist dieser > 25% besteht der Verdacht auf eine Minderüberdachung (Dysplasie).



Abb.12: FHEI

#### 2.4.13. Subluxation

Das Vorhandensein einer Subluxation wurde nach der Lichtblaumethode [95] anhand der Shenton-Menard-Linie beurteilt (Abbildung 13 und 13a). Die Shenton-Menard-Linie ist eine gedachte Linie entlang des medialen Teils des Schenkelhals zum oberen Rand des Foramen obturatorium. Ist diese Linie um mehr als 5mm unterbrochen, ist von einer Subluxation auszugehen.

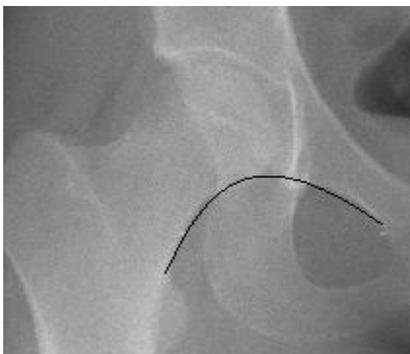


Abb.13: Shenton-Menard-Linie



Abb.13a: Subluxation

#### 2.4.14. Femoral-head-neck-index

Dieser Index nach Heymann und Herndon [94] beschreibt Schenkelhalsdeformitäten und wird im a.-p. Röntgenbild gemessen, indem eine Linie vom Mittelpunkt der intertrochantären Linie zur medialen Femurkopfbegrenzung (A) und eine Verbindungslinie am Schenkelhals (B) gezogen wird. Der Index wird dann mittels  $A/B*100$  berechnet (Abbildung 13). Normwerte liegen bei 150 bis 190.

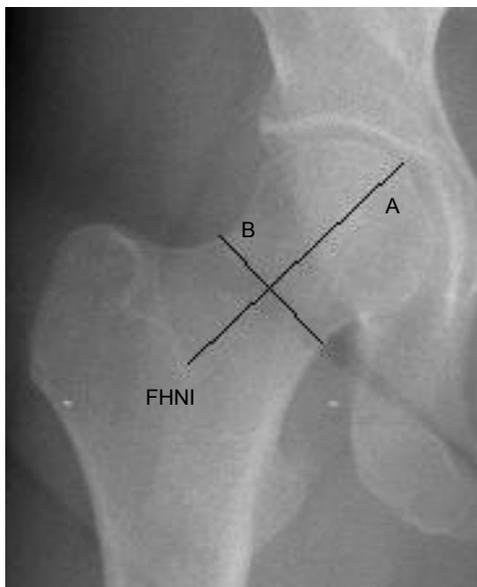


Abb.14: FHNI

#### 2.4.15. Caput-Collum-Diaphysen (CCD) - Winkel

Der CCD-Winkel [99] beschreibt den Winkel zwischen Schenkelhals- und Femurachse. Er wird in der Beckenübersicht a.-p. bestimmt, entspricht jedoch aufgrund der natürlichen Antetorsion des Schenkelhalses nicht dem reellen, sondern nur dem projizierten CCD-Winkel. Ebenso kann bei einem rotierten Becken in der Röntgenaufnahme der Winkel kleiner oder größer erscheinen. Der mittlere Normwert liegt bei  $126^\circ$  (bei Kindern ca.  $140^\circ$ , bei älteren Menschen ca.  $115^\circ$ ). Er dient dazu eine Coxa valga und vara von einer nicht pathologischen Collum-Diaphysen-Stellung zu unterscheiden. Von einer Coxa valga spricht man bei einem CCD-Winkel  $> 140^\circ$  und von einer Coxa vara bei einem CCD-Winkel  $< 120^\circ$ .

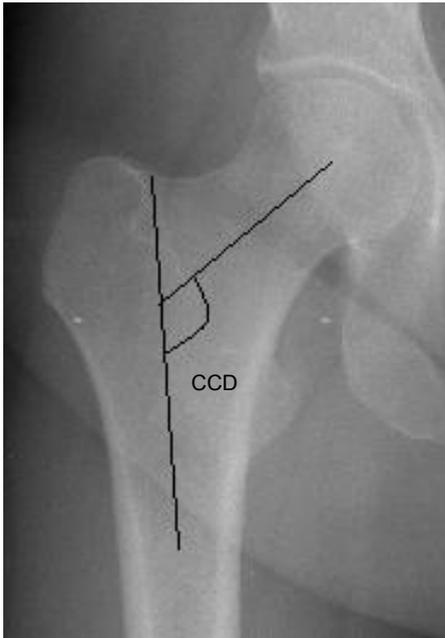


Abb.15: CCD-Winkel

#### **2.4.16. Centro-trochantäre Distanz (CTD)**

Mittels der CTD [96] wurde die Trochanter major - Höhe im Verhältnis zum Femurkopf bestimmt, indem der Abstand der Senkrechten auf der Femurachse durch den Femurkopfmittelpunkt und der Senkrechten am Oberrand des Trochanter major gemessen wird. Befindet sich der Femurkopfmittelpunkt über dem Trochanter major ist der Wert der Messung positiv, befindet er sich darunter ist er negativ. Werte von 0 bis 10mm gelten als normal, Werte von -1mm bis -5mm als fraglich pathologisch und Werte unter -5mm (Trochanterhochstand) oder über 15mm (Trochantertiefstand) gelten als sicher pathologisch.

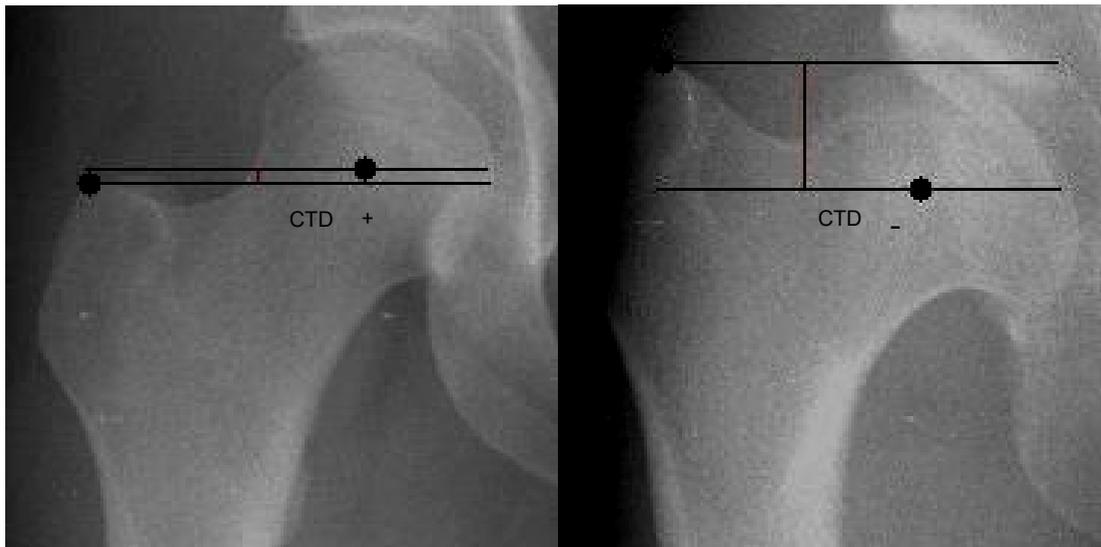


Abb.16: CTD beim Gesunden

CTD bei Trochanterhochstand

## **2.5. delayed Gadolinium-enhanced Magnetic Resonance Imaging of cartilage (dGEMRIC)**

Zur Durchführung der morphologischen MRT Bildgebung in Kombination mit der biochemisch sensitiven dGEMRIC Analyse wurden ein 1.5 Tesla System (Avanto, Siemens Medical Solution, Erlangen) und eine Standard-Oberflächenspule, welche mittig über dem zu untersuchenden Hüftgelenk platziert wurde, verwendet. Für die indirekte Kontrastmittelsignalverstärkung und in Folge für die dGEMRIC Messung erhielten die Patienten 40 Minuten vor der Messung intravenös das Gadopentat-Dimeglumin Kontrastmittel (Magnevist, Schering, Berlin, Deutschland) in einer Dosierung von 0,4ml/kg Körpergewicht. Dies entspricht der Empfehlung einer publizierten dGEMRIC Studie, die ein genaues Zeitfenster zwischen Kontrastmittelgabe und Messung in Abhängigkeit der Dosis erarbeiten konnte [75]. Zudem wurden die Patienten angehalten, in dieser Zeit das Hüftgelenk aktiv zu bewegen, um die Verteilung des Kontrastmittels im Knorpel weiter zu fördern.

### 2.5.1. Sequenzen

Das MRT-Protokoll beinhaltete eine radiäre protonendichte (PD) gewichtete Sequenz für die morphologische Beurteilung (Repetitionszeit TR/ Echozeit TE/ Flipwinkel FA = 2590ms / 13ms / 150°, field of view FOV = 160mm<sup>2</sup>, Schichtdicke = 4mm, Anzahl der Schnitte = 18, Bildauflösung = 0,4mm x 0,4mm x 4mm, Anzahl der Signalmitteilungen NEX = 3, Akquisitionszeit TA = 5.23min). Als Planungssequenzen dienten T2 gewichtete Sequenzen (T2 weighted true fast imaging with steady precession, TRUFI). Die Parameter waren: TR = 9,43ms, TE = 4,19ms, Flipwinkel = 30°, Schichtdicke = 1,3mm, Anzahl der Schichten = 60, Bandbreite = 230Hz/pixel, FOV = 160mm<sup>2</sup> und Bildgröße = 128 x 128 mit einer Bildauflösung von 1,3 x 1,3 x 1,3mm. Die Akquisitionszeit betrug 0,48 Minuten.

Für die dGEMRIC Analyse beinhaltete das Protokoll coronare Schnitte einer 3D Dual-Flip Winkel Gradientenechosequenz mit fast low angle shot (FLASH) [100] (TR / TE / FA = 20ms / 4.75ms / 6° - 23°, FOV = 380mm<sup>2</sup>, Schichtdicke 4mm, Anzahl der Schnitte = 12, Bildauflösung 0.7mm x 0.7mm x 4.0mm, NEX = TA = 4.13min). Die T1-Zeit Messung mittels der Verwendung einer Flipwinkelkombination mit kürzeren Bildakquirierungszeiten im Vergleich zu Multispinechotechniken ist in einer Vielzahl von Vorstudien beschrieben [100, 101].

### 2.5.2. dGEMRIC-Analyse

Es wurden jeweils die vier coronaren Schichten in der Hauptbelastungszone untersucht. Die T1-Zeiten nach Gadoliniumanreicherung im Knorpel (dGEMRIC Index) wurden innerhalb dreier annähernd gleich großer ROIs (region of interest) im Bereich zwischen der Fovea (medial), Gelenkzentrum (zentral) und dem Labrum (lateral) gemessen. Hierbei wurden die farbcodierten dGEMRIC Karten (Maps) denen ihnen kongruenten T1-gewichteten VIBE Bildern (FA = 6°) gegenübergestellt, um die Lokalisation der ROIs anhand anatomischer Landmarks festzulegen (Abbildung 26).

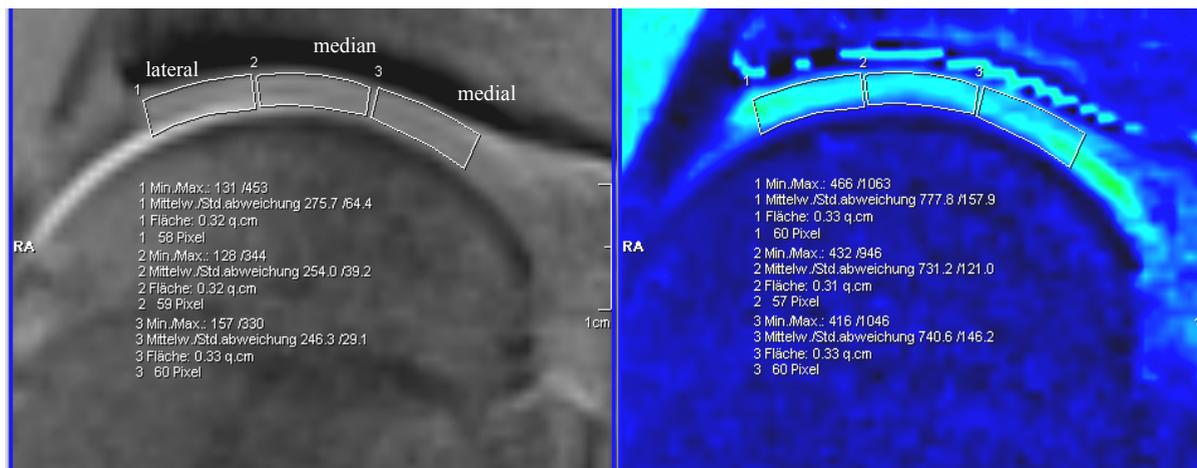


Abb.26: ROIs bei einem gesunden Probanden (re Hüfte) nach Kontrastmittelgabe.

Links morphologische Sequenz, rechts dGEMRIC Map.

Zur Auswertung der T1-Zeiten wurde eine Farbkodierung verwendet mit Darstellung in schwarz-blau für niedrige T1-Zeit bis rot für hohe T1-Zeiten.



Abb.27: Skala der Farbgebung zur Ermittlung der T1-Zeiten

In einer Tabelle wurden sowohl die Mittelwerte der T1-Zeiten als auch die Größe der ROI notiert.

In Ergänzung hierzu wurde zur inter-reader-Reproduzierbarkeit die Messung bei 10 Patienten wiederholt. Anschließend wurde zur intra- und inter-reader-Reproduzierbarkeit der Intraklassen-Korrelationskoeffizient unter Verwendung des two-way-random-Modells (unjustiertes Modell, Absolut Agreement) berechnet. Für alle statistischen Messungen wurde die SPSS Software (Version 16.0, SPSS Inc. Chicago, IL) verwendet.

### 2.5.3. Morphologische Beurteilung

Zur weiteren Beurteilung und Auswertung wurden der morphologische und der dGEMRIC Datensatz auf eine Workstation (Leonardo, Siemens Medical Solutions, Erlangen) transferiert. Die Morphologie des Knorpels wurde in den radiären Schnitten anterior, anterosuperior, superior, posterosuperior und posterior beurteilt. Hierbei wurde femoraler und azetabulärer Knorpel in der Hauptbelastungszone untersucht. Dies erfolgte mittels der nach Uhl [102] modifizierten Outerbridge-Klassifikation [43] (Abbildungen 17–21):

Grad 0: normaler Knorpel

Grad 1: abnormales intrachondrales Signal aber normale chondrale Oberfläche

Grad 2: Knorpel auf einer Fläche < 50% ausgedünnt

Grad 3: Knorpel auf einer Fläche > 50% ausgedünnt

Grad 4: Knorpelerosion bis auf den Knochen



Abb.17: Grad 0 (modifizierte Outerbridge-Klassifikation)

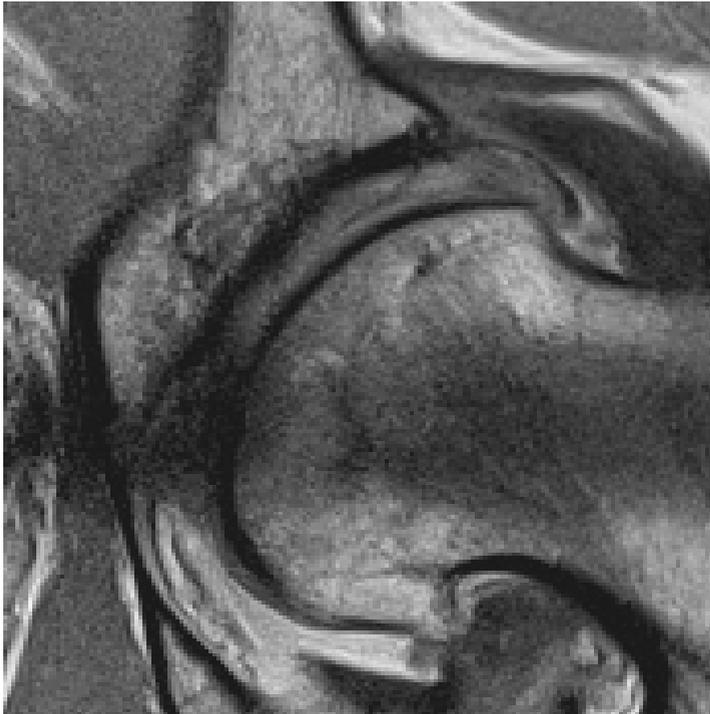


Abb.18: Grad 1 (modifizierte Outerbridge-Klassifikation)



Abb.19: Grad 2 (modifizierte Outerbridge-Klassifikation)

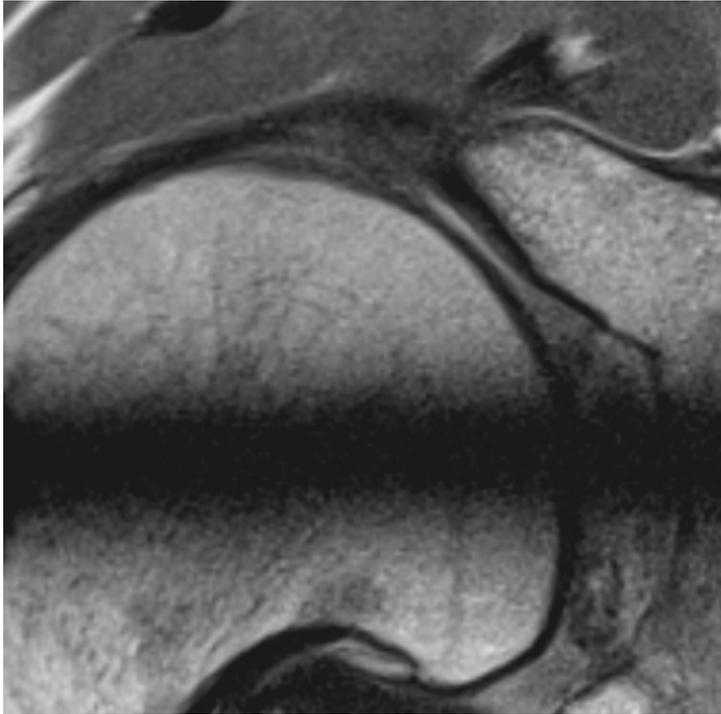


Abb.20: Grad 3 (modifizierte Outerbridge-Klassifikation)

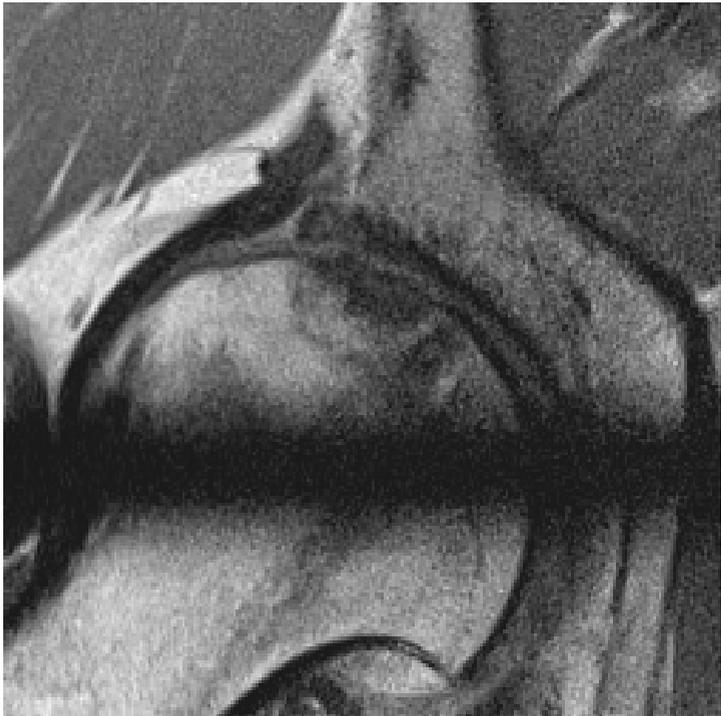


Abb.21: Grad 4 (modifizierte Outerbridge Klassifikation)

Des Weiteren ist an o.g. Positionen 1) die Knorpeldicke in mm, wobei azetabulärer und femoraler Knorpel differenziert wurden (Abbildung 22) und 2) das azetabuläre Labrum beurteilt worden. Hierbei wurde auf das Vorhandensein eines Einrisses („Tear“), einer abnormen Struktur, einer Signalanhebung und einer Auftreibung des Labrums untersucht (Abbildungen 23–25). Darüber hinaus wurden eine fehlende Abgrenzbarkeit und eine fehlende Beurteilbarkeit notiert.



Abb.22: Messung der Knorpeldicke



Abb.23: Labrum ohne pathologische Veränderungen. Man beachte, wie durch das Kontrastmittel die Gelenkkapsel vom Labrum abgehoben wird und somit die Beurteilbarkeit verbessert werden kann.

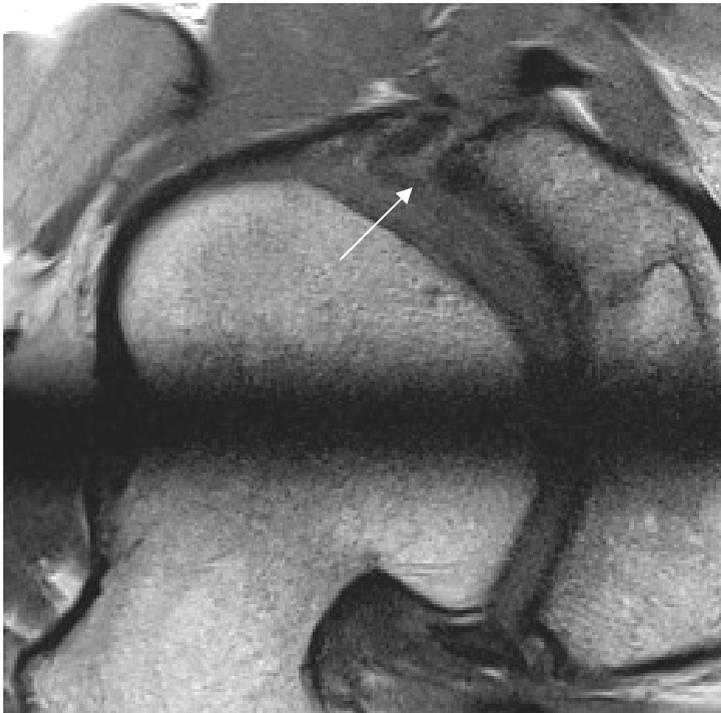


Abb.24: Labrumruptur

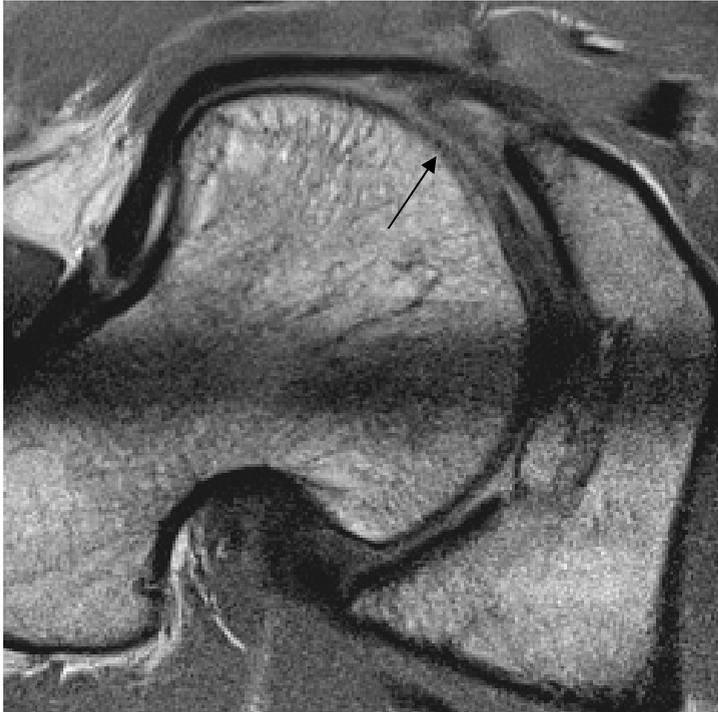


Abb.25: Aufgetriebenes Labrum mit Signalanhebung

Abschließend wurden die morphologischen Daten mit den dGEMRIC Daten verglichen und korreliert.

## 2.6. Statistische Auswertungen

Für die statistische Analyse wurden die durchschnittlichen  $T1_{Gd}$  Werte der 3 Kompartimente (medial, zentral und lateral) sowie deren Standardabweichung gemessen. Außerdem wurde der Gesamtdurchschnitt der  $T1_{Gd}$ -Werte der einzelnen Hüften berechnet. Um die Korrelation zwischen dGEMRIC-Werten und den Daten zur Beurteilung des Hüftgelenkstatus (Tönnis, Stulberg) zu berechnen, wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman verwendet. Um über statistische Unterschiede zwischen gesunden asymptomatischen und LCPD Hüften etwas aussagen zu können, wurde die Studentsche t-Verteilung und der Wilcoxon-Rangsummentest verwendet. P- Werte unter 0,05 wurden als statistisch signifikant definiert.

Um die Reproduzierbarkeit unserer  $T1_{Gd}$ -Werte zu evaluieren, hat ein Mitarbeiter der Arbeitsgruppe 4 Wochen nach der ersten Auswertung alle Auswertungen noch einmal durchgeführt (intra-reader reproducibility), um den Erinnerungsfehler (recall bias) zu minimieren. Außerdem wurden 10 Messungen von einem zweiten Mitarbeiter der Arbeitsgruppe durchgeführt (inter-reader).

Anschließend wurde zur Messung der intra- und inter-reader Reproduzierbarkeit die Intra-Klassen-Korrelation (two-way-random-model, Typ = Absolute Agreement) angewendet.

Im Unterschied zur Auswertung der MRT Daten wurden für die statistische Auswertung der klinischen Daten die Patienten in Anlehnung an die Stulbergeinteilung in folgenden Gruppen zusammengefasst:

Gruppe 1 (Stulberg I und II)

Gruppe 2 (Stulberg III und IV)

Gruppe 3 (Stulberg V)

Gruppe 4 (nicht betroffene kontralaterale Hüfte)

Gruppe der Freiwilligen, gesunden, asymptomatischen Probanden

Für alle statistischen Auswertungen wurde die SPSS Software (Version 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) verwendet.

### **3. Ergebnisse**

#### **3.1. Allgemein**

Zur Erhebung der Daten wurde das oben beschriebene Kollektiv von 35 Patienten herangezogen. Eine Zusammenstellung aller Ergebnisse und des Gesamtkollektives ist den Tabellen im Anhang zu entnehmen (Tabellen 5 – 9).

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht (siehe gesondert am Ende der Arbeit).

#### **3.2. dGEMRIC-Index im Vergleich mit Klinik und Röntgen**

Für 27 Patienten lag ein vollständiger Datensatz inklusive der dGEMRIC-Werte vor. Es wurden neben den MRT-Daten auch klinische Daten wie die der Hüftbeweglichkeit, des Harris-Hip-Score und radiologische Daten ausgewertet, um diese in Zusammenhang mit dem dGEMRIC-Index zu setzen.

Zur Berechnung der Range of Motion = Bewegungsausmaße wurden die Werte der Hüftflexion, -extension, -abduktion, -adduktion sowie Innen- und Außenrotation des betreffenden Hüftgelenkes herangezogen. Der Mittelwert der Hüftextension betrug  $12,9^\circ \pm 3,8^\circ$  (5 - 20°), der der Hüftflexion  $104,1^\circ \pm 10^\circ$  (80 – 120°). Bei der Hüftabduktion betrug der Mittelwert  $25,9^\circ \pm 7^\circ$  (10 – 45°) und bei der Adduktion  $14,6^\circ \pm 4,7^\circ$  (10 – 25°). Die Mittelwerte der Innen- und Außenrotation waren  $29,7^\circ \pm 14,3^\circ$  und  $28,3^\circ \pm 7,7^\circ$  (0 – 60° und 10 – 40°).

Das Gesamt- Bewegungsausmaß (EXT+FLEX+IRO+ARO) betrug  $202,9^\circ \pm 29,8^\circ$  (130 – 260°).

Im Vergleich hierzu betrug in der Gruppe der gesunden Kontrollhöften der Mittelwert der Extension  $13,6^\circ \pm 3,6^\circ$  (10-20°), der der Flexion  $111^\circ \pm 6,6^\circ$  (100-120°), der Abduktion  $32,6^\circ \pm 6,2^\circ$  (20-45°), der Adduktion  $16,9^\circ \pm 4,9^\circ$  (10-25°), der Innenrotation  $36,7^\circ \pm 9,8^\circ$

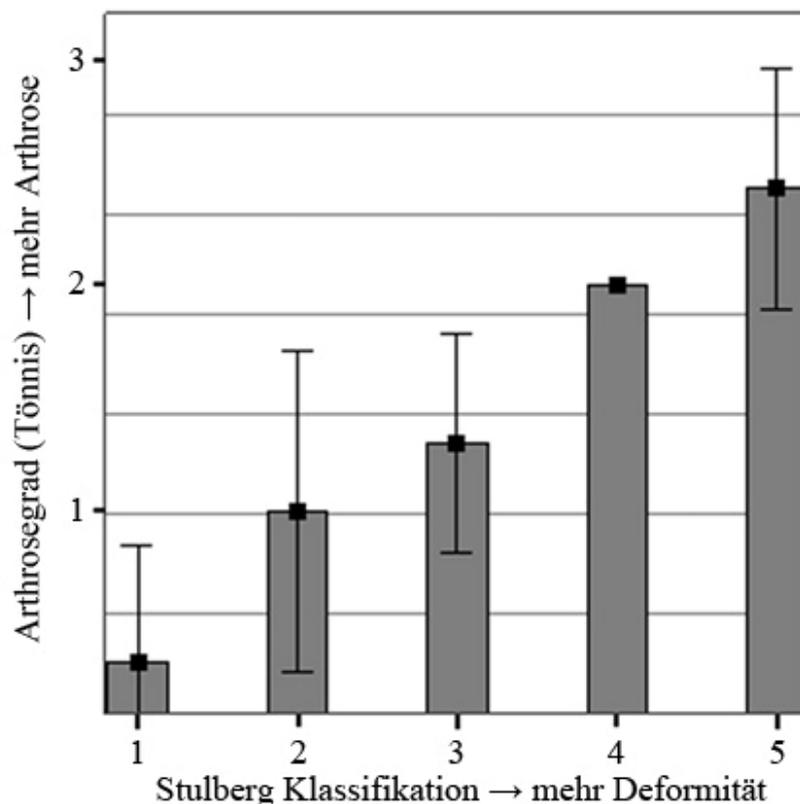
(20-70°) und der der Außenrotation  $39,8^\circ \pm 7^\circ$  (30-50°). Das Gesamt- Bewegungsausmaß betrug  $237,4^\circ \pm 16,6^\circ$  (200-270°).

Wie bereits beschrieben wurden konventionell radiologische Untersuchungen durchgeführt, um diese nachfolgend mit den dGEMRIC-Daten zu korrelieren.

Nach der Tönnis-Einteilung zeigten in der dGEMRIC-Gruppe 17 Hüften (51,5%) eine milde Arthrose (Grad 0 und 1) und 16 (48,5%) eine mittlere bis schwere Arthrose: Grad 0 bei 5 Hüften (15,2%), Grad 1 bei 12 Hüften (36,4%), Grad 2 bei 13 Hüften (39,4%) und Grad 3 bei 3 Hüften (19,1%).

Nach der Stulberg Klassifikation waren die untersuchten Hüften wie folgt einzuteilen: Klasse 1 bei 6 Hüften (18,2%), Klasse 2 bei 5 Hüften (15,2%), Klasse 3 bei 10 Hüften (30,3%), Klasse 4 bei 6 Hüften (18,2%) und Klasse 5 bei 6 Hüften (18,2%).

Es zeigte sich eine hohe Korrelation ( $r= 0,835$ ) zwischen Tönnis Graden und der Stulberg Klassifikation, die signifikant war ( $p<0,001$ ). Grafik 1A:



zu Grafik 1 A:

Korrelation von Tönnis versus Stulberg Klassifikation

Aus Zilkens, Haamberg et al. [103]

Die durchschnittliche Gelenkspaltweite betrug  $4,5\text{mm} \pm 1,3\text{mm}$  (3 - 9mm).

Des Weiteren wurden noch folgende radiologische Daten erhoben:

Der CCD- Winkel war im Mittel  $124,5^\circ \pm 10,5^\circ$  (97-150°), der LCE- Winkel nach Wiberg  $22,2^\circ \pm 7,5^\circ$  (4,0 – 43,0°) und der FHEI (Femoral Head Extrusion Index) betrug  $19,8 \pm 10$  (0 – 47,1). Im Vergleich hierzu betragen die oben genannten Werte bei der Kontrollgruppe für den CCD  $130,4^\circ$ , den LCE-Winkel  $26,3^\circ$  und den FHEI 19,8.

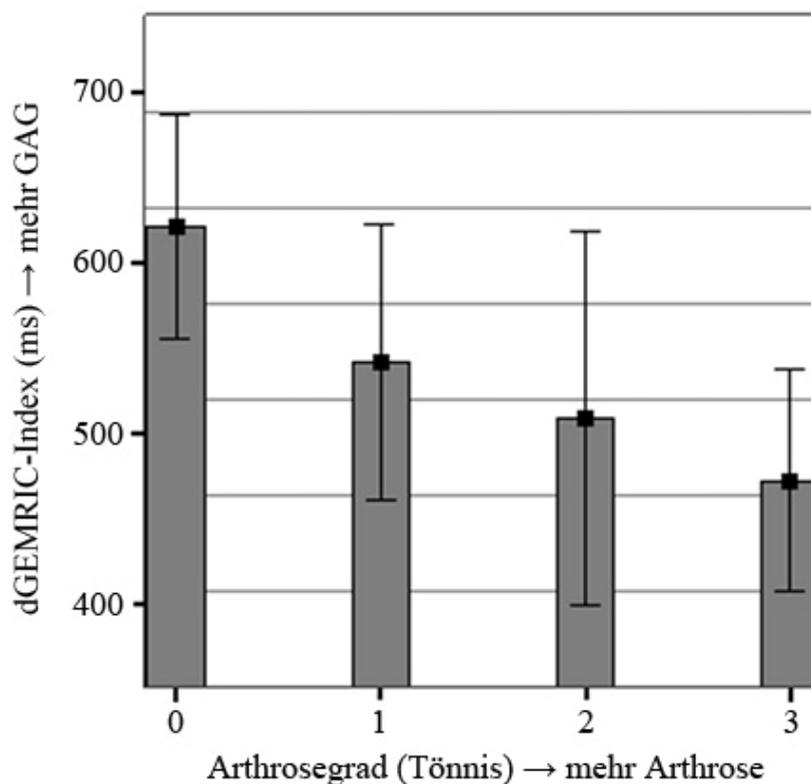
Die FHR (Femoral Head Ratio) nach Murray betrug im Mittel  $1,2 \pm 0,5$  (0,6 - 2,7), der Tönnis Index  $13,3^\circ \pm 8,1^\circ$  (0 – 30°) und der Sharp-Winkel  $42,7^\circ \pm 4,4^\circ$  (32,0 – 53,0°). In der vergleichenden Kontrollgruppe wiederum betrug die FHR im Mittel 1,1, der Tönnis Index 5,2 und der Sharp-Winkel  $41,9^\circ$ .

Der Mittelwert der centrotrochantären Distanz betrug  $-1,6\text{cm} \pm 1,3\text{cm}$  (-4,3 – 0,9cm) und der des Head-Neck-Index nach Heymann  $145,7 \pm 28,5$  (57,1 – 192). Bei den gesunden Hüften betrug der Mittelwert der CTD nach Omeroglu -0,3cm und der HNI nach Heymann 189,3.

Der Harris-Hip-Score wurde ebenfalls als klinischer Parameter angewendet. Für die Auswertung wurden, wie oben beschrieben, die Parameter Schmerz, Funktion, Deformität und ROM herangezogen. Der Parameter Deformität spielte bei den vorliegenden Auswertungen allerdings keine Rolle. Zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung war der durchschnittliche Harris-Hip-Score in der Gruppe der dGEMRIC Patienten  $82,9 \pm 16,7$  Punkte (Schmerz:  $33,0 \pm 10,4$ ; Funktion  $41,5 \pm 6,9$ ; Deformität  $4 \pm 0$ ; Range of Motion  $4,4 \pm 0,6$ ).

Für die dGEMRIC-Analyse und die Messung der T1-Zeiten ( $T1_{GD}$ ) wurden 648 ROIs analysiert. 396 dieser ROIs repräsentierten Bereiche aus den LCPD Hüften und 252 aus den morphologisch unauffälligen asymptomatischen kontralateralen Kontrollhüften.

Es zeigte sich eine moderate Korrelation zwischen durchschnittlichen dGEMRIC-Werten und den Tönnis-Graden ( $r = -0,0405$ ; p-Wert = 0,019). Grafik 1 B:



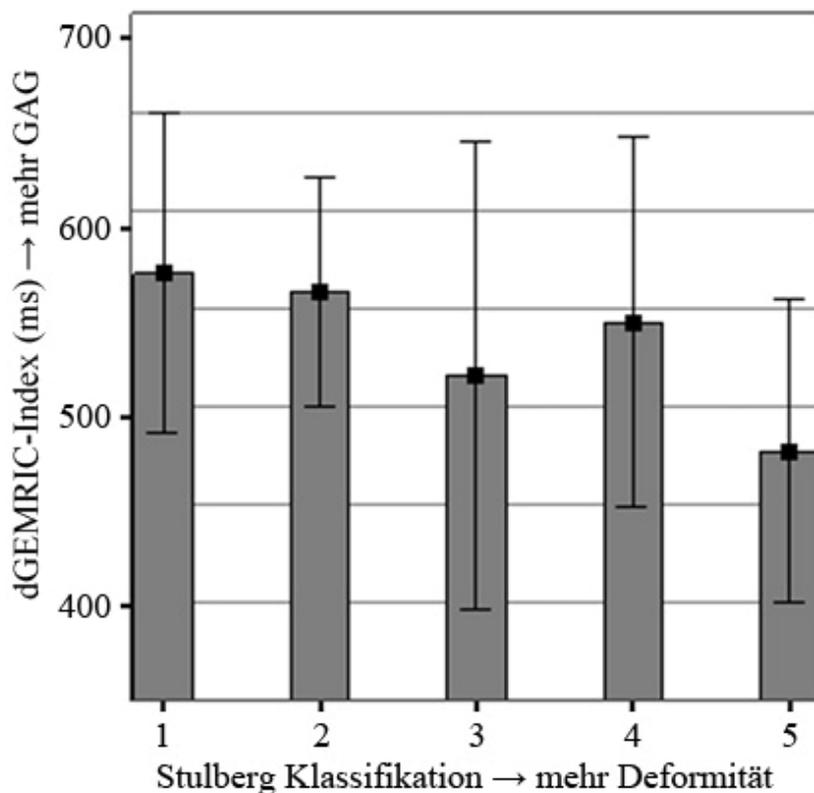
zu Grafik 1 B:

Korrelation des dGEMRIC-Index versus Arthrodegree nach Tönnis

Aus Zilkens, Haamberg et al. [103]

Im Hinblick auf die Stulberg-Klassifikation gab es einen Trend von geringeren dGEMRIC Werten und höherem Grad der Deformität ( $r = -0,299$ ), dies war jedoch statistisch nicht signifikant (p-Wert = 0,091).

Grafik 1 C:



zu Grafik 1 C:

Korrelation des dGEMRIC-Index versus Stulberg-Klassifikation

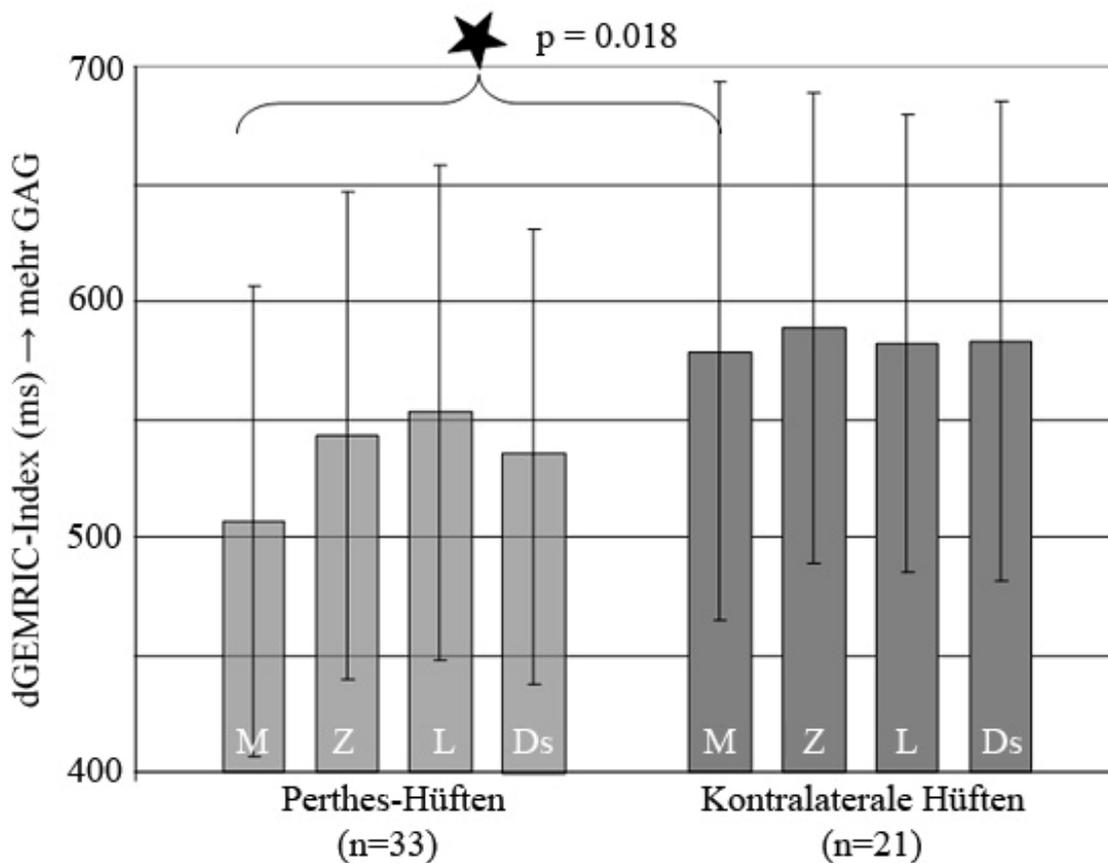
Aus Zilkens, Haamberg et al. [103]

Die durchschnittliche Größe der ROIs und die Standardabweichung betragen  $0,24 \text{ cm}^2 \pm 0,08 \text{ cm}^2$  ( $0,09 - 0,51 \text{ cm}^2$ ). Bei Perthes-Hüften betragen die durchschnittlichen  $T1_{Gd}$ -Werte medial  $507 \text{ ms} \pm 100 \text{ ms}$ , zentral  $543 \text{ ms} \pm 104 \text{ ms}$  und lateral  $553 \text{ ms} \pm 105 \text{ ms}$ . Der durchschnittliche  $T1_{Gd}$  Wert für den gesamten Gelenkbereich bei LCPD betrug  $534 \pm 104 \text{ ms}$ . In den Kontrollhüften betrug der  $T1_{Gd}$  Wert medial  $579 \text{ ms} \pm 114 \text{ ms}$ , zentral  $589 \text{ ms} \pm 100 \text{ ms}$  und lateral  $582 \text{ ms} \pm 97 \text{ ms}$ . Der durchschnittliche Gesamt- $T1_{Gd}$  betrug  $583 \pm 102 \text{ ms}$ .

Im Vergleich der durchschnittlichen Gesamt- $T1_{Gd}$  Werte zwischen morphologisch unauffälligen Hüften und den LCPD Hüften zeigten sich signifikante Unterschiede für das

mediale Kompartiment (p-Wert = 0,018), während es keine signifikanten Unterschiede im lateralen (p-Wert = 0,312) und zentralen Kompartiment (p-Wert = 0,116) gab.

Grafik 1 D:



zu Grafik 1 D:

Trend der dGEMRIC Werte in verschiedenen Gelenkkompartimenten bei Perthes-Hüften und Gesunden. Es ist ein Trend zu erkennen, dass die dGEMRIC Werte in Perthes-Hüften nur im medialen Gelenkkompartiment signifikant niedriger waren, als bei den morphologisch gesunden kontralateralen Hüften (**M** = mediales Kompartiment, **L** = laterales Kompartiment, **Z** = zentrales Kompartiment, **Ds** = Durchschnitt).

Aus Zilkens, Haamberg et al. [103]

Die Reproduzierbarkeit war sehr gut.

Der Intra-Class-Koeffizient für Intra-Reader Übereinstimmung war 0,916. Der Intra-Class-Koeffizient für Inter-Reader Übereinstimmung betrug 0,852.

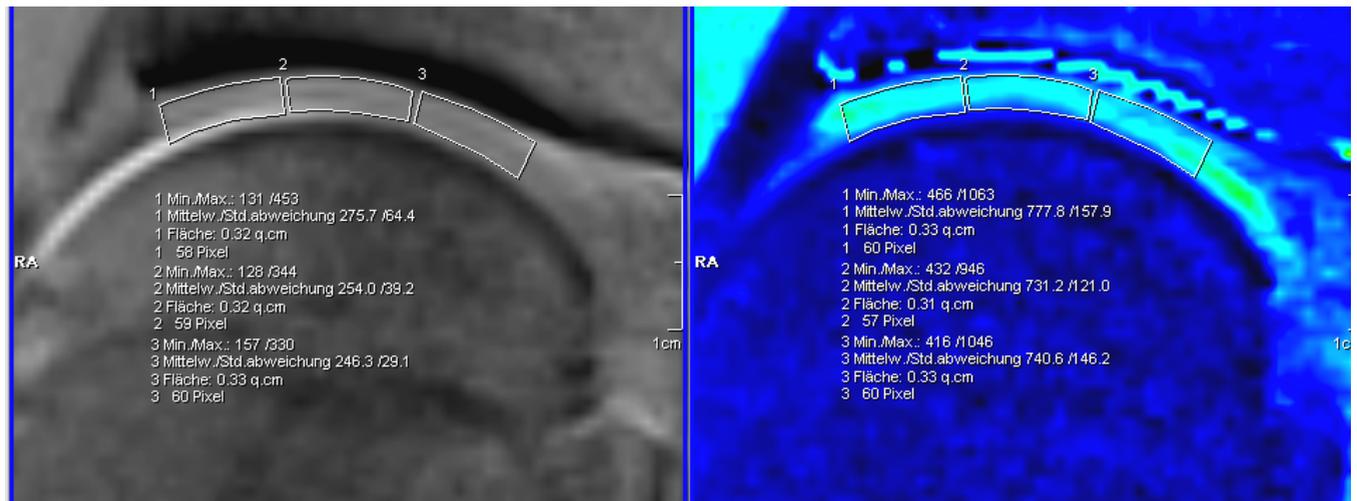


Abbildung 28: dGEMRIC bei gesundem Probanden nach Kontrastmittelgabe

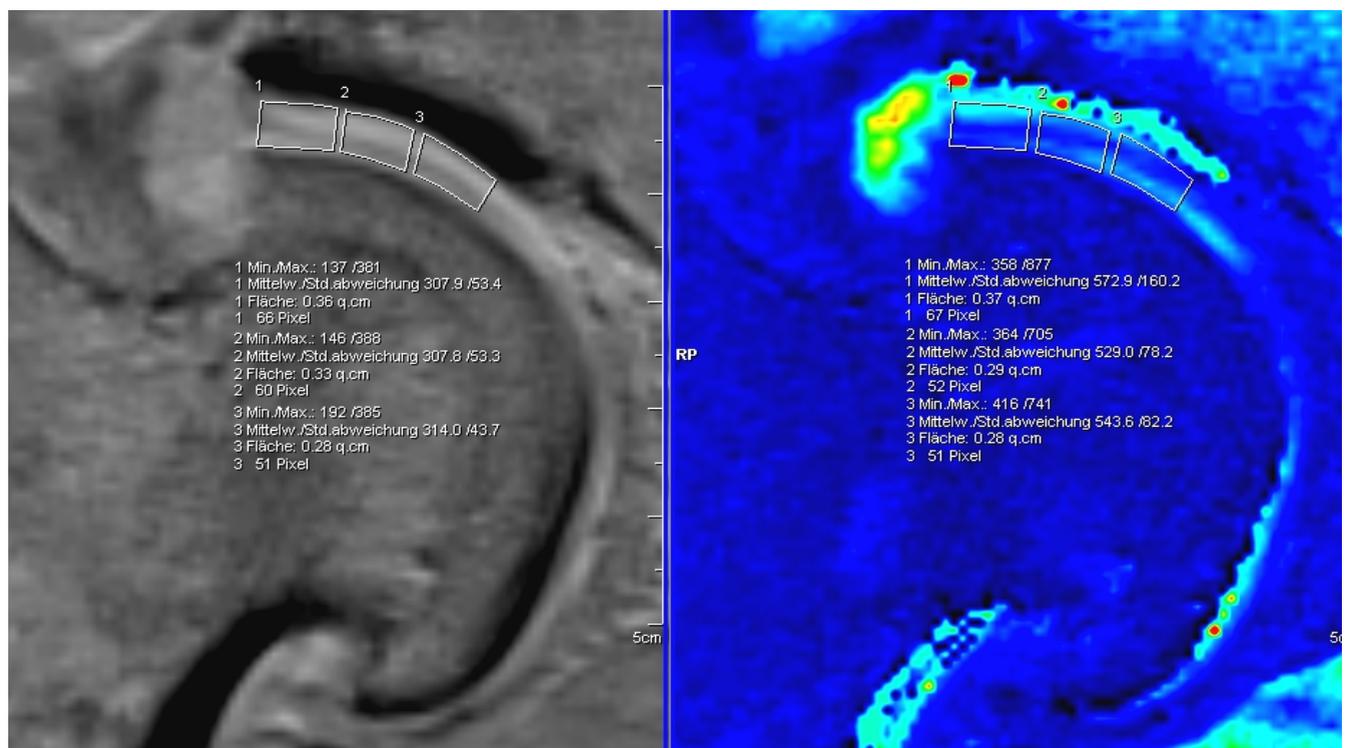


Abbildung 29: dGEMRIC bei Perthes-Patient nach Kontrastmittelgabe

Tabelle 1a:

Nummer	Seite	Geschlecht	Alter	Alter	F/U	OP	HHS				Tönnis	JSW	Stulberg	dG M	dG Z	dG L	dG Ds
			Dign.(J)	(F/U)(J)	(J)	l=ja	Summe	Schmerz	Fkt.	ROM	Grad	(mm)	(1-5)	(ms)	(ms)	(ms)	(ms)
1	re	m	6,5	18	11,5	1	90	40	42	4	1	0,3	3	567,0	596,9	551,6	571,8
2	li	m	6,5	18	11,5	1	90	40	42	4	2	0,4	5	464,8	508,4	514,8	496,0
3	li	f	2,5	41	38,5	2	100	44	47	5	0	0,4	1	550,3	604,7	619,0	591,3
4	re	m	8,3	29	20,7	2	82	30	44	4	1	0,6	3	592,8	716,5	691,4	666,9
5	li	m	8,3	29	20,7	2	82	30	44	4	1	0,7	3	434,6	587,9	515,2	512,6
6	re	m	4,5	31	26,5	2	77	30	39	4	2	0,6	4	556,0	615,7	563,1	578,3
7	li	f	6,1	29	22,5	1	83	40	35	4	1	0,4	3	318,4	362,7	452,1	377,7
8	re	m	8,1	43	34,9	1	95	40	47	4	1	0,5	3	483,3	516,2	520,8	506,8
9	li	m	8,1	43	34,9	1	95	40	47	4	0	0,5	1	543,7	521,7	516,7	527,4
10	re	m	6,3	35	28,7	1	46	10	29	3	2	0,4	3	347,5	357,4	354,7	353,2
11	li	m	6,3	35	28,7	1	46	10	29	3	3	0,3	5	360,0	416,0	480,6	418,9
12	li	m	12,2	50	37,8	2	100	44	47	5	0	0,6	1	701,5	699,3	705,2	702,0
13	li	f	5,8	20	14,2	1	71	20	42	5	2	0,4	3	317,7	354,3	382,9	351,6
14	li	m	5,1	22	16,9	1	69	20	40	5	1	0,3	1	485,3	536,2	554,4	525,3
15	re	m	7,5	18	10,5	2	86	30	47	5	2	0,9	5	511,9	543,3	747,6	600,9
16	re	m	4	36	32	1	99	44	47	4	2	0,6	2	614,8	617,8	612,2	614,9
17	re	m	7,6	19	11,4	1	100	44	47	5	1	0,5	2	480,4	498,5	476,3	485,1
18	re	m	7,8	22	14,2	2	64	20	36	4	1	0,5	3	629,8	663,2	683,7	658,9
19	li	m	7,8	22	14,2	2	64	20	36	4	2	0,4	4	550,4	711,4	778,8	880,2
20	re	f	4,4	32	27,6	2	100	44	47	5	1	0,4	1	449,5	467,6	501,9	473,0
21	re	m	5	29	24	2	93	40	44	5	2	0,5	4	492,5	537,2	505,7	511,8
22	re	m	5,2	31	25,8	2	86	30	47	5	1	0,3	3	605,5	642,7	572,4	606,9
23	li	f	4,1	53	48,9	2	79	30	41	4	2	0,3	5	368,3	372,0	338,7	359,6
24	re	m	9,3	21	11,7	1	81	30	42	5	2	0,3	2	609,8	579,5	564,1	584,5
25	re	m	6,7	23	16,3	1	51	20	23	4	3	0,5	5	484,2	519,5	630,0	544,6
26	li	m	6,7	23	16,3	1	51	20	23	4	2	0,4	4	516,5	566,4	614,9	565,9
27	li	f	4,5	23	18,5	2	92	40	44	4	2	0,4	4	454,6	516,4	534,3	501,8
28	li	m	3,3	40	36,7	2	100	44	47	5	0	0,4	1	661,9	626,6	620,7	636,4
29	re	m	6,9	54	47,1	2	95	40	47	4	1	0,3	2	506,2	595,6	616,2	572,7
30	re	f	8,2	21	12,8	1	92	40	44	4	3	0,3	5	477,5	420,3	459,9	452,6
31	re	f	8	18	10	1	80	30	41	5	0	0,4	1	406,2	428,7	406,9	414,0
32	li	f	7,2	39	31,8	2	96	40	47	5	1	0,5	2	504,7	539,4	567,2	537,1
33	re	m	7	26	19	1	100	44	47	5	0	0,5	2	670,0	683,1	597,2	650,1

Tabelle 1b:

Nummer	Seite	Geschlecht	F/U	Alter	HHS				Tönnis	JSW	Stulberg	dG M	dG Z	dG L	dG Ds
			(J)	(J)	Summe	Schmerz	Fkt.	ROM	Grad	(mm)	(1-5)	(ms)	(ms)	(ms)	(ms)
1	re	f	38,5	41	100	44	47	5	0	0,4	1	606,3	643	657,7	635,7
2	li	m	26,5	31	77	30	39	4	0	0,4	1	538,7	562,8	560,2	553,9
3	re	f	22,9	29	83	40	35	4	0	0,6	1	820,1	795,1	759,4	791,5
4	re	m	37,8	50	100	44	47	5	0	0,5	1	771,2	752,1	723,9	749,1
5	re	f	14,2	20	71	20	42	5	0	0,5	1	639,3	661,7	658,4	653,1
6	re	m	16,9	22	69	20	40	5	0	0,4	1	634,8	630,5	587,7	617,6
7	li	m	10,5	18	86	30	47	5	1	0,4	1	467,8	511,9	540,2	506,6
8	li	m	32	36	99	44	47	4	1	0,5	1	463,9	481	494,3	479,7
9	li	m	11,4	19	100	44	47	5	0	0,3	1	446,3	466,2	454,7	455,7
10	li	f	27,6	32	100	44	47	5	0	0,4	1	446,4	471,1	485,7	467,7
11	li	m	24	29	93	40	44	5	1	0,4	1	457,1	461,8	470,3	463,1
12	li	m	25,8	31	86	30	47	5	2	0,5	1	498,4	491,7	451,9	480,7
13	re	f	48,9	53	79	30	41	4	0	0,5	1	627	612,2	566,6	601,9
14	li	m	11,7	21	81	30	42	5	0	0,3	1	556,8	622	652,5	610,4
15	re	f	18,5	23	92	40	44	4	0	0,4	1	617,6	585,3	553,9	585,6
16	re	m	36,7	40	100	44	47	5	0	0,4	1	568,8	572,7	561,5	567,7
17	li	m	47,1	54	95	40	47	4	1	0,3	1	531,8	575,2	589,9	565,6
18	li	f	12,8	21	92	40	44	4	0	0,4	1	505	542,5	536	527,8
19	re	f	10	18	80	30	41	5	0	0,4	1	480,4	494,4	472	482,3
20	re	f	31,8	39	96	40	47	5	1	0,5	1	767,4	747	726,2	746,9
21	li	m	19	26	100	44	47	5	1	0,5	1	710,9	684,6	723,6	706,4

zu Tabelle 1a und b:

Übersicht über 33 Perthes-Hüften bei 27 Patienten:

Abkürzungen (Tabelle 1 a und b): **F/U**: Follow-Up, **JSW**: minimale Gelenkspaltweite (joint space width), **dG M**: dGEMRIC Index in der medialen Gelenkregion in der Hauptbelastungszone, **dG Z**: dGEMRIC Index in der zentralen Gelenkregion in der Hauptbelastungszone, **dG L**: dGEMRIC Index in der lateralen Gelenkregion in der Hauptbelastungszone, **dG DS**: durchschnittlicher dGEMRIC Index in der medialen, zentralen und lateralen Gelenkregion.

### **3.3. dGEMRIC Index im Vergleich mit morphologischen MRT-Daten**

Für diese Auswertungen wurden 26 Patienten des obengenannten Gesamtkollektivs herangezogen, bei denen der gesamte Datensatz, d.h. dGEMRIC-Daten und morphologische Daten vorlag. Ein weiteres Ausschlusskriterium für diesen Teil der Studie war eine vorangegangene Operation an der betroffenen Hüfte. Es wurden 31 betroffene und 21 asymptotische kontralaterale Hüftgelenke untersucht.

Bei der Auswertung der morphologischen MRT-Bilder wurden zahlreiche Parameter gemessen, wie oben beschrieben. Insbesondere wurde die azetabuläre und femorale Knorpeldicke gemessen. Im Gegensatz zu den dGEMRIC-Bildern ist hier eine Unterscheidung der beiden Knorpelanteile gut zu erkennen. Es wurde an fünf Lokalisationen gemessen: anterior, posterior, anterosuperior, superior und posterosuperior.

Anterior betrug die Knorpeldicke azetabulär im Mittel  $1,7\text{mm} \pm 0,7\text{mm}$  (0 - 2,8mm) und femoral  $1,3\text{mm} \pm 0,9\text{mm}$  (0 - 3,7mm). Bei der gesunden Kontrollhüfte betrug der Mittelwert der azetabulären Knorpeldicke 1,2mm und femoral 1,3mm.

Posterior hatte der Knorpel azetabulär eine Dicke von  $1,2\text{mm} \pm 0,6\text{mm}$  (0,5 - 3,4mm) und femoral von  $1,1\text{mm} \pm 0,4\text{mm}$  (0,3 - 2,3mm), der der Kontrolle azetabulär, sowie femoral 1mm.

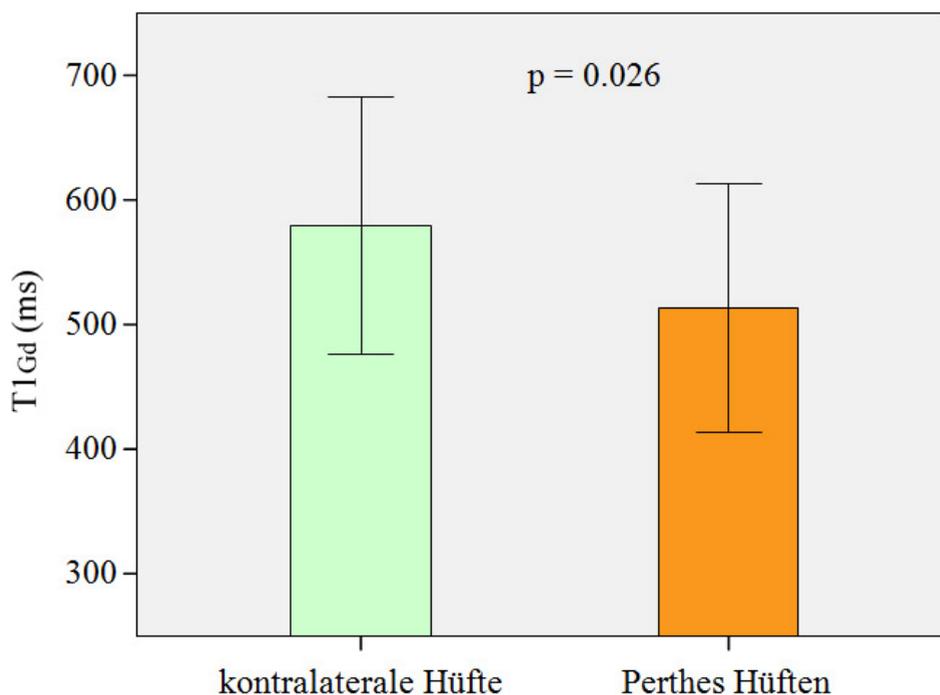
Anterosuperior betrug der Mittelwert der Knorpeldicke azetabulär  $1,8\text{mm} \pm 1\text{mm}$  (0 – 4,4mm) und femoral  $1,3\text{mm} \pm 1\text{mm}$  (0 – 4,6mm), der der Kontrollgruppe 1,3mm und 1,2mm.

Anterosuperior betrug die mittlere Knorpeldicke azetabulär  $2,3\text{mm} \pm 1,3\text{mm}$  (0,8 – 5,4mm) und femoral  $1,1\text{mm} \pm 0,5\text{mm}$  (0 – 2,1mm). In der Kontrollgruppe 1,5mm und 1,0mm.

Posterosuperior war im Mittel azetabulär eine Knorpeldicke von  $1,4\text{mm} \pm 0,7$  (0 – 3,2mm) und femoral von  $1,2\text{mm} \pm 0,5\text{mm}$  zu messen (0- 2mm). In der Gruppe der gesunden Kontrollhüften betrug der Mittelwert der azetabulären Knorpeldicke 1,1mm und der der femoralen 0,9mm.

Der durchschnittliche  $T1_{Gd}$  Wert in der Hauptbelastungszone bei Perthes Patienten ( $513\text{ms} \pm 100\text{ms}$ ) ist, verglichen mit der Kontrollgruppe ( $579\text{ms} \pm 103\text{ms}$ ), deutlich geringer. Die durchschnittliche ROI (region of interest) beträgt  $0,69\text{cm}^2$ .

Grafik 2 A:



zu Grafik 2 A:

Durchschnittliche  $T1_{Gd}$  Werte und Standardabweichung (Perthes Hüften und asymptotische kontralaterale Seite).

Aus Holstein, Haamberg et al. [104]

7 der 31 betroffenen Hüften wurden nach der modifizierten Outerbridge-Klassifikation mit Grad 0 bewertet. Bei 24 Hüften zeigten sich erwartungsgemäß pathologische Veränderungen bei der Morphologie des Knorpels: 3 Hüften wurden mit Grad 1, 12 mit Grad 2, 7 mit Grad 3 und 2 mit Grad 4 bewertet. Bei 4 der asymptotischen kontralateralen Hüften zeigten sich ebenfalls pathologische Veränderungen: 1 Hüfte wurde mit Grad 1 bewertet und 3 mit Grad 2. Die 17 restlichen Hüften der Kontrollgruppe zeigten keine pathologischen Veränderungen.

Tabelle 2: Outerbridge-Klassifikation

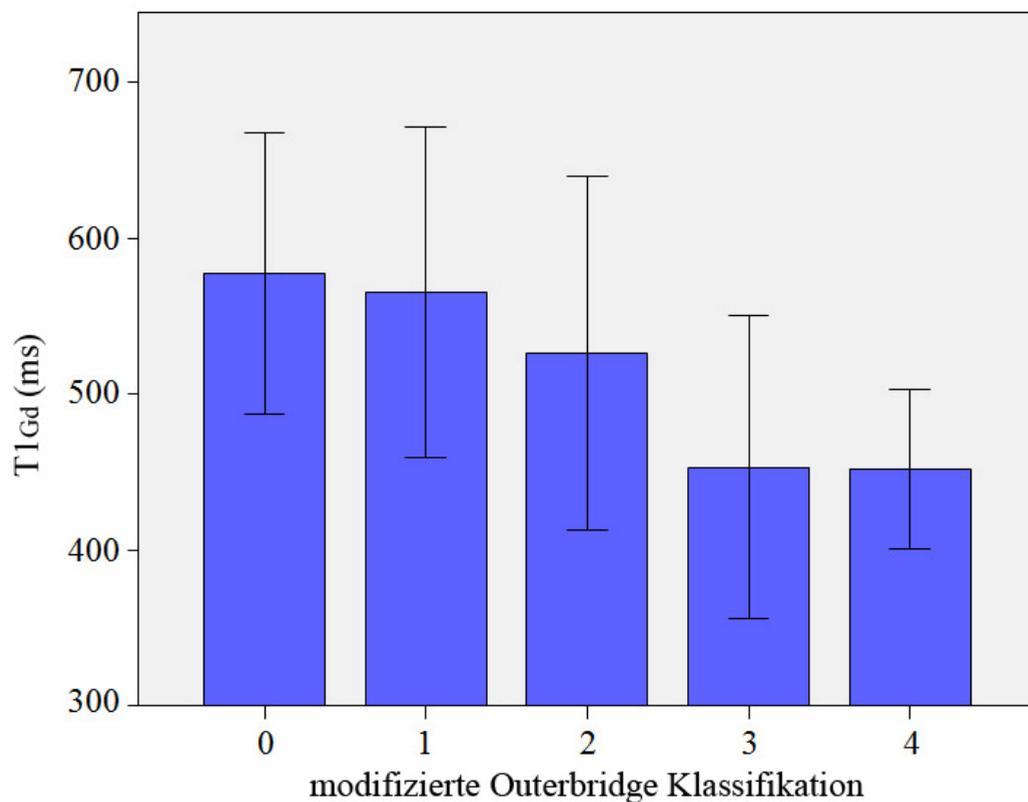
<b>Modifizierte Outerbridge Klassifikation</b>	<b>Perthes Hüften (n=31)</b>	<b>Kontralaterale Hüften (n=21)</b>
<b>Grad 0</b>	<b>7</b>	<b>17</b>
<b>Grad 1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>
<b>Grad 2</b>	<b>12</b>	<b>3</b>
<b>Grad 3</b>	<b>7</b>	<b>0</b>
<b>Grad 4</b>	<b>2</b>	<b>0</b>

zu Tabelle 2:

Grade der Knorpelläsionen bei Hüften nach Morbus Perthes und den kontralateralen Hüften in Protonen gewichteten morphologischen MRT-Sequenzen (modifizierte Outerbridge Klassifikation). Aus Holstein, Haamberg et al. [104]

Die modifizierte Outerbridge- Klassifikation korreliert signifikant mit den  $T1_{Gd}$ - Werten ( $r = -0,4$ ,  $p = 0,003$ ). In der vorliegenden Studie entsprach Outerbridge Grad 0  $577\text{ms} \pm 90\text{ms}$  ( $n = 24$ ), Grad 1  $565\text{ms} \pm 106\text{ms}$  ( $n = 4$ ), Grad 2  $526\text{ms} \pm 113\text{ms}$  ( $n = 15$ ), Grad 3  $453\text{ms} \pm 97\text{ms}$  ( $n = 7$ ) und Grad 4  $452\text{ms} \pm 51\text{ms}$  ( $n = 2$ ).

Grafik 2B:



zu Grafik 2B:

Durchschnittliche  $T1_{Gd}$ -Werte und Standardabweichung im Vergleich mit dem Ausmaß von morphologischen Knorpelschäden (modifizierte Outerbridge Klassifikation).

Aus Holstein, Haamberg et al. [104]

### 3.4. Klinische Daten

Für die Auswertung der klinischen Daten wurden 25 Patienten aus dem Gesamtkollektiv hinzugezogen, bei denen der gesamte Datensatz vorlag und die zum Zeitpunkt der

Untersuchung zwischen 18 und 35 Jahre alt waren. Es wurden 33 betroffene Hüften und 17 morphologisch unauffällige, kontralaterale Hüften untersucht. Wie bereits beschrieben wurden die Patienten in Anlehnung an die Stulbergeinteilung in Gruppen eingeteilt:

10 Hüften wurden in Gruppe 1 (Stulberg I oder II), 16 in Gruppe 2 (Stulberg III oder IV) und 7 in Gruppe 3 (Stulberg V) eingeteilt. Gruppe 4 bestand aus den morphologisch unauffälligen, kontralateralen Hüften der Patienten. Darüber hinaus gab es eine weitere Gruppe mit 10 freiwilligen gesunden asymptomatischen Probanden.

Im vorliegenden Kollektiv für die klinische Auswertung war bei der Messung der Beweglichkeit der betroffenen Hüften eine Reduktion der Bewegungsfähigkeit bei den verschiedenen Gruppen analog zum morphologischen Grad der Hüftkopfdeformität zu erkennen

Tabelle 3: Bewegungsausmaße

		<b>Gruppe 1</b> (10 Hüften)	<b>Gruppe 4</b> (17 Hüften)	<b>p-Wert</b>
<b>EXT</b>	(°) (Mittelwert ± SD)	12.0 ± 4.2	14.7 ± 4.2	0.116
<b>FLEX</b>	(°)(Mittelwert ± SD)	109.5 ± 7.6	111.8 ± 5.8	0.393
<b>ABD</b>	(°)(Mittelwert ± SD)	31.5 ± 6.7	33.8 ± 6.0	0.360
<b>ADD</b>	(°)(Mittelwert ± SD)	18.2 ± 4.5	16.2 ± 5.2	0.313
<b>IRO</b>	(°)(Mittelwert ± SD)	37.5 ± 8.9	37.9 ± 10.9	0.915
<b>ERO</b>	(°)(Mittelwert ± SD)	31.0 ± 8.4	41.8 ± 7.1	0.002**

		<b>Gruppe 2</b> (16 Hüften)	<b>Gruppe 4</b> (17 Hüften)	<b>p- Wert</b>
<b>EXT</b>	(°)(Mittelwert ± SD)	14.1 ± 3.3	14.7 ± 4.2	0.625
<b>FLEX</b>	(°)(Mittelwert ± SD)	104.0 ± 9.5	111.8 ± 5.8	0.008**
<b>ABD</b>	(°)(Mittelwert ± SD)	26.9 ± 4.8	33.8 ± 6.0	0.001**
<b>ADD</b>	(°)(Mittelwert ± SD)	14.1 ± 4.2	16.2 ± 5.2	0.207
<b>IRO</b>	(°)(Mittelwert ± SD)	33.4 ± 14.5	37.9 ± 10.9	0.318
<b>ERO</b>	(°)(Mittelwert ± SD)	27.8 ± 6.3	41.8 ± 7.1	< 0.001**

		<b>Gruppe 3</b> (7 Hüften)	<b>Gruppe 4</b> (17 Hüften)	<b>p- Wert</b>
<b>EXT</b>	(°)(Mittelwert ± SD)	13.7 ± 3.9	14.7 ± 4.2	0.266
<b>FLEX</b>	(°)(Mittelwert ± SD)	107.2 ± 9.6	111.8 ± 5.8	0.007**
<b>ABD</b>	(°)(Mittelwert ± SD)	29.5 ± 7.1	33.8 ± 6.0	< 0.001**
<b>ADD</b>	(°)(Mittelwert ± SD)	15.3 ± 4.9	16.2 ± 5.2	0.078
<b>IRO</b>	(°)(Mittelwert ± SD)	22.1 ± 14.4	37.9 ± 10.9	0.008**
<b>ERO</b>	(°)(Mittelwert ± SD)	29.3 ± 9.6	41.8 ± 7.1	0.002**

zu Tabelle 3:

Vergleich der ROM zwischen Perthes Patienten mit verschiedenen Graden der Hüftgelenkdeformität (Gruppe 1 = Stulberg I, II; Gruppe 2 = Stulberg III, IV; Gruppe 3 =

Stulberg V) und asymptomatischen, morphologisch unauffälligen kontralateralen Hüftgelenken (Gruppe 4). Abkürzungen: **EXT** = Extension, **FLEX** = Flexion, **ABD** = Abduktion, **ADD** = Adduktion, **IRO** = Innenrotation in 90° Hüftflexion, **ERO** = Außenrotation in 90° Hüftflexion, **SD** = Standardabweichung.

Aus Zilkens, Haamberg et al. [105]

In der Gruppe 1 war ein statistisch signifikanter Unterschied lediglich bei dem Parameter Außenrotation zwischen betroffener Hüfte und der Kontrollgruppe zu erkennen ( $p = 0,002$ ), wohingegen in Gruppe 2 ein statistisch signifikanter Unterschied sowohl bei der Flexion ( $p = 0,008$ ), Abduktion ( $p = 0,001$ ) als auch bei der Außenrotation ( $p < 0,001$ ) gemessen wurde. In Gruppe 3 sanken alle Werte für die ROM signifikant mit  $p$ -Werten von  $<0,001$  bis  $0,008$  bis auf die Werte für Extension ( $p = 0,266$ ) und Adduktion ( $p = 0,078$ ).

Bei der Auswertung der radiologischen Parameter wurde nur eine Auswahl der untersuchten Parameter mit herangezogen. Diese waren die Einteilung der Schwere einer Arthrose nach Tönnis, der Grad der Gelenkkongruenz nach Stulberg und die Gelenkspaltweite.

12 Hüften zeigten keine radiologischen Anzeichen einer Arthrose (Tönnis Grad 0), während 6 Hüften dem Grad 1, 14 Hüften dem Grad 2 und 3 Hüften dem Grad 3 zuzuordnen waren. Dabei zeigte sich eine statistisch signifikante Korrelation ( $r = 0,934$ ) zwischen der modifizierten Stulberg-Einteilung und den Tönnis-Graden ( $p < 0,001$ ). Im Gegensatz dazu konnte keine Korrelation zwischen Arthrose-Graden nach Tönnis und dem Alter der Patienten konstatiert werden ( $r = -0,146$ ,  $p$ -Wert =  $0,374$ ).

Für die Auswertung des HHS werden, wie oben beschrieben, die Parameter Schmerz, Funktion, Deformität und ROM herangezogen. In der vorliegenden Studie für die klinische Auswertung wurden nur die Parameter Schmerz und Funktion genau analysiert, da die ROM bereits im Detail analysiert wurde. Der Parameter Deformität spielt in der vorliegenden Studie

keine Rolle. Bei Patienten die beidseits vom Morbus Perthes betroffen waren zog man das stärker betroffene Hüftgelenk zur Auswertung heran.

Die Gruppeneinteilung erfolgte, wie bereits oben beschrieben in Anlehnung an die Stulberg-Klassifikation. Es wurden 7 Hüften in Gruppe 1, 11 in Gruppe 2 und 7 in Gruppe 3 eingeteilt. Als Kontrollgruppe für den Vergleich von HHS und Tegner-Lysholm-Graden dienten 10 gesunde Freiwillige.

80% der Probanden sind sportlich mäßig bis sehr aktiv (Pilates, Walking, Joggen bis zu Radrennen), nur 20% machen gar keinen regelmäßigen Sport.

Die erhobenen Daten für HHS und Tegner-Lysholm-Score sind der Tabelle 4 zu entnehmen.

Tabelle 4: Harris-Hip-Score und Aktivitätsscore nach Tegner-Lysholm:

		<b>Gruppe 1</b> (n=7)	<b>Probanden</b> (n=10)	<b>p-Wert</b>
<b>HHS Schmerz</b>	(Pkt)(Mittelwert ± SD)	40.0 ± 8.9	44.0 ± 0.0	0.013*
<b>HHS Funktion</b>	(Pkt) (Mittelwert ± SD)	44.3 ± 4.9	47.0 ± 0.0	< 0.001**

		<b>Gruppe 2</b> (n=11)	<b>Probanden</b> (n=10)	<b>p-Wert</b>
<b>HHS Schmerz</b>	(Pkt)( Mittelwert ± SD)	32.6 ± 8.5	44.0 ± 0.0	< 0.001**
<b>HHS Funktion</b>	(Pkt) (Mittelwert ± SD)	43.8 ± 7.6	47.0 ± 0.0	< 0.001**

		<b>Gruppe 3</b> (n=7)	<b>Probanden</b> (n=10)	<b>p-Wert</b>
<b>HHS Schmerz</b>	(Pkt)( Mittelwert ± SD)	28.6 ± 12.2	44.0 ± 0.0	< 0.001**
<b>HHS Funktion</b>	(Pkt) (Mittelwert ± SD)	37.9 ± 8.9	47.0 ± 0.0	< 0.001**

		<b>Gruppe 1</b> (7 Hüften)	<b>Probanden</b> (n=10)	<b>p-Wert</b>
<b>Tegner-Lyholm</b>	(Pkt)( Mittelwert)	4.38	4.60	0.410
		<b>Gruppe 2</b> (11 Hüften)	<b>Probanden</b> (n=10)	<b>p-Wert</b>
<b>Tegner-Lyholm</b>	(Pkt)( Mittelwert)	4.06	4.60	0.165
		<b>Gruppe 3</b> (7 Hüften)	<b>Probanden</b> (n=10)	<b>p-Wert</b>
<b>Tegner-Lyholm</b>	(Pkt)( Mittelwert)	3.50	4.60	0.015*

zu Tabelle 4:

Vergleich von HHS-Kategorien Schmerz und Funktion sowie dem Aktivitätsscore nach Tegner-Lyholm zwischen verschiedenen Perthes-Gruppen und asymptomatischen jungen freiwilligen Probanden. Abkürzungen: **Pkt** = Punkte

Aus Zilkens, Haamberg et al. [105]

Es zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede (p-Werte von <0,001-0,013) für die HHS-Kategorien Schmerz und Funktion durchgehend in allen bereits beschriebenen Gruppen 1-3. Gleiches gilt für die Tegner-Lyholm-Grade, allerdings nur in Gruppe 3 (p = 0,015).

## **4. Diskussion**

### **4.1. Allgemein**

Der Morbus Perthes ist eine Erkrankung des Kindesalters, die bei vorliegenden Hüftabnormitäten zu Gelenkdestruktion und frühzeitiger Coxarthrose führen kann. Es existieren zahlreiche Studien, in denen klinische und radiologische Charakteristika sowie Prognoseparameter und mögliche Therapiekonzepte beschrieben werden [2, 9, 31, 56, 57, 67, 83, 106, 107]. Ein einheitliches Therapiekonzept konnte bis heute jedoch nicht festgelegt werden. Der wichtigste Prognosefaktor in der akuten Phase des Morbus Perthes ist eine möglichst konzentrische Lage des Hüftkopfes im Azetabulum. Die am häufigsten verwendeten Prognoseparameter sind die Klassifikationen nach Catterall mit seinen „head at risk signs“ [25, 32], die „lateral pillar Klassifikation“ nach Herring [30] und die Einteilung nach Salter und Thompson [23]. Die Kongruenz des Femurkopfes im Azetabulum nach Ausheilung der Erkrankung wird nach Stulberg [31] eingeteilt und gibt Aufschluss über das Arthroserisiko, wobei eine zunehmende Inkongruenz meist mit einem erhöhten Risiko für eine verfrühte Arthrose verbunden ist.

In der vorliegenden Studie wurden verschiedene Aspekte im Langzeitverlauf nach durchgemachtem Morbus Perthes untersucht. Hierzu gehören klinische, konventionell radiologische und MRT-morphologische Daten. Darüber hinaus kam in unserer Studie erstmals die Messung der Knorpelqualität nach Morbus Perthes mit Hilfe des dGEMRIC-Verfahrens zur Anwendung.

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte über die Ambulanz und das Archiv der Orthopädischen Klinik des UKD sowie mit Unterstützung der Selbsthilfegruppe DMPI (Deutsche Morbus Perthes Initiative e.V.).

Die Patienten wurden ungeachtet ihrer Symptomatik und des Zustandes des betreffenden Hüftgelenkes in die Studie eingeschlossen, wodurch eine heterogene Studienpopulation entstand.

## 4.2. dGEMRIC-Index

In der vorliegenden Studie wurde der GAG Gehalt, indirekt gemessen durch den dGEMRIC-Index, im Knorpel des Hüftgelenkes bei Patienten mit durchgemachtem Morbus Perthes in der Kindheit untersucht.

Die Bedeutung der Kongruenz des Femurkopfes für die Langzeitprognose wurde in vielen Studien untersucht. Auch wurden die cartilaginären Strukturen beschrieben. Die Knorpelqualität selbst wurde jedoch bislang noch nicht im Langzeitverlauf nach Morbus Perthes untersucht [23, 30, 31, 61].

Zur Messung der Knorpelqualität wird der Gehalt an GAG im Knorpel, indirekt über den dGEMRIC-Index, bestimmt, da der GAG-Verlust als früher Marker für eine vorliegende Knorpeldegeneration gesehen werden kann [72, 73].

Die vergleichende dGEMRIC-Analyse zwischen Perthes-Hüften und der morphologisch unauffälligen kontralateralen Seite ergab einen statistisch signifikanten Unterschied im medialen Gelenkkompartiment (durchschnittlicher  $T1_{Gd} = 507 \pm 100\text{ms}$ ), wobei es keinen statistisch signifikanten Unterschied im zentralen ( $T1_{Gd} = 589 \pm 100\text{ms}$ ) sowie im lateralen Kompartiment ( $T1_{Gd} = 582 \pm 97\text{ms}$ ) gab. Unsere Ergebnisse decken sich mit denen vorheriger Arbeiten bezüglich Knorpeldegeneration bei Hüftdysplasie, FAI und Patienten mit früher Coxarthrose [76, 108-110]. In der Dysplasie-Studie von Kim [76] waren die  $T1_{Gd}$ -Werte niedriger, je höher der Dysplasie-Grad war : 570ms  $\pm$  90ms bei fehlenden Anzeichen einer Dysplasie, 550ms bei milder Dysplasie, 500ms bei moderater Dysplasie und 420ms bei schwerer Dysplasie. In der Studie von Bittersohl et al. [108] wurden ähnliche Werte bei Impingement-Patienten erreicht. Hierbei betrug der  $T1_{Gd}$  Wert von 548ms  $\pm$  118,4ms bei morphologisch unauffälligem Knorpel bis 412ms  $\pm$  104ms bei ausgedünntem Knorpel. Im Vergleich hierzu wurden  $T1_{Gd}$ -Werte von durchschnittlich 615,6ms  $\pm$  72,2ms bei morphologisch gesunden Hüften bei asymptomatischen freiwilligen Probanden gemessen. Tiderius et al. [109] berichten von  $T1_{Gd}$ -Werte von 600ms bei asymptomatischen Freiwilligen

bis ~420ms bei Patienten mit früher Coxarthrose 30 Min. nach Kontrastmittelinjektion. Verglichen mit den Ergebnissen von Patienten mit FAI [108] ergab unsere Studie äquivalente Daten mit durchschnittlichen  $T1_{Gd}$ - Werten von 580ms bei morphologisch gesunden Hüften und 530ms bei Perthes-Patienten. Es ist allgemein akzeptiert, dass die Entwicklung einer Arthrose aufgrund eines Morbus Perthes insbesondere mit der Kongruenz des Gelenkes zusammenhängt [31, 106, 111, 112].

Dies zeigte sich auch in unserer Studie, wobei Gelenkdestruktionen häufiger bei Hüftgelenken mit höherem Grad der Inkongruenz auftraten. Hier zeigte sich eine hohe Korrelation ( $r=0,835$ ) zwischen Tönnis-Graden als Klassifikation für Arthrose und der Stulberg-Klassifikation als Einteilung der Hüftgelenkkongruenz, die ein statistisch signifikantes Level erreichte ( $p<0,001$ ). Im Gegensatz dazu zeigte sich lediglich eine moderate Korrelation ( $r = 0,405$ ;  $p = 0,019$ ) zwischen dGEMRIC-Index und Tönnis-Graden und keine Korrelation zwischen dGEMRIC-Index und der Stulberg-Einteilung. Für diese Feststellung könnte es mehrere Erklärungen geben: zunächst ist der Gelenkspalt bei Perthes-Hüften aufgrund der mehr oder minder vorhandenen Inkongruenz nicht einheitlich, sodass unklar ist, ob eine vorhandene Gelenkspaltverschmälerung auf die vom Morbus Perthes verursachte Deformität oder die beginnende Arthrose zurückzuführen ist. Des Weiteren könnten Zysten entweder als Folge des Morbus Perthes oder als Arthrosezeichen gewertet werden. Deshalb wurde neben der subjektiven Beurteilung der Tönnis-Grade auch die Gelenkspaltweite als weiteres Kriterium für das Vorhandensein einer Arthrose gemessen. Diese war in allen Fällen größer als 3mm. Dies zeigt, dass viele der untersuchten Hüften keine fortgeschrittene Arthrose aufweisen, was mit unseren dGEMRIC – Ergebnissen übereinstimmt.

Im Langzeitverlauf nach ausgeheiltem Morbus Perthes wurde in der Vergangenheit die Entwicklung einer Arthrose proportional zur Fehlstellung des Gelenkes beschrieben: je deformierter das Gelenk, desto früher die Entwicklung der Arthrose [31, 106, 111, 112].

Ebenfalls wurde beschrieben, dass die Arthrose mit einem GAG-Verlust assoziiert ist [72], welcher indirekt von einem niedrigen  $T1_{Gd}$ -Wert reflektiert wird [73, 79].

Somit stimmen die Ergebnisse unserer Studie mit den allgemein akzeptierten Daten überein.

Anhand unserer dGEMRIC-Untersuchungen konnten wir zeigen, dass beim Morbus Perthes das mediale Gelenkkompartiment mehr oder früher betroffen zu sein scheint als das zentrale und laterale. Diese Erkenntnis zeigt möglicherweise einen pathologischen Mechanismus auf, der noch weiter untersucht werden könnte und sollte. In seiner Langzeit-Follow-Up-Studie beschreibt Lecuire [64], dass in den meisten Fällen von auftretender Arthrose als Langzeit-Komplikation eines Morbus Perthes zunächst der mediale Gelenkanteil betroffen ist, bevor die Arthrose andere Teile des Gelenkes befällt. Die relative gute Prognose der Arthrose des medialen Gelenkanteils im Vergleich mit der des superioren Anteils ist bereits bekannt [64]. Eine Erklärung für dieses Phänomen könnten biomechanische Faktoren einschließlich der Deformierung des Femurkopfes und in einigen Fällen auch des Azetabulums sein. Es werden zukünftige Studien notwendig sein, um den genauen Pathomechanismus zu verstehen, der für die speziellen Veränderungen an den vom Morbus Perthes betroffenen Hüftgelenken verantwortlich ist.

In der Studie von Cunningham et al. [80] stellte sich die dGEMRIC-Methode als wertvoller Vorhersagewert für das Versagen der periazetabulären Osteotomie (PAO) heraus.

Dabei zeigte sich, dass Patienten mit niedrigen T1-Werten präoperativ, anschließend postoperativ vermehrt Schmerzen hatten und eine abnehmende Gelenkspaltweite im Verlauf aufzeigten. Hingegen hatten Patienten mit höheren T1-Werten auch postoperativ einen besseren Langzeitverlauf ( $p < 0,001$ ).

Jessel [110] konnte in einer prognostischen Studie bei 96 Dysplasie-Patienten eine signifikante Assoziation zwischen Alter, Schweregrad der Dysplasie, Labrumrissen und Arthrosezeichen basierend auf der dGEMRIC-Technik zeigen.

Wir hoffen, dass wir mittels fortgeschrittener bildgebender Technik wie dem dGEMRIC-Verfahren irgendwann charakteristische Schädigungsmuster bei Perthes Hüften in einem frühen Stadium erkennen können, sodass wir in der Lage wären eine entsprechende möglicherweise auch operative Therapie für den Patienten zu finden, um ein bestmögliches Resultat zu erreichen. Des Weiteren wäre es wichtig die Arthroseentwicklung und ihre Ursachen bei diesen Patienten zu verstehen.

Die vorliegende Studie hat Schwächen, dennoch spiegeln die Ergebnisse der Studie die Daten vorheriger Arbeiten wider. Somit ist es höchstwahrscheinlich, dass unsere Daten typische Schädigungsmuster beim durchgemachten Morbus Perthes zeigen.

Unter Einbeziehung der Probanden, ungeachtet ihres Alters und der vorliegenden Symptome, konnten wir mittels radiologischer Standardmethoden und dGEMRIC eine Vielfalt von Knorpelveränderungen vergleichen.

Eine Limitierung war das Fehlen eines diagnostischen Goldstandards wie z.B. die intraoperative Korrelation oder Histologie. Auch waren wir nicht in der Lage zwischen azteabulärem und femoralem Knorpel zu unterscheiden, da die Bildauflösung mit dem 1,5T MRT dazu nicht ausreichend war. Daher beinhaltet die ROI-Analyse sowohl den femoralen als auch den azetabulären Knorpel als eine einzige Entität. In Bereichen mit schweren Läsionen war es schwierig, zwischen Gelenkerguss, Knorpel und Gelenkflüssigkeit zu unterscheiden. Diese verursachen eine geringere T1-Zeit, sodass ein größerer Knorpelschaden vorgetäuscht werden könnte.

Darüber hinaus umfasst die ROI-Analyse lediglich durchschnittliche T1-Werte, die eine abgegrenzte Läsion umfassen, jedoch kleine, unter Umständen aber bedeutende Veränderungen, möglicherweise nicht erfasst haben.

Zusammenfassend waren wir in der Lage zu zeigen, dass beim Morbus Perthes der GAG-Verlust im medialen Gelenkkompartiment statistisch signifikant war, während es keinen statistisch signifikanten Unterschied im zentralen und lateralen Kompartiment gab.

Die Ergebnisse sind vielversprechend für weitere Untersuchungen von Knorpelveränderungen im Verlauf des Morbus Perthes.

Die zugrundeliegenden biomechanischen Mechanismen der beschriebenen Schädigungsmuster sollen Thema zukünftiger Studien sein, die jedoch homogene Studienpopulationen und höhere Auflösungen im MRT voraussetzen.

#### **4.3. dGEMRIC Index und morphologische MRT-Daten**

Die vorliegende Studie ist die erste, die morphologische MRT- Bilder mit der neuen dGEMRIC-Methode bei Patienten mit durchgemachtem Morbus Perthes vergleicht.

Hier wurde nun das dGEMRIC Verfahren mit der Morphologie des Knorpels, beurteilt mit der modifizierten Outerbridge Klassifikation, verglichen. Diese zeigt eine hohe Korrespondenz mit der intraoperativ zu bestimmenden Outerbridge Klassifikation [113].

Es zeigt sich eine statistisch signifikante Korrelation der  $T1_{Gd}$  Werte mit der modifizierten Outerbridge-Klassifikation, mit der die Morphologie des Knorpels untersucht wird.

Die  $T1_{Gd}$  Werte sind bei Perthes Patienten in der Hauptbelastungszone des Hüftgelenkes signifikant niedriger, verglichen mit der kontralateralen nicht betroffenen Seite ( $p = 0,026$ ).

Im Durchschnitt wurden bei Perthes Patienten  $T1_{Gd}$  Werte von  $513\text{ms} \pm 100\text{ms}$  und bei der gesunden Seite  $579\text{ms} \pm 103\text{ms}$  gemessen. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich bereits in vorherigen Studien (wie oben beschrieben) von Kim et al., Jessel et al. und anderen [76, 80, 110].

Bei den durchgeführten Untersuchungen zeigten 24 vom Morbus Perthes betroffene Hüften und 4 der asymptomatischen kontralateralen Hüftgelenke morphologische Veränderungen. Schwere Knorpelschäden ließen sich jedoch nur in der Perthes-Gruppe nachweisen. Es zeigte sich eine signifikante negative Korrelation ( $r = -0,4$ ,  $p = 0,003$ ) zwischen der morphologischen Outerbridge-Klassifikation und dem dGEMRIC-Index bei Patienten nach

durchgemachtem Morbus Perthes. Ähnliche Ergebnisse erzielten Nojiri et al. [114] bei ihrer Arbeit über Knorpelqualität patellofemoral am Knie mittels dGEMRIC.

Zudem ist festzustellen, dass es in den aktiven Phasen des Morbus Perthes nicht zu einem GAG-Verlust kommt [115]. Erst nach abgeheilter Erkrankung kommt es zur Deformierung des Kopfes, zu dysplastischen Veränderungen im Azetabulum und folglich zur Knorpeldegeneration, die, wie oben beschrieben, mit einem Verlust an GAG einhergeht.

Die morphologischen Knorpelveränderungen, die wir in unserer Studie beobachten konnten, korrespondieren mit Ergebnissen von konventionell radiologischen Bildern [106, 111].

Wie bereits oben erwähnt hat auch dieser Teil der Studie Grenzen. Insbesondere die fehlende Unterscheidung bei der dGEMRIC-Auswertung zwischen azetabulärem und femoralem Knorpel stellte ein Problem dar. Somit kann nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, dass unter Umständen auch subchondraler Knochen oder Ähnliches mitgemessen wurden. Ein weiteres war eine fehlende unabhängige Kontrollgruppe. So zogen wir die nicht betroffene Seite als Kontrollgruppe heran, wobei hier 4 Hüften, obwohl diese klinisch asymptomatisch waren, auch leichtgradige Knorpeldegenerationen aufzeigten. Kim et al. hatten in ihrer Studie 2003, bereits ein ähnliches Problem [76].

#### **4.4. Klinische Daten**

Ein weiteres Ziel der vorliegenden Studie war den Langzeitverlauf bei jungen Erwachsenen mit unterschiedlichen Schweregraden eines durchgemachten Morbus Perthes zu zeigen. Bezüglich der klinischen Untersuchungen wurden ROM, Harris Hip Score und der Aktivitätsscore nach Tegner und Lysholm hinzugezogen.

In der Literatur wird die Bewegungsfähigkeit des betroffenen Hüftgelenkes häufig als Parameter zur Messung des therapeutischen Erfolges herangezogen. Da bereits bekannt ist, dass Morbus Perthes Patienten im Verlauf ihrer Krankheit eine eingeschränkte

Hüftbeweglichkeit haben können, ist dieser Parameter für unsere Studie von großem klinischen Interesse.

Basierend auf unseren Resultaten konnten wir zeigen, dass der Langzeitverlauf vom Grad der Hüftkopfdeformität abhängt. Diese Erkenntnis deckt sich mit bereits veröffentlichten Daten [31, 64, 106, 116], widerspricht aber auch anderen Studien [62, 117, 118]. In unserer Studienkohorte mit jungen Erwachsenen sank das Bewegungsausmaß (ROM, range of motion) mit zunehmender Gelenkdeformität, beginnend mit einer Verringerung der Außenrotation, gefolgt von der Verringerung von Flexions- und Abduktionsfähigkeit. Bei Patienten, die besonders schwer betroffen waren, sanken alle ROM- Werte ab außer denen der Extension und Adduktion.

Der Harris-Hip-Score dient der einheitlichen Beurteilung der Parameter Schmerz, Funktion, Deformität und Bewegungsfähigkeit, wobei bestimmte Zahlenwerte vergeben werden, die nachher zum HHS addiert werden, um in verschiedenen Kliniken, aber auch international einheitlich verglichen werden zu können. Bei der vergleichenden Analyse des HHS konnten bei den Untergruppen Schmerz und Funktion bei verschiedenen Graden der Hüftkopfdeformität in allen obengenannten Gruppen statistisch signifikante Unterschiede konstatiert werden. Aus dieser Erkenntnis resultiert, dass Patienten sogar in jungem Alter und mit geringer Deformität bezüglich ihrer Beweglichkeit stark beeinträchtigt sein können. Das deckt sich mit der Studie von Pécasse et al., die bei 14 symptomatischen Perthes-Patienten 15 intertrochantäre Osteotomien durchgeführt haben. Danach wurde der Therapieerfolg mit einer durchschnittlichen Follow-Up-Zeit von 11,3 Jahren analysiert [119]. Bei dieser Studie ergab sich ein durchschnittlicher HHS von 78,5 Punkten bei maximal zu erreichenden 100 Punkten. In Bezug auf die Bewegungsfähigkeit der Patienten zeigte sich eine eingeschränkte Bewegungsfähigkeit mit folgenden Durchschnittswerten: Flexion 95°, Extension -1°, Abduktion 15° und Adduktion 14°. Bei dieser Studie wurde lediglich eine kleine Kohorte untersucht und der Erfolg von nur einer Therapiemethode analysiert.

Bei der Bestimmung des Aktivitätsgrades der Patienten mithilfe des Scores nach Tegner-Lysholm konnte nur in der Gruppe der Patienten mit hoher Gelenkdeformität (Gruppe 3) eine statistische Signifikanz festgestellt werden. Eine Erklärung hierfür mag sein, dass der Leistungssport in der Punkteskala eine hohe Gewichtung erfährt, jedoch selbst junge gesunde Erwachsene nur zu einem geringen Anteil Leistungssport betreiben. Bei den anderen Gruppen zeigten sich ähnliche Aktivitätslevel wie in der Gruppe der asymptomatischen Freiwilligen.

Die vorliegende Studie hat ihre Grenzen. Zunächst ist unsere Studienpopulation relativ klein. Des Weiteren wurden die eingeschlossenen Probanden ohne Berücksichtigung ihrer Symptome und ihres Alters über die Morbus Perthes Initiative und über das Archiv der Orthopädischen Klinik des UKD rekrutiert. Somit analysierten wir eine inhomogene Gruppe von Morbus Perthes Patienten. Die radiologischen Zeichen der Arthrose korrelierten zwar in unserer Studie mit dem Grad der Deformität, jedoch nicht mit dem Alter der Patienten, was eine bekannte Folge des Morbus Perthes ist. Somit spiegeln unsere Daten die vorheriger Studien wider. Da wir Patienten ungeachtet ihrer Symptomatik in die Studie eingeschlossen haben, konnten wir eine große Bandbreite an klinischen Langzeitverläufen mit Patienten mit verschiedenen Graden der Hüftkopfdeformität korrelieren.

Zusammenfassend konnten wir feststellen, dass im mittelfristigen Follow-Up bei diesen Patienten eine eingeschränkte Hüftgelenksbeweglichkeit sowie einsetzende Schmerzen sehr früh zu beobachten sind.

In Zukunft könnte dGEMRIC eine bedeutende Rolle in der präoperativen Diagnostik bei Patienten mit akutem Morbus Perthes spielen.

Ziel zukünftiger Studien sollte sein Patienten mit akutem Morbus Perthes auswählen zu können, die von einer operativen Therapie profitieren würden. Möglicherweise wird dGEMRIC oder andere Bildgebungsverfahren in Zukunft dazu beitragen präoperativ die

biochemische Qualität des Knorpels als möglichen Prädiktor für das klinische, postoperative Outcome zu bestimmen.

Schließlich waren wir in der Lage zu zeigen, dass beim Morbus Perthes der Verlust an GAG im medialen Gelenkkompartiment statistisch signifikant war, wohingegen es keinen statistisch signifikanten Unterschied im zentralen und lateralen Kompartiment gab.

Diese Resultate sind vielversprechend, um die Knorpelveränderungen auch im Ablauf der Erkrankung vom floriden Stadium bis zur Ausheilung zu erforschen.

Die zugrunde liegenden biomechanischen Faktoren der beschriebenen Schädigungsmuster sollen Gegenstand zukünftiger Studien sein, wobei homogene Studienpopulationen und eine höhere Bildauflösung notwendig sein werden.

## 5. Zusammenfassung (Abstract)

### Fragestellung:

Glykosaminoglykane (GAG) sind als Bestandteile von Proteoglykanen wichtige Strukturelemente der extrazellulären Knorpelmatrix. Ein Verlust an GAG in frühen Stadien der Arthrose ist bekannt. Knorpelveränderungen während der Entstehung der Coxarthrose nach Morbus Perthes (MP) sind bislang nicht hinreichend untersucht. In der vorliegenden Studie wurde erstmals der GAG-Gehalt des Knorpels bei Patienten nach MP mittels dGEMRIC (delayed Gadolinium enhanced MRI of Cartilage) in vivo evaluiert.

### Methodik:

Röntgen- und MRT-Daten von insgesamt 35 Patienten (12 Frauen, 23 Männer, 44 betroffene Hüften, Durchschnittsalter 31,1 Jahre), die als Kind aufgrund eines MP konservativ (16) oder operativ (19) behandelt wurden, konnten in die Studie eingeschlossen werden. Der Nachuntersuchungszeitraum betrug durchschnittlich 24,7 Jahre. Klinische (Harris-Hip-Score [HHS] und Tegner-Lysholm-Score) und radiologische Parameter (Arthrosegrad nach Tönnis, Gelenkspaltbreite, Kongruenz nach Stulberg), sowie morphologische MRT-Daten wurden mit dem dGEMRIC-Index verglichen. Dieser wurde in 4 koronaren MRT-Schnitten durch die Hauptbelastungszone des Hüftgelenkknorpels medial, zentral und lateral bestimmt.

### Ergebnisse:

In der Perthes-Gruppe wurden folgende Parameter erhoben: Tönnis-Einteilung: Grad 0 (15,2%), Grad 1 (36,4%), Grad 2 (39,4%) und Grad 3 (19,1%). Stulberg Klassifikation: Klasse 1 (18,2%), Klasse 2 (15,2%), Klasse 3 (30,3%), Klasse 4 (18,2%) und Klasse 5 (18,2%). Es zeigte sich eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Arthrosegrad und der Deformität der Hüftgelenke ( $p < 0,001$ ). Weiterhin zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen dem dGEMRIC-Index und dem Arthrosegrad ( $p = 0,019$ ). Die durchschnittliche Gelenkspaltweite betrug  $4,5\text{mm} \pm 1,3\text{mm}$ . Bei den Perthes-Hüften betrugen die durchschnittlichen T1Gd-Werte medial  $507\text{ms} \pm 100\text{ms}$ , zentral  $543\text{ms} \pm 104\text{ms}$  und lateral  $553\text{ms} \pm 105\text{ms}$ . In den Kontrollhüften betrug der T1Gd Wert medial  $579\text{ms} \pm 114\text{ms}$ , zentral  $589\text{ms} \pm 100\text{ms}$  und lateral  $582\text{ms} \pm 97\text{ms}$ . Im Vergleich mit den Kontrollhüften war der dGEMRIC-Index in den Perthes-Hüften im medialen Kompartiment signifikant niedriger ( $p = 0,018$ ) während die Unterschiede im lateralen ( $p = 0,312$ ) und zentralen Kompartiment ( $p = 0,116$ ) keine statistische Signifikanz erreichten. Die Knorpeldegeneration anhand der modifizierten Outerbridge- Klassifikation korrelierte ebenfalls signifikant mit den T1Gd-Werten ( $p = 0,003$ ) und es zeigte sich eine Reduktion der Gelenkbeweglichkeit analog zum Grad der Hüftkopfdeformität. Ebenso zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede ( $p$ -Werte zwischen  $p < 0,001$  und  $p = 0,013$ ) für die HHS-Kategorien Schmerz und Funktion mit zunehmender Deformität der betroffenen Hüftgelenke.

### Schlussfolgerung:

Der Gelenkknorpel nach MP zeigt unabhängig von der klinischen Symptomatik in den medialen Anteilen des Hüftgelenkes einen statistisch signifikanten Verlust an GAG. Dagegen ist der Knorpel im zentralen und lateralen Kompartiment wenig verändert im Vergleich zur nicht betroffenen Gegenseite. Der dGEMRIC-Index scheint somit räumlich und qualitativ die komplexe Knorpelschädigung beim statischen Impingement der Perthes-Hüfte mit hinge-abduction und coup- und contre-coup-Läsion besser widerzuspiegeln als hergebrachte Röntgenparameter.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Legg, A., *An obscure affection of the hip joint*. Boston Medical and Surgical Journal, 1910. **162**: p. 202-204.
2. Calvé, J., *Sur une forme particulière de pseudocoxalgie greffée sur déformation caractéristiques de l'extrémité supérieure du fémur*. Revue de chirurgie, 1910: p. 54-84.
3. Perthes, G., *Über Arthritis deformans juvenilis*. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1910. **107**: p. 111-117
4. de Sanctis, N., A.N. Rega, and F. Rondinella, *Prognostic evaluation of Legg-Calve-Perthes disease by MRI. Part I: the role of physeal involvement*. J Pediatr Orthop, 2000. **20**(4): p. 455-62.
5. Weinstein, S.L., *Bristol-Myers Squibb/Zimmer award for distinguished achievement in orthopaedic research. Long-term follow-up of pediatric orthopaedic conditions. Natural history and outcomes of treatment*. J Bone Joint Surg Am, 2000. **82-A**(7): p. 980-90.
6. Wenger, D.R., W.T. Ward, and J.A. Herring, *Legg-Calve-Perthes disease*. J Bone Joint Surg Am, 1991. **73**(5): p. 778-88.
7. de Sanctis, N. and F. Rondinella, *Prognostic evaluation of Legg-Calve-Perthes disease by MRI. Part II: pathomorphogenesis and new classification*. J Pediatr Orthop, 2000. **20**(4): p. 463-70.
8. Kramer, J., et al., *[Perthes disease]*. Radiologe, 2002. **42**(6): p. 432-9.
9. Cooperman, D.R. and S.D. Stulberg, *Ambulatory containment treatment in Perthes' disease*. Clin Orthop Relat Res, 1986(203): p. 289-300.
10. Jäger M, K.R., *Osteonekrosen*. Vol. 1. Auflage. 2007, ed. Bremen: Uni-Med.
11. Krauspe, R. and P. Raab, *[Perthes disease]*. Orthopade, 1997. **26**(3): p. 289-302.

12. Westhoff, B., et al., *Urinary excretion of deoxypyridinoline in Perthes' disease: a prospective, controlled comparative study in 83 children.* J Bone Joint Surg Br, 2006. **88**(7): p. 967-71.
13. Wynne-Davies, R. and J. Gormley, *The aetiology of Perthes' disease. Genetic, epidemiological and growth factors in 310 Edinburgh and Glasgow patients.* J Bone Joint Surg Br, 1978. **60**(1): p. 6-14.
14. Hall, A.J., D.J. Barker, and D. Lawton, *The social origins of Perthes' disease of the hip.* Paediatr Perinat Epidemiol, 1990. **4**(1): p. 64-70.
15. de Camargo, F.P., R.M. de Godoy, Jr., and R. Tovo, *Angiography in Perthes' disease.* Clin Orthop Relat Res, 1984(191): p. 216-20.
16. Bassett, G.S., et al., *Measurement of femoral head microcirculation by laser Doppler flowmetry.* J Pediatr Orthop, 1991. **11**(3): p. 307-13.
17. Ferguson, A.B., Jr., *Segmental vascular changes in the femoral head in children and adults.* Clin Orthop Relat Res, 1985(200): p. 291-8.
18. Green, N.E. and P.P. Griffin, *Intra-osseous venous pressure in Legg-Perthes disease.* J Bone Joint Surg Am, 1982. **64**(5): p. 666-71.
19. Liu, S.L. and T.C. Ho, *The role of venous hypertension in the pathogenesis of Legg-Perthes disease. A clinical and experimental study.* J Bone Joint Surg Am, 1991. **73**(2): p. 194-200.
20. Dustmann, H.O., *[Etiology and pathogenesis of epiphyseal necrosis in childhood as exemplified with the hip].* Z Orthop Ihre Grenzgeb, 1996. **134**(5): p. 407-12.
21. Wingstrand, H., *Significance of synovitis in Legg-Calve-Perthes disease.* J Pediatr Orthop B, 1999. **8**(3): p. 156-60.
22. Waldenström, H., *The first stages of Coxa Plana.* J Bone Joint Surg Am, 1938. **20**: p. 559-566.

23. Salter, R.B. and G.H. Thompson, *Legg-Calve-Perthes disease. The prognostic significance of the subchondral fracture and a two-group classification of the femoral head involvement.* J Bone Joint Surg Am, 1984. **66**(4): p. 479-89.
24. Joseph, B., *Morphological changes in the acetabulum in Perthes' disease.* J Bone Joint Surg Br, 1989. **71**(5): p. 756-63.
25. Catterall, A., *The natural history of Perthes' disease.* J Bone Joint Surg Br, 1971. **53**(1): p. 37-53.
26. Salter, R.B., *The present status of surgical treatment for Legg-Perthes disease.* J Bone Joint Surg Am, 1984. **66**(6): p. 961-6.
27. Parsch, K., [*The painful hip joint in the child: differential diagnosis and therapy of coxitis fugax, Perthes disease and septic coxitis*]. Padiatr Padol, 1992. **27**(4): p. A55-61.
28. Hackenbruch, W. and S. von Gumpfenberg, [*Juvenile hip pain. 1. Transitory coxitis, rheumatoid coxitis or juvenile rheumatoid arthritis, specific and unspecific coxitis, Perthes diseases*]. Fortschr Med, 1978. **96**(39): p. 1953-8.
29. Meyer, J., *Dysplasia Epiphysealis Capitis Femoris. a Clinical-Radiological Syndrome and Its Relationship to Legg-Calvé-Perthes Disease.* Acta Orthop Scand, 1964. **34**: p. 183-97.
30. Herring, J.A., et al., *The lateral pillar classification of Legg-Calve-Perthes disease.* J Pediatr Orthop, 1992. **12**(2): p. 143-50.
31. Stulberg, S.D., D.R. Cooperman, and R. Wallensten, *The natural history of Legg-Calve-Perthes disease.* J Bone Joint Surg Am, 1981. **63**(7): p. 1095-108.
32. Gage, H., *A possible early sign of Perthes disease.* British Journal of Radiology, 1933. **5**: p. 295.

33. Farsetti, P., et al., *The Herring lateral pillar classification for prognosis in Perthes disease. Late results in 49 patients treated conservatively.* J Bone Joint Surg Br, 1995. **77(5)**: p. 739-42.
34. Blome, K., *Dissertation: Metaanalyse zur Therapie des Morbus Perthes.* Universitätsklinikum Münster, Klinik und Poliklinik für allgemeine Orthopädie 2006.
35. Stucker, M.H., J. Buthmann, and A.L. Meiss, *Evaluation of hip containment in legg-calve-perthes disease: a comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging.* Ultraschall Med, 2005. **26(5)**: p. 406-10.
36. Stuecker, M.H. and A.L. Meiss, *Monitoring of Containment in Perthes' Disease: Can Ultrasonography be Helpful?* Ortop Traumatol Rehabil, 2004. **6(5)**: p. 582-8.
37. Wirth, T., G.W. LeQuesne, and D.C. Paterson, *Ultrasonography in Legg-Calve-Perthes disease.* Pediatr Radiol, 1992. **22(7)**: p. 498-504.
38. Sutherland, A.D., et al., *The nuclide bone-scan in the diagnosis and management of Perthes' disease.* J Bone Joint Surg Br, 1980. **62(3)**: p. 300-6.
39. Ranner, G., *[Osteochondrosis deformans coxae juvenilis (Legg-Calve-Perthes disease) in the MR tomogram: diagnosis and follow-up assessment correlated with x-rays and skeletal scintigraphy].* Rofo, 1990. **153(2)**: p. 124-30.
40. Egund, N. and H. Wingstrand, *Legg-Calve-Perthes disease: imaging with MR.* Radiology, 1991. **179(1)**: p. 89-92.
41. Weishaupt, D., et al., *Dynamic MR imaging of the hip in Legg-Calve-Perthes disease: comparison with arthrography.* AJR Am J Roentgenol, 2000. **174(6)**: p. 1635-7.
42. Jaramillo, D., et al., *Legg-Calve-Perthes disease: MR imaging evaluation during manual positioning of the hip--comparison with conventional arthrography.* Radiology, 1999. **212(2)**: p. 519-25.
43. Outerbridge, R.E., *The etiology of chondromalacia patellae.* J Bone Joint Surg Br, 1961. **43-B**: p. 752-7.

44. Czerny, C., et al., *Lesions of the acetabular labrum: accuracy of MR imaging and MR arthrography in detection and staging*. Radiology, 1996. **200**(1): p. 225-30.
45. Bos, C.F., J.L. Bloem, and R.M. Bloem, *Sequential magnetic resonance imaging in Perthes' disease*. J Bone Joint Surg Br, 1991. **73**(2): p. 219-24.
46. Scoles, P.V., et al., *Nuclear magnetic resonance imaging in Legg-Calve-Perthes disease*. J Bone Joint Surg Am, 1984. **66**(9): p. 1357-63.
47. Henderson, R.C., et al., *Evaluation of magnetic resonance imaging in Legg-Perthes disease: a prospective, blinded study*. J Pediatr Orthop, 1990. **10**(3): p. 289-97.
48. Kaniklides, C., et al., *Legg-Calve-Perthes disease. Comparison of conventional radiography, MR imaging, bone scintigraphy and arthrography*. Acta Radiol, 1995. **36**(4): p. 434-9.
49. Kramer, P.P., *The value of MRI in early Perthes' disease*. Pediatr Radiol, 1998. **28**(3): p. 196-7.
50. Schittich, I., *[MRI in the diagnosis and treatment of Perthes disease and epiphysiolysis of the head of the femur]*. Orthopade, 2001. **30**(8): p. 519-27.
51. Wild, A., et al., *[Nonoperative treatment in Legg-Calve-Perthes disease]*. Orthopade, 2003. **32**(2): p. 139-45.
52. Schulitz KP, D.H., *Morbus Perthes. Ätiopathogenese, Differentialdiagnose, Therapie und Prognose*. Vol. 2. Auflage. 1998, Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag.
53. Krauspe, R., *[Splint treatment of Perthes disease]*. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 1990. **128**(4): p. 411-4.
54. Canavese, F. and A. Dimeglio, *Perthes' disease: prognosis in children under six years of age*. J Bone Joint Surg Br, 2008. **90**(7): p. 940-5.
55. Nelitz, M., et al., *Perthes disease: current principles of diagnosis and treatment*. Dtsch Arztebl Int, 2009. **106**(31-32): p. 517-23.

56. Sponseller, P.D., S.S. Desai, and M.B. Millis, *Comparison of femoral and innominate osteotomies for the treatment of Legg-Calve-Perthes disease*. J Bone Joint Surg Am, 1988. **70**(8): p. 1131-9.
57. Crutcher, J.P. and L.T. Staheli, *Combined osteotomy as a salvage procedure for severe Legg-Calve-Perthes disease*. J Pediatr Orthop, 1992. **12**(2): p. 151-6.
58. Tönnis, D., K. Behrens, and F. Tscharani, *A modified technique of the triple pelvic osteotomy: early results*. J Pediatr Orthop, 1981. **1**(3): p. 241-9.
59. Tönnis, D., K. Behrens, and F. Tscharani, *[A new technique of triple osteotomy for turning dysplastic acetabula in adolescents and adults (author's transl)]*. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 1981. **119**(3): p. 253-65.
60. Wiig, O., T. Terjesen, and S. Svenningsen, *Prognostic factors and outcome of treatment in Perthes' disease: a prospective study of 368 patients with five-year follow-up*. J Bone Joint Surg Br, 2008. **90**(10): p. 1364-71.
61. Mose, K., *Methods of measuring in Legg-Calve-Perthes disease with special regard to the prognosis*. Clin Orthop Relat Res, 1980(150): p. 103-9.
62. Gower, W.E. and R.C. Johnston, *Legg-Perthes disease. Long-term follow-up of thirty-six patients*. J Bone Joint Surg Am, 1971. **53**(4): p. 759-68.
63. Lindstrom, J.R., I.V. Ponseti, and D.R. Wenger, *Acetabular development after reduction in congenital dislocation of the hip*. J Bone Joint Surg Am, 1979. **61**(1): p. 112-8.
64. Lecuire, F., *The long-term outcome of primary osteochondritis of the hip (Legg-Calve-Perthes' disease)*. J Bone Joint Surg Br, 2002. **84**(5): p. 636-40.
65. Herring, J.A., H.T. Kim, and R. Browne, *Legg-Calve-Perthes disease. Part I: Classification of radiographs with use of the modified lateral pillar and Stulberg classifications*. J Bone Joint Surg Am, 2004. **86-A**(10): p. 2103-20.

66. Stulberg SD, S.R., *The natural courses of Legg-Perthes disease and its relationship to degenerative arthritis of the hip. A long term follow-up study.* Orthop. Trans., 1977. **1**: p. 105-106.
67. Mose, K., et al., *Legg Calve Perthes disease. The late occurrence of coxarthrosis.* Acta Orthop Scand Suppl, 1977. **169**: p. 1-39.
68. Bashir, A., et al., *Nondestructive imaging of human cartilage glycosaminoglycan concentration by MRI.* Magn Reson Med, 1999. **41**(5): p. 857-65.
69. Poole, A., *Cartilage in health and disease* In: Koopman W, editor. *Arthritis and allied conditions. A textbook of rheumatology.* 1997, Baltimore: Williams & Wilkins. 255–308.
70. Maroudas, A. *Physiochemical properties of articular cartilage. (Adult articular cartilage).* in Pitman Medical. 1979. London.
71. Rizkalla, G., et al., *Studies of the articular cartilage proteoglycan aggrecan in health and osteoarthritis. Evidence for molecular heterogeneity and extensive molecular changes in disease.* J Clin Invest, 1992. **90**(6): p. 2268-77.
72. Venn, M. and A. Maroudas, *Chemical composition and swelling of normal and osteoarthrotic femoral head cartilage. I. Chemical composition.* Ann Rheum Dis, 1977. **36**(2): p. 121-9.
73. Maroudas, A. and M. Venn, *Chemical composition and swelling of normal and osteoarthrotic femoral head cartilage. II. Swelling.* Ann Rheum Dis, 1977. **36**(5): p. 399-406.
74. Bashir, A., et al., *Glycosaminoglycan in articular cartilage: in vivo assessment with delayed Gd(DTPA)(2-)-enhanced MR imaging.* Radiology, 1997. **205**(2): p. 551-8.
75. Burstein, D., et al., *Protocol issues for delayed Gd(DTPA)(2-)-enhanced MRI (dGEMRIC) for clinical evaluation of articular cartilage.* Magn Reson Med, 2001. **45**(1): p. 36-41.

76. Kim, Y.J., et al., *Assessment of early osteoarthritis in hip dysplasia with delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage*. J Bone Joint Surg Am, 2003. **85-A**(10): p. 1987-92.
77. Williams, A., et al., *Delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage in knee osteoarthritis: findings at different radiographic stages of disease and relationship to malalignment*. Arthritis Rheum, 2005. **52**(11): p. 3528-35.
78. McKenzie, C.A., et al., *Three-dimensional delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) at 1.5T and 3.0T*. J Magn Reson Imaging, 2006. **24**(4): p. 928-33.
79. Gray, M.L., et al., *2007 Elizabeth Winston Lanier Award Winner. Magnetic resonance imaging of cartilage glycosaminoglycan: basic principles, imaging technique, and clinical applications*. J Orthop Res, 2008. **26**(3): p. 281-91.
80. Cunningham, T., et al., *Delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage to predict early failure of Bernese periacetabular osteotomy for hip dysplasia*. J Bone Joint Surg Am, 2006. **88**(7): p. 1540-8.
81. Bashir, A., M.L. Gray, and D. Burstein, *Gd-DTPA2- as a measure of cartilage degradation*. Magn Reson Med, 1996. **36**(5): p. 665-73.
82. Trattnig, S., et al., *MRI visualization of proteoglycan depletion in articular cartilage via intravenous administration of Gd-DTPA*. Magn Reson Imaging, 1999. **17**(4): p. 577-83.
83. Herring, J.A., H.T. Kim, and R. Browne, *Legg-Calve-Perthes disease. Part II: Prospective multicenter study of the effect of treatment on outcome*. J Bone Joint Surg Am, 2004. **86-A**(10): p. 2121-34.
84. Harris, W.H., *Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation*. J Bone Joint Surg Am, 1969. **51**(4): p. 737-55.

85. Tegner, Y. and J. Lysholm, *Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries*. Clin Orthop Relat Res, 1985(198): p. 43-9.
86. Yasunaga, Y., et al., *Rotational acetabular osteotomy in patients forty-six years of age or older: comparison with younger patients*. J Bone Joint Surg Am, 2003. **85-A**(2): p. 266-72.
87. Murray, R.O., *The aetiology of primary osteoarthritis of the hip*. Br J Radiol, 1965. **38**(455): p. 810-24.
88. Tönnis, D., *Normal values of the hip joint for the evaluation of X-rays in children and adults*. Clin Orthop Relat Res, 1976(119): p. 39-47.
89. Sharp, I., *Acetabular dysplasia, the acetabular angle*. J Bone Joint Surg, 1961. **43B**: p. 268.
90. Stulberg SD, H.W., *Acetabular dysplasia and development of osteoarthritis of hip in Proceedings of the 2nd open scientific meeting of the hip society*. 1974: Mosby, St Louis. p. 82–93.
91. Ullmann, K. *Zur Frage der röntgenologischen Beurteilung des knöchernen Pfannedaches mit weiteren Ergebnissen der Röntgenstammbaum-Forschung*. in *Verhandlungen der Deutschen Orthopädischen Gesellschaft*. 1939. 33. Kongress. Z Orthop.
92. Tönnis, D., *Die angeborene Hüftdysplasie und Hüftluxation im Kindes- und Erwachsenenalter*. 1984, Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag.
93. Wiberg, G., *Studies on dysplastic acetabula and congenital subluxation of the hip joint*. Acta chirurgica Scandinavica, 1939. **58**: p. 5-135
94. Heyman, C.H. and C.H. Herndon, *Legg-Perthes disease; a method for the measurement of the roentgenographic result*. J Bone Joint Surg Am, 1950. **32**(A: 4): p. 767-78.

95. Lichtblau, S., [*Early recognition of congenital dislocation and congenital subluxation of the hip. An evaluation of Shenton's line.*]. Clin Orthop Relat Res, 1966. **48**: p. 181-9.
96. Omeroglu, H., D.H. Ucar, and Y. Tumer, [*A new measurement method for the radiographic assessment of the proximal femur: the center-trochanter distance*]. Acta Orthop Traumatol Turc, 2004. **38**(4): p. 261-4.
97. Tönnis, D., *Der AC-Winkel*. Orthop Prax. , 1974. **10**(1): p. 29-32.
98. Croft, P., et al., *Defining osteoarthritis of the hip for epidemiologic studies*. Am J Epidemiol, 1990. **132**(3): p. 514-22.
99. Pauwels, F., *Atlas zur Biomechanik der gesunden und kranken Hüfte*. 1973, Berlin, Heidelberg, New York Springer Verlag.
100. Mamisch, T.C., et al., *Comparison of delayed gadolinium enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) using inversion recovery and fast T1 mapping sequences*. Magn Reson Med, 2008. **60**(4): p. 768-73.
101. Trattnig, S., et al., *Three-dimensional delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) for in vivo evaluation of reparative cartilage after matrix-associated autologous chondrocyte transplantation at 3.0T: Preliminary results*. J Magn Reson Imaging, 2007. **26**(4): p. 974-82.
102. Uhl, M., et al., *Comparison of MR sequences in quantifying in vitro cartilage degeneration in osteoarthritis of the knee*. Br J Radiol, 1998. **71**(843): p. 291-6.
103. Zilkens C, H.A., Bittersohl B, Jäger M, Haamberg T, Miese F, Kim Y-J, Mamisch T, Krauspe R, *Delayed Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Cartilage (dGEMRIC) in the Long Term Follow-Up after Perthes Disease*. J Pediatr Orthop 2009. **30**: p. 147-153
104. Holstein A, Z.C., Haamberg T, *Correlation between delayed gadolinium –enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) and morphologic MR imaging of cartilage in the long-*

- term follow-up after Legg-Calvé-Perthes-Disease (LCPD)*. Eingereicht bei Skeletal Radiology, 2010.
105. Zilkens C, H.A., Bittersohl B, Jäger M, Haamberg T, Millis M, Westhoff B, Krauspe R, *Clinical Presentation Of Young Adults after Legg-Calvé-Perthes Disease*. Acta Orthop Belg 2009. **75**: p. 754-760.
  106. McAndrew, M.P. and S.L. Weinstein, *A long-term follow-up of Legg-Calve-Perthes disease*. J Bone Joint Surg Am, 1984. **66**(6): p. 860-9.
  107. Thompson, G.H. and R.B. Salter, *Legg-Calve-Perthes disease. Current concepts and controversies*. Orthop Clin North Am, 1987. **18**(4): p. 617-35.
  108. Bittersohl B, H.H., Hughes T, Kim Y, Werlen S, Siebenrock KA, Mamisch TC, *Feasibility of T2\*-Mapping for the Evaluation of Hip Joint Cartilage at 1,5T using a Three dimensional, Gradient Echo Sequence: A prospective Study* Magn Reson Imaging, 2009. **62**(4): p. 896-901.
  109. Tiderius, C.J., et al., *Hip dGEMRIC in asymptomatic volunteers and patients with early osteoarthritis: the influence of timing after contrast injection*. Magn Reson Med, 2007. **57**(4): p. 803-5.
  110. Jessel, R.H., et al., *Radiographic and patient factors associated with pre-radiographic osteoarthritis in hip dysplasia*. J Bone Joint Surg Am, 2009. **91**(5): p. 1120-9.
  111. Yrjonen, T., *Long-term prognosis of Legg-Calve-Perthes disease: a meta-analysis*. J Pediatr Orthop B, 1999. **8**(3): p. 169-72.
  112. Stulberg SD, C.L., Harris WH, Ramsey PL, MacEwen GD, *Unrecognized childhood hip disease: a major cause of idiopathic osteoarthritis of the hip. Proceedings of the Third Open Scientific Meeting of the Hip*. 1975: p. 212-228.
  113. Schroder, R.J., et al., *[Diagnostic value of MR analysis of cartilaginous lesions compared with intraoperative arthroscopy in calcaneal fractures]*. Rofo, 2005. **177**(3): p. 367-74.

114. Nojiri, T., et al., *Utility of delayed gadolinium-enhanced MRI (dGEMRIC) for qualitative evaluation of articular cartilage of patellofemoral joint.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2006. **14**(8): p. 718-23.
115. Koob, T.J., et al., *Biomechanical properties of bone and cartilage in growing femoral head following ischemic osteonecrosis.* J Orthop Res, 2007. **25**(6): p. 750-7.
116. Weinstein, S.L., *Natural history and treatment outcomes of childhood hip disorders.* Clin Orthop Relat Res, 1997(344): p. 227-42.
117. Lloyd-Roberts, G.C., A. Catterall, and P.B. Salamon, *A controlled study of the indications for and the results of femoral osteotomy in Perthes' disease.* J Bone Joint Surg Br, 1976. **58**(1): p. 31-6.
118. Lloyd-Roberts, G.C., *The management of Perthes' disease.* J Bone Joint Surg Br, 1982. **64**(1): p. 1-2.
119. Pecasse, G.A., et al., *Intertrochanteric osteotomy in young adults for sequelae of Legg-Calve-Perthes' disease--a long term follow-up.* Int Orthop, 2004. **28**(1): p. 44-7.

## 7. Appendix

### 7.1. Harris-Hip-Score

<b>Kriterien:</b>		<b>Punkte</b>
<b><u>A Schmerzen</u></b>		
keine Schmerzen		44
gelegentliche (geringe) Schmerzen bei Belastung, keine Belastungseinschränkung, alle Aktivitäten möglich		40
gelegentliche, mäßige Schmerzen bei sportlicher bzw. unüblicher Betätigung, gelegentliche Einnahme von Aspirin (=WHO <1)		30
mäßige Schmerzen, die die Alltagsbelastung einschränken können, Patient ist arbeitsfähig, gelegentlich stärkere Analgetika als Aspirin nötig		20
starke Schmerzen, deutl. Einschränkung der Alltagsaktivität, nur geringste Belastungen möglich, regelm. stärkere Analgetika als Aspirin nötig (= WHO >1)		10
Bewegung nur unter starken Schmerzen/Ruheschmerz, keine Belastung möglich bis zur Bettlägerigkeit.		0
<b><u>B Funktion</u></b>		
<b>Tägliche Aktivitäten</b>		
Treppenlaufen :	ohne Probleme	4
	mit Hilfe des Treppengeländers	2
	mit einigen Pausen	1
	Treppensteigen unmöglich	0
Verkehrsmittel:	Benutzung öffentl. Transportmittel möglich	1
	Benutzung öffentl. Transportmittel unmöglich	0
Sitzen:	bequem für etwa 60 Minuten (normaler Stuhl)	5
	bequem in hohem Stuhl für 30 Minuten	3
	bequemes Sitzen nicht möglich	0
Anziehen von Schuhen und Socken	leicht möglich	4

	schwierig möglich	2
	unmöglich	0
<b>Gangbild</b>		
Hinken :	kein Hinken beim Gehen	11
	leichtes Hinken beim Gehen	8
	mäßiges Hinken beim Gehen	5
	deutliches Hinken bzw. Gehunfähigkeit	0
Unterstützung beim Gehen	keine	11
	Stock für längere Strecken	7
	Stock fast immer nötig	5
	Unterarmgehilfe nötig	3
	zwei Gehhilfen (Stock) nötig	2
	zwei Unterarmgehilfen oder Gangunfähigkeit	0
max. mögliche Gehstrecke ohne Pause:	unbegrenzt	11
	längere Strecke >1000m	8
	nur kurze Strecken <1000m	5
	nur in der Wohnung	2
	nur vom Bett zum Stuhl	0
<b><u>C Deformität</u></b>		
Flexionskontraktur	weniger als 30°	1
	mehr als 30°	0
Adduktionskontraktur	fixierte Adduktion von 10° und weniger	1
	fixierte Adduktion von 10° oder mehr	0

Innenrotation	fixierte Innenrotation von 10° und weniger	1
	fixierte Innenrotation (in Streckung) 10° und mehr	0
Beinlängendifferenz	<3,2 cm	1
	>3,2 cm	0
<b><u>D Beweglichkeit (Flex, Abd, Add, Iro, Aro)</u></b>		
Total ROM= 210°-300°		5
Total ROM= 160°-209°		4
Total ROM= 100°-159°		3
Total ROM= 60°-99°		2
Total ROM= 30°-59°		1
Total ROM= 0°-29°		0
<b>Summen-Score= Teilsummen aus A+B+C+D</b>		

## 7.2. Aktivitätsscore nach Tegner und Lysholm

Level	Beschreibung
0	Urlaub wegen Krankheit, Berufsunfähigkeit
1	Arbeit: sitzende Tätigkeit gehen auf ebenem Grund möglich
2	Arbeit: leichte Tätigkeiten gehen auf unebenem Grund aber nicht im Wald möglich
3	Arbeit: leichte Tätigkeit (z.B. Krankenpflege) Leistungs- und Freizeitsport: schwimmen gehen im Wald möglich
4	Arbeit: mittelschwere Tätigkeit (LKW-Fahrer, schwere Hausarbeit)

	Freizeitsport: Rad fahren, Skilanglauf, joggen auf ebenem Grund min 2x/Woche
5	Arbeit: schwere Tätigkeit (z.B. Bau- und Waldarbeiter)  Leistungssport: Rad fahren, Skilanglauf  Freizeitsport: joggen auf unebenem Grund min 2x/Woche
6	Freizeitsport: Tennis, Badminton, Handball, Basketball, Skifahren, joggen  (min.5x/Woche)
7	Leistungssport: Tennis, Leichtathletik, Motocross/Motorradrennen, Handball, Basketball
	Freizeitsport: Fußball, Bandy oder Eishockey, Squash, Leichtathletik  Geländelauf/-rennen als Freizeit- oder Leistungssport
8	Leistungssport: Bandy, Squash oder Badminton, Leichtathletik, Skiabfahrt
9	Leistungssport: Fußball, Eishockey, Wrestling, Turnen
10	Leistungssport: Fußball (national, international)

### 7.3. Tabellen

Tabelle 5:

Nummer	Geschlecht	Perthes	Alter bei FU	Alter bei ED	Follow up	OP	BMI	Harris Hip					Tegner-Lysholm
	l=männl.	l=li				l=ja		Schmerz	Funktion	Deformität	ROM	Score	
1	1	1,2	18,0	6,6	11,5	1	22,3	40	42	4	4	90	3
2	1	1	18,9	7,7	11,0	1	22,8	44	47	4	4	99	3
3	2	1	41,3	2,8	38,5	2	24,6	44	47	4	5	100	3
4	1	1,2	29,9	9,2	20,7	2	26,8	30	44	4	4	82	3
5	1	2	31,2	4,7	26,5	2	24,9	30	39	4	4	77	6
6	2	1	29,4	6,0	22,9	1	28,7	40	35	4	4	83	3
7	1	1,2	43,1	7,7	34,9	1	48,4	40	47	4	4	95	6
8	1	1,2	35,8	7,1	28,7	1	34,6	10	29	4	3	46	4
9	1	1	31,7	3,9	27,8	2	27,4	44	47	4	5	100	4
10	1	1	50,1	12,3	37,8	2	24,4	44	47	4	5	100	4
11	2	1	18,7	4,1	14,2	1	21,1	20	42	4	5	71	3
12	1	1	23,0	5,5	16,9	1	20,9	20	40	4	5	69	5
13	1	2	17,5	7,0	10,5	2	20,9	30	47	4	5	86	4
14	1	2	36,7	4,2	32,0	1	24,2	44	47	4	4	99	5
15	1	2	19,5	8,1	11,4	1	20,7	44	47	4	5	100	3
16	1	1,2	22,7	6,0	16,7	2	18,2	20	36	4	4	64	4
17	2	1	22,7	4,6	18,1	1	27,7	40	42	4	5	91	3
18	2	2	32,4	4,8	27,6	2	35,1	44	47	4	5	100	4
19	1	2	29,9	5,2	24,0	2	29,5	40	44	4	5	93	6
20	1	2	31,1	5,3	25,8	2	25,7	30	47	4	5	86	4
21	2	1,2	29,4	7,5	21,9	1	23,3	44	47	4	4	55	3
22	2	1	53,1	4,2	48,9	2	28,1	30	41	4	4	79	4
23	1	2	19,3	7,6	11,7	1	22,6	30	42	4	5	81	7
24	1	1,2	23,9	7,5	16,3	1	19,5	20	23	4	4	51	2
25	2	1	23,5	5,1	18,5	2	26,0	40	44	4	4	92	3
26	1	2	35,6	6,7	28,7	1	24,6	10	10	4	4	28	4
27	1	1	40,8	4,1	36,7	2	30,3	44	47	4	5	100	4
28	1	2	54,8	7,4	47,1	2	26,0	40	47	4	4	95	3
29	2	2	22,0	9,1	12,8	1	20,2	40	44	4	4	92	4
30	2	1	17,8	8,3	10,0	1	23,7	30	41	4	5	80	3
31	2	1	39,5	7,7	31,8	2	22,7	40	47	4	5	96	4
32	2	1,2	44,7	4,7	40,1	2	23,0	44	47	4	5	100	6
33	1	2	26,6	8,0	19,0	1	24,7	44	47	4	5	100	8
34	1	1	43,7	6,4	37,3	1	29,4	10	32	4	4	50	4
35	1	1,2	30,0	3,7	26,3	1	23,8	44	47	4	5	100	4

Tabelle 6:

Nummer	Seite,1=li	Perthes	Ext	Flex	Abd	Add	Iro	Aro	ROM
1	2	1	20	100	30	15	40	25	210
1	1	1	20	90	30	10	25	25	180
2	2	0	10	110	30	15	20	30	205
2	1	1	15	110	30	15	20	30	205
3	2	0	15	120	25	15	35	30	225
3	1	1	15	115	25	10	45	30	225
4	2	1	15	105	30	15	25	30	205
4	1	1	15	105	30	10	30	35	210
5	2	1	15	100	25	10	25	20	180
5	1	0	15	105	45	10	45	40	245
6	2	0	10	110	45	20	40	45	260
6	1	1	10	100	25	15	20	20	180
7	2	1	10	95	10	20	0	30	155
7	1	1	10	95	30	15	25	40	205
8	2	1	10	80	15	15	5	25	140
8	1	1	10	80	10	10	0	30	130
9	2	0	20	120	30	20	40	40	250
9	1	1	10	120	30	20	40	30	240
10	2	0	15	110	30	15	40	30	225
10	1	1	15	120	25	10	30	40	225
11	2	0	10	100	30	25	40	40	235
11	1	1	10	100	25	10	45	30	210
12	2	0	20	115	30	20	30	50	245
12	1	1	20	110	25	12	30	40	217
13	2	1	15	115	30	10	40	30	225
13	1	0	15	120	40	10	40	40	250
14	2	1	15	100	15	15	10	30	170
14	1	0	15	110	30	15	30	45	230
15	2	1	20	120	30	20	45	40	255
15	1	0	20	120	30	10	70	40	270
16	2	1	15	110	30	20	30	15	205
16	1	1	15	110	30	10	20	30	200
17	2	0	20	110	30	15	45	50	250
17	1	1	15	100	20	10	50	30	210
18	2	1	10	110	45	20	45	40	260
18	1	0	10	110	40	10	40	40	240
19	2	1	10	115	30	20	60	20	245
19	1	0	10	110	35	20	30	50	245
20	2	1	15	105	30	10	50	20	215
20	1	0	20	110	40	10	30	50	240
21	2	1	10	110	30	20	35	30	225
21	1	1	10	100	20	20	25	30	200
22	2	0	10	100	30	15	20	35	200
22	1	1	10	100	20	10	30	10	170
23	2	1	15	100	30	20	30	35	215
23	1	0	15	115	30	20	30	40	235
24	2	1	8	100	20	10	20	20	170
24	1	1	10	100	25	10	30	35	200
25	2	0	15	110	30	20	40	40	240
25	1	1	10	110	25	10	40	20	205
26	2	1	15	115	20	5	5	20	165
26	1	0	15	110	40	15	35	45	245
27	2	0	10	105	20	20	30	30	205
27	1	1	10	100	30	20	30	30	210
28	2	1	15	100	20	15	30	30	195
28	1	0	15	110	30	15	30	40	225
29	2	1	10	115	20	20	15	30	200
29	1	0	10	120	30	20	40	50	260
30	2	0	15	100	35	25	40	30	230
30	1	1	20	125	30	15	50	35	255
31	2	0	10	120	30	20	30	40	240
31	1	1	5	120	30	20	20	30	220
32	2	1	20	110	30	20	25	30	215
32	1	1	18	115	30	10	20	40	215
33	2	1	10	110	25	20	50	20	235
33	1	0	10	110	30	20	40	30	240
34	2	0	15	105	25	10	25	45	210
34	1	1	10	105	30	10	20	20	185
35	2	1	10	100	40	20	40	25	225
35	1	1	10	115	35	10	30	25	215

Tabelle 7a:

Nummer	Seite	Perthes	CCD	LCE	FHEI	Sublux.	FHR	Tönnis Index	Sharp	Tönnis-grad	JSW	Labrum-ossif.	Os acetab.	Stulberg	Yasunaga	Mose	CTD	HNI
	l=li	l=ja	Grad	Grad	%	l=ja		Grad	Grad			l=ja	l=ja	Klasse 1-5	A-D	Klasse 1-3	cm	
1	2	1	120	25,0	23,0	0	2,7	18	46	1	0,3	0	0	4	C	2	-0,1	136,4
1	1	1	110	35	10,0	0	1,6	11	32	2	0,4	0	0	5	D	3	-1,9	116,7
2	2	0	128	30	16	0	0,9	0	34	0	0,5	0	0	1	A	1	0,0	212,5
2	1	1	126	23	14,3	1	0,8	9	37	2	0,7	0	0	2	B	1	-1,7	176,0
3	2	0	134	38	13,0	0	1,1	9	45	0	0,4	0	0	1	A	1	-0,7	194,0
3	1	1	133	20	14,2	0	1,0	15	46	0	0,4	0	0	1	A	1	-0,1	170,0
4	2	1	133	20	28,0	0	0,9	8	42	1	0,6	0	0	2	B	2	0,0	173,9
4	1	1	124	21	25,4	0	1,2	8,5	45	1	0,7	0	0	2	A	1	-0,7	178,3
5	2	1	122	20	24,6	0	1,6	21	45	2	0,6	0	0	4	C	2	-2,8	103,7
5	1	0	134	28	16,7	0	1,1	-1	40	0	0,4	0	0	1	A	1	0,0	182,6
6	2	0	134	24	17,3	0	0,8	0	45	0	0,6	0	0	1	A	1	0,0	195,0
6	1	1	116	13	16,9	0	0,8	13	45	1	0,4	0	0	2	B	1	-2,8	138,7
7	2	1	130	27	18,0	0	0,8	12	40	1	0,5	0	0	3	B	1	-2,5	130,0
7	1	1	125	43	10,0	0	0,7	0	40	0	0,5	0	0	1	A	1	-1,6	192,0
8	2	1	120	23	23,3	0	0,8	11	46	2	0,4	0	0	3	C	2	-2,3	130,7
8	1	1	123	20	16,9	1	1,8	15	48	3	0,3	0	0	5	D	3	-2,4	127,3
9	2	0	130	23	25,0	0	1,5	11	43	0	0,4	0	0	1	A	1	0,1	193,2
9	1	1	127	21	24,1	0	1,5	8	40	0	0,5	0	0	1	A	1	0,0	188,8
10	2	0	132	21	19,0	0	1,1	4	38	0	0,5	0	1	1	A	1	-0,5	184,2
10	1	1	129	22	22,2	0	1,3	10	38	0	0,6	0	0	1	A	1	-0,7	165,7
11	2	0	129	24	14,6	0	1,1	3	50	0	0,5	0	0	1	A	1	0,0	184,2
11	1	1	133	28	0,0	0	1,1	14	45	2	0,4	0	0	3	C	1	-2,2	145,0
12	2	0	132	27	15,4	0	0,8	5	40	0	0,4	0	0	1	A	1	-0,9	171,4
12	1	1	121	28	14,8	0	0,9	9	38	1	0,3	0	0	1	A	1	-2,3	173,9
13	2	1	130	11	27,3	1	0,8	25	45	2	0,9	0	0	5	D	3	-2,2	125,0
13	1	0	125	22	24,6	0	1,2	8	45	1	0,4	0	0	1	A	1	-0,8	197,6
14	2	1	97	18	0,0	1	0,6	20	45	2	0,6	0	0	2	B	1	-4,3	142,8
14	1	0	121	20	22,8	0	1,3	5	40	1	0,5	0	0	1	A	1	-0,4	214,1
15	2	1	123	23	22,2	0	0,7	3	38	1	0,5	0	0	2	B	1	-1,8	171,4
15	1	0	130	26	22,2	0	1,4	3	36	0	0,3	0	0	1	A	1	0,0	175,0
16	2	1	119	11	31,6	1	0,8	17	53	1	0,5	0	0	3	C	3	-3,0	154,2
16	1	1	110	17	22,4	0	0,9	12	44	2	0,4	0	0	4	C	2	-2,7	156,7
17	2	0	127	23	21	0	0,9	7	45	0	0,4	0	0	1	A	1	-0,7	205,3
17	1	1	113	18	25,5	0	0,9	31	52	2	0,5	0	0	4	B	2	-3,9	103,6

Tabelle 7b:

Nummer	Seite	Perthes	CCD	LCE	FHEI	Sublux.	FHR	Tönnis Index	Sharp	Tönnis-grad	JSW	Labrum-ossif.	Os acetab.	Stulberg	Yasunaga	Mose	CTD	HNI
	l=li	l=ja	Grad	Grad	%	l=ja		Grad	Grad			l=ja	l=ja	Klasse 1-5	A-D	Klasse 1-3	cm	
18	2	1	138	24	27,3	0	0,8	6	45	1	0,4	0	0	1	A	1	0,3	184,2
18	1	0	140	23	23,1	0	0,9	4	42	0	0,4	0	0	1	A	1	0,0	190,0
19	2	1	129	30	12,5	1	1,6	18	41	2	0,5	0	0	4	C	2	-2,2	133,3
19	1	0	128	20	33,3	0	1,4	11	43	1	0,4	1	0	1	A	1	-0,8	192,0
20	2	1	110	20	0,9	1	2,3	28	44	2	0,3	0	0	3	B	1	-1,0	130,0
20	1	0	122	29	22,2	0	1,0	10	40	2	0,5	0	0	1	A	1	0,5	200,0
21	2	1	130	11	38	1	0,6	17	52	0	0,5	0	0	1	A	1	-1,9	141,2
21	1	1	127	16	31,1	0	0,3	14	45	1	0,5	0	0	3	B	2	-3,0	121,0
22	2	0	122	24	12,0	0	1,2	2	40	0	0,5	0	0	1	A	1	-1,2	215,8
22	1	1	119	21	22,2	1	1,1	30	45	3	0,3	0	0	5	D	3	-2,9	112,8
23	2	1	133	23	18,8	0	0,9	0	40	2	0,3	0	0	3	B	1	-1,2	154,5
23	1	0	123	24	21,1	0	1,1	3	45	0	0,3	0	0	1	A	1	-0,8	181,8
24	2	1	125	13	34,6	0	1,6	29	45	3	0,5	0	0	5	D	3	-2,1	57,1
24	1	1	124	17	21,3	1	1,1	20	38	2	0,4	0	0	4	C	3	-1,9	133,0
25	2	0	132	24	25,5	0	0,8	8	43	0	0,4	0	0	1	A	1	-1,3	200,0
25	1	1	110	20	33,3	1	1,3	16	45	2	0,4	0	0	5	D	3	-2,7	108,7
26	2	1	127	16	33	1	1,5	12	36	0	0,6	0	0	4	C	2	-2,2	111,4
26	1	0	132	32	18,8	0	1,0	3	35	0	0,5	0	0	1	A	1	-0,2	172,9
27	2	0	135	28	21,3	0	1,0	5	40	0	0,4	0	0	1	A	1	-0,1	184,0
27	1	1	135	29	19,4	0	1,5	5	35	0	0,4	0	0	1	A	1	0,9	175,0
28	2	1	150	30	13,3	0	2,1	5	33	1	0,3	0	0	2	A	1	0,6	170,0
28	1	0	141	43	10,0	0	1,9	0	36	1	0,3	0	0	1	A	1	0,9	154,5
29	2	1	140	4	47,1	1	1,5	7	45	3	0,3	0	0	5	D	3	0,6	147,0
29	1	0	133	31	19,1	0	1,3	11	41	0	0,4	0	0	1	A	1	0,5	205,5
30	2	0	136	28	17,4	0	0,7	3	45	0	0,4	0	0	1	A	1	0,4	182,4
30	1	1	132	38	0,0	1	1,5	0	25	2	0,5	0	0	4	B	2	-1,3	110,5
31	2	0	128	25	14,9	0	0,7	7	42	1	0,5	0	0	1	A	1	-0,9	211,8
31	1	1	118	20	9,3	0	0,9	22	45	1	0,5	0	0	2	B	1	-2,0	155,3
32	2	1	135	30	14	0	1,0	4	40	0	0,4	1	0	1	A	1	0,0	187,5
32	1	1	136	25	17,9	0	1,0	1	39	0	0,4	0	0	1	A	1	-0,6	168,4
33	2	1	124	30	24,1	0	1,5	7	43	1	0,5	0	0	2	A	1	-1,6	134,1
33	1	0	127	23	24,1	0	1,4	9	43	1	0,5	0	0	1	A	1	0,0	160,5
34	2	0	132	22	27	0	1,1	2	39	1	0,5	0	1	1	A	1	-0,6	181,4
34	1	1	121	29	9,0	0	0,6	7	40	1	0,5	1	0	2	B	1	-1,9	168,2
35	2	1	132	30	18	0	1,1	-2	38	0	0,5	0	0	1	A	1	0,0	173,1
35	1	1	119	26	16,7	0	1,1	5	40	0	0,4	0	0	1	A	1	-1,7	200,0

Tabelle 8a:

Nummer	Seite	Perthes	dGEMRIC											
	1=li	1=ja	1 med	1 zentr	1 lat	2 med	2 zentr	2 lat	3 med	3 zentr	3 lat	4 med	4 zentr	4 lat
1	2	1	548,8	580,1	560,6	631,6	626,8	506,3	565,5	626,2	575,2	522,1	554,4	564,4
1	1	1	428,1	513,8	560,9	471,1	499,5	478,5	518,4	528,3	500,4	441,4	492,1	519,4
2	2	0												
2	1	1												
3	2	0	680,2	700,0	709,0	608,9	610,0	595,3	532,5	610,9	603,4	603,4	651,2	723,1
3	1	1	610,8	620,6	720,6	490,0	583,1	601,2	550,4	613,2	603,7	550,0	601,8	550,3
4	2	1	514,3	671,8	643,5	627,7	698,2	667,2	660,7	796,6	778,1	568,4	699,2	676,9
4	1	1	420,8	592,7	530,2	410,7	586,6	574,2	417,2	587,5	485,8	489,6	584,8	470,7
5	2	1	530,2	550,0	506,9	591,2	688,3	540,6	632,4	660,1	631,8	470,1	564,3	573,2
5	1	0	497,8	538,1	555,8	491,0	539,2	550,8	615,9	590,4	567,6	550,1	583,5	566,5
6	2	0	832,1	793,8	757,4	804,5	771,1	704,0	810,0	791,6	759,4	833,8	823,8	816,8
6	1	1	309,9	363,1	376,0	306,4	339,8	444,1	322,6	331,7	488,3	334,8	416,0	500,0
7	2	1	438,0	452,0	481,2	515,2	550,5	555,3	518,1	591,8	574,2	462,0	470,6	472,3
7	1	1	533,7	497,7	514,6	518,2	501,0	503,4	587,4	563,0	527,9	535,5	525,1	520,9
8	2	1	365,9	350,1	320,1	311,3	334,7	360,1	370,1	368,4	378,4	342,6	376,3	360,1
8	1	1	330,1	346,4	426,1	351,2	415,2	492,9	360,1	450,1	500,0	398,6	452,1	503,4
9	2	0												
9	1	1												
10	2	0	817,6	775,0	725,3	805,5	770,7	721,0	780,0	730,5	720,3	681,7	732,3	728,8
10	1	1	706,9	651,5	701,1	713,9	721,1	708,6	729,1	712,3	667,7	656,2	712,3	743,2
11	2	0	676,6	703,4	721,7	708,2	721,7	692,3	583,3	681,5	608,2	589,0	540,0	611,4
11	1	1	350,2	431,8	500,1	295,1	304,1	318,0	322,1	337,1	352,1	303,2	344,1	361,2
12	2	0	671,3	683,4	667,8	632,0	616,7	551,3	623,5	611,6	551,4	612,4	610,1	580,1
12	1	1	491,2	525,9	584,2	476,9	563,2	551,1	480,7	544,6	538,4	492,4	511,1	543,8
13	2	1	739,0	681,1	741,1	444,0	600,5	809,3	423,1	469,2	749,0	441,6	422,2	691,1
13	1	0	506,7	501,9	548,4	470,3	504,5	540,8	463,7	533,3	544,0	430,6	508,0	527,4
14	2	1	603,9	613,6	619,1	605,2	628,4	636,4	694,8	693,8	655,4	555,1	535,5	538,0
14	1	0	495,5	505,8	581,2	451,3	498,0	509,7	461,2	460,2	463,2	447,7	459,9	423,0
15	2	1	479,5	483,5	485,1	462,6	498,6	481,5	489,4	516,6	499,7	490,0	495,2	439,0
15	1	0	465,7	453,7	499,2	410,8	469,8	433,3	432,7	461,0	450,9	475,9	480,2	435,4
16	2	1	597,6	670,0	710,1	642,1	682,5	684,5	700,0	650,0	700,1	579,3	650,3	640,2
16	1	1	583,8	771,7	807,5	590,5	740,3	800,3	520,0	750,0	800,0	507,2	583,5	707,2
17	2	0												
17	1	1												

Tabelle 8b:

Nummer	Perthes		dGEMRIC											
	1=li	1=ja	1 med	1 zentr	1 lat	2 med	2 zentr	2 lat	3 med	3 zentr	3 lat	4 med	4 zentr	4 lat
18	2	1	378,1	346,7	428,4	483,3	498,7	531,4	508,7	532,5	528,6	427,7	492,4	519,3
18	1	0	428,7	428,9	488,9	426,2	487,6	499,6	421,3	430,8	441,8	509,4	537,1	512,5
19	2	1	477,2	492,1	498,6	518,5	523,2	439,7	491,5	552,2	498,3	482,6	581,3	586,3
19	1	0	466,8	438,2	445,0	475,0	479,9	501,0	469,2	475,0	509,9	417,5	454,1	425,2
20	2	1	601,2	580,5	565,6	577,3	610,0	586,1	653,0	739,1	578,2	590,3	641,2	559,7
20	1	0	478,3	446,6	407,8	405,7	468,8	446,5	557,6	585,7	520,3	552,1	465,8	433,0
21	2	1												
21	1	1												
22	2	0	652,6	585,9	624,1	655,9	629,7	583,5	597,1	594,8	532,9	602,5	638,3	525,9
22	1	1	387,7	366,5	300,8	369,7	426,3	377,7	391,6	391,2	351,1	324,1	303,9	325,1
23	2	1	640,7	639,4	553,9	626,1	599,0	560,1	615,4	523,1	548,6	556,9	556,5	593,7
23	1	0	526,6	660,7	643,6	524,8	590,8	683,1	632,1	659,1	654,1	543,7	577,4	629,1
24	2	1	570,4	640,3	788,2	427,7	473,6	600,4	437,4	486,7	650,0	501,2	477,4	481,4
24	1	1	469,1	536,2	583,5	521,5	601,3	630,2	572,9	585,1	642,3	502,6	543,1	603,5
25	2	0	690,8	623,0	577,2	599,9	572,3	562,6	590,9	580,6	524,3	588,8	565,3	551,6
25	1	1	440,1	566,8	565,7	446,4	480,2	517,6	482,1	498,6	503,9	449,7	520,1	550,1
26	2	1												
26	1	0												
27	2	0	538,8	532,5	551,4	593,3	589,0	585,8	616,2	675,2	603,5	527,0	493,9	505,3
27	1	1	760,8	630,3	586,6	738,3	697,2	627,5	569,9	550,0	592,1	578,6	628,8	676,4
28	2	1	542,5	592,7	583,9	448,0	602,4	640,4	535,0	597,5	599,5	499,3	589,6	641,0
28	1	0	541,1	556,9	603,7	534,3	590,5	603,3	568,9	582,9	604,3	482,8	570,3	548,3
29	2	1	404,6	327,8	316,5	385,2	477,4	397,6	433,3	422,7	562,1	686,9	453,3	563,3
29	1	0	536,0	563,8	589,3	493,7	571,4	512,3	522,5	515,5	515,0	467,6	519,1	527,5
30	2	0	504,3	493,5	484,4	466,4	474,0	461,9	475,9	499,8	448,0	474,8	510,3	493,7
30	1	1	405,5	440,2	413,5	411,5	415,0	423,3	444,9	452,2	397,4	363,0	407,5	393,4
31	2	0	752,2	772,5	778,5	772,5	743,3	691,5	773,2	741,7	681,1	771,8	730,4	753,5
31	1	1	523,2	542,8	576,7	483,9	552,6	595,7	524,7	540,1	557,3	487,0	522,2	539,1
32	2	1												
32	1	1												
33	2	1	765,3	761,8	703,0	660,5	682,0	622,4	588,9	623,9	566,2	665,4	664,5	497,3
33	1	0	757,8	733,5	770,1	714,3	702,9	700,0	657,6	637,3	666,3	713,8	664,8	757,9
34	2	0												
34	1	1												
35	2	1												
35	1	1												

Tabelle 9a:

Nummer	Seite	Perthes	Knorpel-	Labrum-	Dicke	Dicke	Tear	Auf-	nicht	nicht	Outer-	Dicke	Dicke	Tear	Auf-	nicht	nicht
			morph.	morph.													
	l=li	l=ja	ant.								post.						
1	2	1	0	1,5	1,4	0	0	0	0	0	0	1,8	1,0	0	0	0	0
1	1	1	2	2,8	1,3	1	1	0	0	1	1	1,3	1,0			1	0
2	2	0															
2	1	1															
3	2	0	0	1,0	0,8	0	0	0	0	0	0	1,3	0,8	0	0	0	0
3	1	1	0	1,0	1,3	0	0	0	0	0	0	0,8	1,1	0	0	0	0
4	2	1	3	2,0	1,8	0	0	0	0	0	0	2,0	1,5	0	0	0	0
4	1	1	2	1,8	1,3	0	0	0	0	0	0	1,8	1,3	0	0	0	0
5	2	1	0	2,5	3,5	1	1	0	0	0	0	1,3	1,1	0	0	0	0
5	1	0	0	1,3	1,5	0	0	0	0	0	0	1,5	1,0	0	0	0	0
6	2	0	0	1,6	0,8	0	0	0	0	0	0	1,0	1,3	0	0	0	0
6	1	1	4	0,5	0,0					1	0	1,0	1,3	0	0	0	0
7	2	1	2	0,8	0,5	0	1	0	0	0	0	2,3	2,3				1
7	1	1	0	2,0	1,5	0	0	0	0	0	0	1,0	1,0	0	0	0	0
8	2	1	4	0,0	1,5	0	1	0	0	0	2	1,5	1,3	0	1	0	0
8	1	1	4	0,0	0,0	0	1	0	0	0	1	1,3	1,3	0	0	0	0
9	2	0															
9	1	1															
10	2	0	1	1,9	1,8	0	0	0	0	0	0	1,9	0,8	0	0	0	0
10	1	1	0	1,6	1,5	0	0	0	0	0	0	1,5	1,8	0	0	0	0
11	2	0	0	1,0	1,0	0	0	0	0	0	0	0,8	0,7	0	0	0	0
11	1	1	2	1,3	1,8	0	0	0	0	0	0	1,0	1,0	0	0	0	0
12	2	0	0	0,8	2,4	0	0	0	0	0	0	1,0	1,8	0	0	0	0
12	1	1	0	0,8	3,7	0	0	0	0	0	0	0,5	0,4	0	0	0	0
13	2	1	2	1,0	1,0	1	0	0	0	0	0	1,1	1,1	0	0	0	0
13	1	0	0	0,8	1,1	0	0	0	0	0	0	0,5	0,5	0	0	0	0
14	2	1	3	1,5	0,5	0	0	0	0	0	0	0,5	0,3	0	0	0	0
14	1	0	0	1,3	1,0	0	0	0	0	0	0	1,1	1,0	0	0	0	0
15	2	1	2	0,8	1,0	0	0	0	0	0	0	0,8	0,8	0	0	0	0
15	1	0	0	1,0	1,8	0	0	0	0	0	0	0,5	0,5	0	0	0	0
16	2	1	1	1,8	2,0	1	0	0	0	0	0	1,8	0,5	0	0	0	0
16	1	1	2	1,6	3,6	0	0	0	0	0	0	3,4	1,0	0	0	0	0

Tabelle 9b:

Nummer	Outer-bridge	Dicke azetab	Dicke femor	Tear	Auf-treib	nicht abgrenzb	nicht beurteilb	Outer-bridge	Dicke azetab	Dicke femor	Tear	Auf-treib	nicht abgrenzb	nicht beurteilb	Outer-bridge	Dicke azetab	Dicke femor	Tear	Auf-treib	nicht abgrenzb	nicht beurteilb
	ant.sup.							sup.							post.sup.						
1	0	1,3	1,1	0	0	0	0	0	1,9	1,1	0	0	0	0	0	1,0	1,3	0	0	0	0
1	2	1,3	2,6	1	1	0	0	2	1,8	1,0	1	1	0	0	2	2,3	1,5	0	0	0	0
2																					
2																					
3	0	1,1	1,1	0	0	0	0	0	1,6	0,8	0	0	0	0	0	0,8	0,8	0	0	0	0
3	0	1,3	1,0	0	0	0	0	0	1,0	0,8	0	0	0	0	0	1,1	0,8	0	0	0	0
4	2	3,4	1,8	0	0	0	0	0	4,3	1,3	0	0	0	0	0	3,0	2,0	0	0	0	0
4	2	3,9	1,5	0	0	0	0	2	4,0	1,1	0	1	0	0	0	2,3	1,5	0	0	0	0
5	0	2,8	1,0	1	0	0	0	0	5,4	0,8	0	0	0	0	0	2,1	1,6	0	0	0	0
5	0	1,5	1,6	0	0	0	0	0	2,2	0,7	0	0	0	0	0	1,8	1,3	0	0	0	0
6	0	1,6	1,3	0	0	0	0	0	1,6	1,1	0	0	0	0	0	1,3	0,0	0	0	0	0
6	4	0,8	0,0	0	1	0	0	3	1,3	1,8	0	1	0	0	2	0,8	1,8	0	1	0	0
7	1	3,1	1,5	0	0	0	0	0	1,6	1,3				1	0	2,3	1,3				1
7	0	1,3	1,6	0	0	0	0	0	1,5	1,5	0	0	0	0	0	1,0	1,3	0	0	0	0
8	4	1,6	0,0	0	1	0	0	2	1,3	0,8	1	1	0	0	0	0,8	1,3	0	1	0	0
8	3	0,0	0,0	0	1	0	0	3	0,8	1,0	0	1	0	0	2	0,8	1,5	0	1	0	0
9																					
9																					
10	0	2,4	1,3	0	0	0	0	2	1,9	1,5	0	0	0	0	0	1,9	0,8	0	0	0	0
10	0	1,6	2,6	0	0	0	0	2	2,7	1,3	0	0	0	0	0	1,6	1,3	0	0	0	0
11	0	0,8	1,3	0	0	0	0	0	1,8	0,8	0	0	0	0	0	1,1	0,8	0	0	0	0
11	3	1,8	0,8	0	0	0	0	3	0,8	0,5	0	0	0	0	3	1,1	1,3	0	0	0	0
12	0	0,8	1,8	0	0	0	0	0	0,8	1,1	0	0	0	0	0	0,8	0,8	0	0	0	0
12	3	0,8	2,1	0	0	0	0	0	1,4	1,4	0	0	0	0	2	0,8	0,8	0	0	0	0
13	1	1,8	4,6	1	0	0	0	4	4,7	0,0	0	0	0	0	1	1,0	1,3	0	0	0	0
13	0	1,3	1,1	0	0	0	0	0	0,8	0,7	0	0	0	0	0	1,1	0,8	0	0	0	0
14	2	1,0	0,8	0	1	0	0	2	3,8	2,1	0	1	0	0	0	1,0	1,0	0	1	0	0
14	0	1,3	1,1	0	0	0	0	0	2,5	1,1	0	0	0	0	2	1,3	1,3	0	0	0	0
15	2	1,1	1,9	0	0	0	0	2	1,3	1,3	0	0	0	0	2	1,3	1,8	0	0	0	0
15	0	1,8	0,8	0	0	0	0	0	2,7	0,4	0	0	0	0	0	0,8	0,8	0	0	0	0
16	1	2,6	1,3	0	0	0	0	1	2,8	0,5	0	0	0	0	0	1,8	0,8	0	0	0	0
16	2	2,3	2,8	0	0	0	0	3	4,9	0,7	0	0	0	0	2	1,8	1,3	0	0	0	0

Tabelle 9c:

Nummer	Seite	Perthes		Knorpel- morph.	Labrum- morph.	Dicke femor	Tear	Auf- treib	nicht abgrenzb	nicht beurteilb	Outer- bridge	Dicke azetab	Dicke femor	Tear	Auf- treib	nicht abgrenzb	nicht beurteilb	
		l=li	l=ja	Outer- bridge	Dicke azetab													Outer- bridge
			ant.												post.			
17	2	0																
17	1	1																
18	2	1	2	1,3	1,3	0	0	0	0	0	0	0,6	1,8	0	0	0	0	
18	1	0	0	1,8	1,3	0	0	0	0	0	0	1,0	1,0	0	0	0	0	
19	2	1	3	2,7	1,3	0	1	0	0	0	2	1,3	0,5	0	0	0	0	
19	1	0	0	1,0	0,8	0	0	0	0	0	0	1,3	1,8	0	0	0	0	
20	2	1	2	1,1	1,1			1			2	0,8	1,6	0	0	0	0	
20	1	0	2	1,3	1,3	0	0	0	0	0	0	2,0	1,3	0	0	0	0	
21	2	1																
21	1	1																
22	2	0	0	1,3	1,0	0	0	0	0	0	0	0,8	1,3	0	0	0	0	
22	1	1	4	1,0	0,0	1	0	0	0	0	0	1,0	1,1	0	1	0	0	
23	2	1	1	1,1	0,8	0	0	0	0	0	0	1,1	0,5	0	0	0	0	
23	1	0	0	1,0	1,6	0	0	0	0	0	0	0,5	0,5	0	0	0	0	
24	2	1	4	2,8	0	0	0	0	0	0	2	1,1	1,6	0	0	0	0	
24	1	1	3	2,1	1,4	0	0	0	0	0	1	0,8	0,5	0	1	0	0	
25	2	0	0	1,3	1,3	0	0	0	0	0	0	0,8	0,8	0	0	0	0	
25	1	1	3	1,0	1,1	0	0	0	0	0	1	1,0	1,0	0	0	0	0	
26	2	1																
26	1	0																
27	2	0	1	0,5	2	0	0	0	0	0	0	1,3	0,8	0	0	0	0	
27	1	1	0	1,5	1	0	0	0	0	0	0	1,1	1,1	0	0	0	0	
28	2	1	0	1,3	1,3	0	0	0	0	0	0	1,0	1,0	0	0	0	0	
28	1	0	0	0,5	0,8	0	0	0	0	0	0	0,8	0,8	0	0	0	0	
29	2	1	3	1,9	1			1			2	1,6	1,3	0	0	0	0	
29	1	0	0	0,8	1,1	0	0	0	0	0	0	0,8	0,8	0	0	0	0	
30	2	0	0	1,6	2,1			1			0	0,8	0,8	0	0	0	0	
30	1	1	3	1,1	1,8			1			0	1,1	0,5			1		
31	2	0	0	1,5	1,3	0	0	0	0	0	0	0,4	0,8	0	0	0	0	
31	1	1	0	1,3	1,6	0	1	0	0	0	0	0,8	1,3	0	0	0	0	
32	2	1																
32	1	1																
33	2	1	0	1,3	0,8	0	0	0	0	0	0	0,5	1,0	0	0	0	0	
33	1	0	0	1,3	1,5	0	0	0	0	0	0	0,5	1,3	0	0	0	0	
34	2	0																
34	1	1																
35	2	1																
35	1	1																

Tabelle 9d:

Nummer	Outer-bridge	Dicke azetab	Dicke femor	Tear	Auf-treib	nicht abgrenzb	nicht beurteilb	Outer-bridge	Dicke azetab	Dicke femor	Tear	Auf-treib	nicht abgrenzb	nicht beurteilb	Outer-bridge	Dicke azetab	Dicke femor	Tear	Auf-treib	nicht abgrenzb	nicht beurteilb	
	ant.sup.							sup.							post.sup.							
17																						
17																						
18	2	1,6	0,8	0	0	0	0	2	1,1	0,8	0	0	0	0	2	0,8	1,3	0	0	0	0	
18	0	1,4	1,1	0	0	0	0	0	0,8	1,0	0	0	0	0	0	1,0	0,7	0	0	0	0	
19	3	3,3	1,6	0	1	0	0	3	3,5	1,3	0	1	0	0	2	1,5	1,5	0	0	0	0	
19	0	1,3	1,3	0	0	0	0	0	1,1	1,5	0	0	0	0	0	1,1	0,8	0	0	0	0	
20	2	2,0	1,8	1	1	0	0	2	3,2	1,3			1		2	1,6	0,8			1		
20	2	1,8	1,3	0	0	0	0	2	1,1	0,8	0	0	0	0	1	1,6	2,0	0	0	0	0	
21																						
21																						
22	0	1,0	1,0	0	0	0	0	0	1,0	0,8	0	0	0	0	0	1,1	0,8	0	0	0	0	
22	4	0,0	1,5			1		2	1,3	1,5	1	1	0	0	2	0,8	1,8	0	1	0	0	
23	2	1,1	1,1	0	0	0	0	3	0,8	0,8	0	0	0	0	1	1,1	0,8	0	0	0	0	
23	0	1,5	1,1	0	0	0	0	0	1,1	1,1	0	0	0	0	0	1,0	0,8	0	0	0	0	
24	4	4,4	0,0	0	0	0	0	4	2,6	0,0	0	0	0	0	4	3,2	0,0	1	1	0	0	
24	3	1,1	1,6	0	0	0	0	2	1,6	0,8	0	0	0	0	2	1,1	0,7	0	0	0	0	
25	0	1,0	0,8	0	0	0	0	1	1,1	0,8	0	0	0	0	0	1,3	1,0	0	0	0	0	
25	4	2,1	0,0	0	1	0	0	3	2,3	0,5	0	1	0	0	3	1,8	0,8	0	1	0	0	
26																						
26																						
27	0	1,5	0,8	0	0	0	0	0	2,3	1,2	0	0	0	0	0	1,0	0,7	0	0	0	0	
27	1,6	1,1	0,0	0	0	0	0	0	1,8	1,4	0	0	0	0	0	1,0	1,5	0	0	0	0	
28	1	1,1	1,4	0	0	0	0	0	2,5	0,7	0	0	0	0	0	1,8	0,8	0	0	0	0	
28	2	1,1	1,1	0	0	0	0	2	0,8	1,1	1	0	0	0	2	0,8	0,8	0	0	0	0	
29	3	0,5	0,8			1		2	1,5	2,0	0	1	0	0	4	0,0	0,0	0	1	0	0	
29	0	0,8	0,8			1		0	1,1	0,7	0	0	0	0	0	0,7	0,4	0	0	0	0	
30	0	1,1	1,3	0	0	0	0	0	1,3	1,5	0	0	0	0	0	1,3	1,6	0	0	0	0	
30	2	1,6	1,6	0	0	0	0	1	1,9	1,8	0	0	0	0	0	1,6	1,6			0		
31	0	1,5	1,0	0	0	0	0	0	0,8	0,8	0	0	0	0	0	1,0	1,3	0	0	0	0	
31	1	2,6	1,1	0	1	0	0	2	1,6	1,1	0	0	0	0	2	1,6	1,6	1	0	0	0	
32																						
32																						
33	0	1,5	1,3	0	0	0	0	1	2,9	0,8	0	0	0	0	0	1,8	0,8	0	0	0	0	
33	0	1,1	1,5	0	0	0	0	0	2,1	0,8	0	0	0	0	0	1,0	1,3	0	0	0	0	
34																						
34																						
35																						
35																						

Tabellen 5-9:

Tabelle 5: Demographische und klinische Daten

Tabelle 6: Bewegungsausmaße

Tabelle 7a und b: Konventionell radiologische Daten

Tabelle 8a und b: dGEMRIC Werte

Tabelle 9 a-d: Morphologische MRT-Daten

Abkürzungen der Tabellen:

**FU:** Follow Up, **ED:** Erstdiagnose, **BMI:** Body Mass Index, **Ext:** Extension, **Flex:** Flexion, **Abd:** Abduktion, **Add:** Adduktion, **Iro:** Innenrotation, **Aro:** Außenrotation, **ROM:** Range of Motion, **CCD:** Caput-Collum-Diaphysen-Winkel, **LCE:** Lateraler Zentrum-Erkerwinkel, **FHEI:** Femoral head extrusion index, **Sublux:** Subluxation, **FHR:** Femoral Head Ratio, **JSW:** Joint space with (minimale Gelenkspaltweite), **Labrumossif.:** Labrumossifikation, **Os acetab.:** Os acetabuli, **CTD:** Centrotrochantäre Distanz, **HNI:** Head neck index, **1 med:** erster Schnitt in Hauptbelastungszone medial, **1 zentr:** erster Schnitt zentral, **1 lat:** erster Schnitt lateral (folgend mit Schnitt 2-4 in der Hauptbelastungszone), **Dicke azetab:** Knorpeldicke azetabulär, **Dicke femor:** Knorpeldicke femoral, **Auftreib.:** Auftreibung des Labrums, **nicht abgrenzb.:** Labrum nicht abgrenzbar, **nicht beurteilb.:** Labrum nicht beurteilbar

## **8. Lebenslauf**

### **Persönliche Daten**

Name, Vorname Haamberg, Tanja  
Geburtsdatum/ -ort 20. Juni 1983, Düsseldorf  
Familienstand ledig  
Staatsangehörigkeit deutsch

### **aktueller Tätigkeitsbereich**

3/2009 – heute Assistenzärztin Chirurgie/Orthopädie  
Spital STS AG Thun, Schweiz

### **Studium**

10/2008 Erwerb des Zweiten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung  
(Note: 2)  
08/2007– 07/2008 Praktisches Jahr:  
Innere Medizin: Heinrich-Heine Universität, Düsseldorf  
Orthopädie: Inselspital, Bern  
Chirurgie: Heinrich-Heine Universität, Düsseldorf  
10 / 2004 – 07/2007 Klinischer Abschnitt des Medizinstudiums, Heinrich-Heine  
Universität, Düsseldorf  
09 / 2004 Erwerb des Physikums (Note: 2,3)  
10 / 2002 – 09/2004 Vorklinischer Abschnitt des Medizinstudiums, Heinrich-  
Heine Universität, Düsseldorf  
08 / 1993 – 06 / 2002 Annette-von-Droste-Hülshoff-Gymnasium, Düsseldorf  
Abschluss der allgemeinen Hochschulreife (Note: 1.9)

## 9. Veröffentlichungen

Teile der Arbeit wurden wie folgt publiziert:

1. „Clinical Presentation Of Young Adults after Legg-Calvé-Perthes Disease“ Zilkens C, Holstein A, Bittersohl B, Jäger M, Haamberg T, Millis M-B, Westhoff B, Krauspe R. Acta Orthop Belg 2009; 75: 754-760
2. „Delayed Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Cartilage (dGEMRIC) in the Long Term Follow-Up after Perthes Disease“ Zilkens C, Holstein A, Bittersohl B, Jäger M, Haamberg T, Kim Y-J, Mamisch TC, Krauspe R. J Pediatr Orthop; 30: 147-153
3. „Correlation between delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) and morphologic MR imaging of cartilage in the long-term follow-up after Legg-Calvé-Perthes-Disease (LCPD)“ Holstein A, Zilkens C, Miese F, Bittersohl B, Jäger M, Haamberg T, Krauspe R, Mödder U, Fürst G (Eingereicht bei Skeletal Radiology)

## **10. Danksagung**

Für die Möglichkeit in der Klinik für Orthopädie der Uniklinik Düsseldorf promovieren zu dürfen danke ich Herrn Prof. Dr. R. Krauspe

Herrn Priv.-Doz. Dr. M. Jäger danke ich für die Überlassung des interessanten Themas und seine fortwährende Hilfe bei der Planung und Durchführung der Studie.

Den Herren Dres Zilkens und Bittersohl danke ich für die tatkräftige Hilfe und Unterstützung bei der Durchführung und Auswertung der Studie für diese Dissertation. Ohne Ihre Anleitung, Ideen und konstruktiven Verbesserungsvorschläge wäre diese Arbeit nicht zu Stande gekommen.

Außerdem danke ich insbesondere Herrn Wolfgang Strömich als Leiter der „Deutschen Morbus Perthes Initiative e.V.“ für die gute Zusammenarbeit.

Meinem Freund Mario Teuscher danke ich für die emotionale Unterstützung und seine Hilfe bei computertechnischen Problemen.

Ganz besonders danke ich meinen Eltern Hildegard und Friedhelm Haamberg, sowie meiner Schwester Carina Haamberg, die mir während der gesamten Zeit des Studiums und der Dissertation stets mit Rat, Hilfe, Geduld, Aufmunterung und Unterstützung zur Seite standen.