

Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Leiter: Univ.-Prof. Dr. med. Gerald Antoch

Molekulare Veränderungen lumbaler Bandscheiben und Therapieeffekte

Dissertation

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

vorgelegt von
Frau Maxime Knautz
2022

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr.med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: PD Dr.med. Christoph Schleich

Zweitgutachter: Prof. Dr.med. Pascal Jungbluth

„Nur wenn wir verstehen, können wir uns kümmern.
Nur wenn wir uns kümmern, können wir helfen.
Nur wenn wir helfen, können wir das Leben retten.“

- Jane Goodall

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Latz, D., Frenken, M., Schiffner, E., Knautz, M., Quante, W.A., Windolf, J., Grassmann, J.P., Jungbluth, P., Schleich, C., (2019), Assessment of glycosaminoglycan content in intervertebral discs of patients with leg length discrepancy: A pilot study. *Journal of Orthopaedics*, (Volume 16) 363-367

Frenken, M., Latz, D., Schiffner, E., Quante, W.A., Knautz, M., Abrar, D.B., Schaarschmidt, B., Schleich, C., (2019), MRI-biochemical follow up measurements of lumbar intervertebral disc in patients with leg length discrepancy: Is it possible to alter cartilage damage with conservative therapy. *Journal of Orthopaedics*, (Volume 16) 473-477

Zusammenfassung (deutsch)

Eine Beinlängendifferenz ist ein häufiger Zufallsbefund in der klinisch-orthopädischen Untersuchung und tritt bei etwa zwei Dritteln der Bevölkerung ohne körperliche Beschwerden auf. Aktuelle Studien zufolge könnte eine BLD von mehr als 10 Millimetern ein prädisponierender Faktor für eine vorzeitige Degeneration der lumbalen Bandscheiben und der Faszettengelenke der Wirbelsäule sein. Der Nutzen einer konservativen Therapie ist noch unklar. Neuesten Erkenntnissen zufolge geht die Degeneration von Bandscheiben mit einer Abnahme der darin enthaltenen Glykosaminoglykane einher.

Ziel dieser Studie war es, mit Hilfe einer neuartigen, kontrastmittelfreien MRT-Technik, der *glycosaminoglycan chemical exchange saturation transfer* (gagCEST), den negativen Effekt einer Beinlängendifferenz auf den Glykosaminoglykangehalt in lumbalen Bandscheiben zu untersuchen. Zudem wurde untersucht, ob sich der Glykosaminoglykangehalt der Bandscheiben durch eine konservative Therapie verändert.

11 Patienten ($25,6 \pm 4,3$ Jahre; 5 weiblich, 6 männlich) mit einer Beinlängendifferenz von mehr als 10 mm und 14 Kontrollprobanden ($23,9 \pm 3,5$ Jahre; 7 weiblich, 7 männlich) ohne Beinlängendifferenz wurden in Phase 1 der Studie mit einem 3T MR Scanner untersucht.

Es wurden T2-gewichtete Sequenzen in sagittaler und transversaler Schnittführung sowie gagCEST-Sequenzen durchgeführt. Probanden mit vorgewölbten Bandscheiben oder Bandscheibenhernien wurden ausgeschlossen. Bei keinem der Studienteilnehmer war eine lumbale Wirbelsäulenerkrankung bekannt. Um mögliche Ausschlusskriterien sowie Risikofaktoren für lumbale Bandscheibenschädigungen zu detektieren, wurde ein individueller Fragebogen durch jeden Studienteilnehmer ausgefüllt sowie eine klinische Untersuchung des Bewegungsapparats durchgeführt.

Die Bandscheiben von 5 Patienten ($25,6 \pm 3,58$ Jahre; 1 weiblich, 4 männlich) mit einer Beinlängendifferenz wurden in Phase 2 der Studie nach einem Therapieintervall von 4 Monaten, welches Schuheinlagen sowie physiotherapeutische Behandlungen beinhaltete, nochmal untersucht und mit den Bandscheiben von 9 Kontrollprobanden ($24,1 \pm 3,37$ Jahre; 3 weiblich, 6 männlich) ohne Beinlängendifferenz verglichen.

Die in der gagCEST-MRT gemessenen Werte für den Glykosaminoglykangehalt des Nucleus pulposus der Bandscheiben auf Höhe von LWK5/SWK1 waren bei den Patienten mit Beinlängendifferenz signifikant niedriger als die der Kontrollprobanden ($1,57 \pm 1,19$ % vs. $4,46 \pm 2,24$ %; $p=0,0008$). Für alle anderen Bandscheibenlokalisationen wurden keine aussagekräftigen Unterschiede gefunden.

Nach der Therapiephase wurden keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen den beiden Gruppen festgestellt ($2,48 \pm 1,77$ % vs. $3,82 \pm 0,95$ %; $p=0,17$). Außerdem zeigten die Patienten mit einer Beinlängendifferenz in der zweiten Untersuchung signifikant höhere Werte verglichen mit den Werten der ersten Untersuchung ($12,48 \pm 1,77$ % vs. $1,79 \pm 0,79$ %; $p > 0,05$).

Zusammenfassung (englisch)

A leg length discrepancy is a common incidental finding in clinical-orthopaedic examinations. It occurs in two-thirds of the population without physical complaints.

Recent studies suggest that a leg length discrepancy of more than 10 millimetres could be a predisposing factor for premature degeneration of the lumbar intervertebral discs and facet joints of the spine. The effect of a conservative treatment is still unknown. Latest findings show a correlation between disc degeneration and a decrease in glycosaminoglycans.

The goal of the study was to look into the negative effect of leg length discrepancies on the content of glycosaminoglycans in lumbar intervertebral discs, using a new, contrast agent-free type of MRI technique, the glycosaminoglycan chemical exchange saturation transfer (gagCEST). Furthermore, the study explored whether a conservative treatment changes the content of glycosaminoglycans in intervertebral discs.

11 patients (aged $25,6 \pm 4,3$ years; 5 female, 6 male) with a leg length discrepancy of more than 10 millimetres and 14 control subjects (aged $23,9 \pm 3,5$ years; 7 female, 7 male) without a leg length discrepancy were examined in phase 1 of the study using a 3T MR Scanner.

T2-weighted images in sagittal and transversal orientation were created as well as gag-CEST images. Subjects with protruded or herniated discs were excluded from the study.

A lumbar disease of the spine was not known in any of the subjects. An individual questionnaire and a clinical examination of the locomotor system were performed with each subject in order to detect potential exclusion criteria and risk factors for lumbar disc damages.

The intervertebral discs of 5 patients (aged $25,6 \pm 3,58$ years; 1 female, 4 male) with a leg length discrepancy were examined again in phase 2 after a phase of treatment of 4 months which contained the use of shoe inlays and physiotherapy. They were compared to 9 control subjects (aged $24,1 \pm 3,37$ years; 3 female, 6 male) without a leg length discrepancy.

The measurement of the content of glycosaminoglycans using the gagCEST technique showed that the nucleus pulposus of intervertebral discs on the level of the fifth lumbar and first sacral vertebral body had a significantly lower content of glycosaminoglycans in patients with leg length discrepancies compared to control subjects (1.57 ± 1.19 % vs. 4.46 ± 2.24 %; $p=0,0008$). All other levels showed no significant differences.

After the phase of treatment no significant differences between the two groups were found ($2,48 \pm 1,77$ % vs. $3,82 \pm 0,95$ %; $p=0,17$). Furthermore, the patients with leg length discrepancies showed significantly higher values in glycosaminoglycan contents in the second examination than in the first examination ($12,48 \pm 1,77$ % vs. $1,79 \pm 0,79$ %; $p > 0,05$).

Abkürzungsverzeichnis

BLD	Beinlängendifferenz
mm	Millimeter
LBP	<i>Lower back pain</i>
Abb.	Abbildung
LWS	Lendenwirbelsäule
s.	siehe
BS	Bandscheibe(n)
ASIS	Spina iliaca anterior superior
MM	<i>Malleolus medialis</i>
TM	<i>Trochanter major</i>
ML	<i>Malleolus lateralis</i>
cm	Zentimeter
LWK	Lendenwirbelkörper
NP	<i>Nucleus pulposus</i>
AF	<i>Anulus fibrosus</i>
EZM	Extrazelluläre Matrix
GAG	Glycosaminoglykane
gagCEST	<i>Glycosaminoglycan chemical exchange saturation transfer imaging</i>
ADS-L	Allgemeine Depressionsskala- Langform
FFbH-R	Funktionsfragebogen Hannover zur alltagsnahen Diagnostik der Funktionsbeeinträchtigung durch Rückenschmerzen
kg	Kilogramm
ROM	Range of Motion
M.	Musculus
Mm.	Musculi
HWS	Halswirbelsäule
SWK	Sakralwirbelkörper
MRT	Magnetresonanztomographie
DGMSR	Deutsche Gesellschaft für Muskuloskelettale Radiologie

CESL	<i>chemical exchange sensitive spin-lock</i>
WASABI	Wasser und B1 Technik
CEST	<i>chemical exchange saturation transfer</i>
SAR	<i>specific absorption rate</i>
ms	Millisekunde(n)
μT	Mikrotesla
%	Prozent
ppm	<i>Parts per million</i>
T_R	Repetitionszeit
T_E	Echozeit
FOV	<i>Field of View</i>
mm^2	Quadratmillimeter
°	Grad
min	Minute(n)
sek	Sekunde(n)
t_p	Pulsdauer
SLRasym	<i>asymmetric spin-lock ratio</i>
ROI	<i>Region of Interest</i>
ANOVA	<i>Univariate-Analysis-of-Variance-Test</i>
$\pm$	Plus/Minus
>	größer als
BWK	Brustwirbelkörper
p	p-Wert
M	Mol
mM	Millimol
<	kleiner als

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
Die Beinlängendifferenz	1
Anatomie der Lendenwirbelsäule	4
Biomechanische Auswirkungen der Beinlängendifferenz	6
Ziele der Arbeit	8
 Material und Methoden	 9
Studiendesign	9
Methodik der klinischen Untersuchungen	15
Methodik der MRT-Untersuchungen	24
Methodik der Phase 2	30
Ethikvotum	31
 Ergebnisse	 32
Ergebnisse der Fragebögen	32
Ergebnisse der klinischen Untersuchung	37
Ergebnisse der MRT-Untersuchungen	51
 Diskussion	 56
Zusammenfassung der Arbeit und Einordnung in die Literatur	56
Schlussfolgerungen	64
 Literatur- und Quellenverzeichnis	 66
 Anhang	 72

Einleitung

Die Beinlängendifferenz

Schätzungen zufolge weisen etwa 60 bis 70 % der Normalbevölkerung eine Beinlängendifferenz (BLD) auf, größtenteils ohne eine damit im Zusammenhang stehende körperliche Symptomatik oder Beeinträchtigung zu entwickeln (4). Ein Großteil der Patienten ist sich ihrer BLD folglich nicht bewusst (5-7).

Unter einer BLD versteht man das Auftreten unterschiedlich langer Beine bei einem Individuum. Man klassifiziert hier zum einen nach der Ätiologie zwischen der angeborenen und der erworbenen BLD und zum anderen nach der Klinik zwischen der tatsächlichen und der funktionellen BLD, die durch muskuläre Kontrakturen und Achsabweichungen der Gelenke entsteht.

Wird eine BLD symptomatisch, so äußert sie sich in der Hauptsache als (chronischer) lumbaler Rückenschmerz, engl. *low back pain* (LBP) (5, 6, 8, 9).

Der chronische LBP ist eine der häufigsten Erkrankungen weltweit (10). Dabei sind die Auswirkungen des LBP auf die subjektiv empfundene Lebensqualität sehr ausgeprägt (11-13). Laut den europäischen Guidelines zum Management des chronischen LBP liegt die Lebenszeitprävalenz bei 84 % (10). Die Wahrscheinlichkeit für ein Schmerzrezidiv nach einem initialen Ereignis liegt bei 44-78 % (10). In 26-37 % führen die Schmerzen zu einer Arbeitsunfähigkeit (10). Betroffen sind hierbei alle Altersstufen (12), sodass der LBP einen großen Einfluss auf den Gesundheitsstand der gesamten Bevölkerung hat.

Bisher weiß man noch wenig über die biomechanischen und biochemischen Folgen einer BLD (14). Entsprechend werden verschiedene Therapiekonzepte und Kriterien zur Indikationsstellung einer Therapie diskutiert (4, 15). Auch der präventive Nutzen einer konservativen Therapie ist hinsichtlich der im Rahmen einer BLD auftretenden molekularen Bandscheibenschäden, die existieren, bevor morphologische Veränderungen sichtbar werden, bislang unbekannt.

Neben einer perinatalen Hüftluxation, einer Femurhypoplasie sowie einer Tibia- oder Fibulaaplasie kann in seltenen Fällen auch die Hemihypertrophie einer Extremität Ursache einer angeborenen BLD sein. Die erworbene BLD entsteht dagegen häufig durch Verletzungen der Wachstumsfuge im Rahmen von Traumata. Kommt es in der Wachstumsphase zu Lähmungen der unteren Extremitäten oder zu entzündlichen Prozessen, beispielsweise im Rahmen einer Osteomyelitis, kann dies ebenfalls eine erworbene BLD bedingen. Seltene Ursachen einer erworbenen BLD sind der Wilmstumor und das Klippel-Trenaunay-Syndrom, welches unter anderem mit Angio- und einseitigen Osteohypertrophien auftreten kann (16).



Abb. 1 Patient mit BLD. Konsekutiv kann man hier in Folge der BLD eine kompensatorische skoliotische Veränderung der WS erkennen, welche im Bereich der LWS die Konkavität auf der Seite des kürzeren, hier des rechten, Beins trägt.

Eine BLD führt bei den Betroffenen zu einem Beckenschiefstand und konsekutiv zu kompensatorischen Veränderungen der Lendenwirbelsäule (LWS), welche die Aufrechterhaltung der Schultersymmetrie zum Ziel haben (s. Abb.1). Diese Veränderungen werden in ihrer Gesamtheit als funktionelle Skoliose bezeichnet und führen zu einer andauernden symmetrischen Belastung der Bandscheiben und der Facettengelenke der LWS (8). Friberg et al. kamen in mehreren Studien zu dem Schluss, dass diese asymmetrische Belastung als LBP symptomatisch wird, der chronifizieren kann (9, 17).

Des Weiteren kann es unter der Belastung zu einer Vorwölbung oder Hernierung der Bandscheiben (BS) kommen. Diese verengen in der Folge die Austrittspunkte der Nerven aus der Wirbelsäule, welches die Patienten als Ischialgie wahrnehmen (9, 18).

Die BLD kann somit sowohl ein primärer als auch ein unterstützender Risikofaktor bei Symptomen des unteren Rückens sein.

Eine BLD kann in der klinischen Untersuchung mit Hilfe einer direkten oder indirekten Messmethode sowie mittels bildgebender Verfahren diagnostiziert werden.

Misst der Untersucher mit der direkten Methode, so bestimmt er den Abstand zwischen der *Spina iliaca anterior superior* (ASIS) und dem *Malleolus medialis* (MM) oder dem *Trochanter major* (TM) bis zum *Malleolus lateralis* (ML) mit Hilfe eines Maßbandes. Wie Woerman et al. feststellten, minimiert die Messmethode von der ASIS bis zum ML Messfehler durch den Einfluss des Wadenumfangs auf die Messstrecke (4). Bei einer Messung nach der indirekten Methode setzt der Untersucher eine Beckenwaage, welche ähnlich wie eine Wasserwaage funktioniert, beidseits auf die ASIS. Im Anschluss werden Unterlegscheiben unter das kürzere Bein gelegt, bis die Beckenwaage einen Ausgleich des Beckenschiefstandes anzeigt. Die Unterlegscheiben haben eine bestimmte Höhe, sodass der Untersucher das Ausmaß der Längendifferenz einfach ablesen kann. Die präziseste Messung ermöglicht allerdings das Röntgen mit einer Ganzbein-Standaufnahme (6).

Die Therapieindikation wird in Abhängigkeit von der Ausprägung der BLD gestellt. Eine BLD von bis zu einem Zentimeter (cm) ohne Deformitäten erfordert eine konservative Therapie. Diese umfasst das Tragen orthopädischer Schuhe oder Schuheinlagen auf der kürzeren Seite. Zusätzlich erfolgen regelmäßige physiotherapeutische Behandlungen.

In ausgeprägten Fällen ist eine operative Therapie nötig. Bei Kindern kann während der Wachstumsphase eine Epiphysiodese durchgeführt werden, welche das Wachstum des längeren Beines verzögert (19, 20). Auch eine akute Verkürzung des längeren Beins oder eine

Verlängerung des kürzeren Beins sind Therapieoptionen (21). Letztere kann akut oder kontinuierlich durch Distraction mittels Fixateur externe (22) oder Verlängerungsmarknagel (23, 24) erfolgen.

Anatomie der Lendenwirbelsäule

Die LWS besteht in der Regel aus 5 Lendenwirbelkörpern (LWK), welche von kranial nach kaudal als LWK 1 bis LWK 5 bezeichnet werden (s. Abb.2). Die Wirbelsäule ist in diesem Abschnitt als Lordose gekrümmt. Die Konkavität liegt hierbei ventral, die Konvexität dorsal.

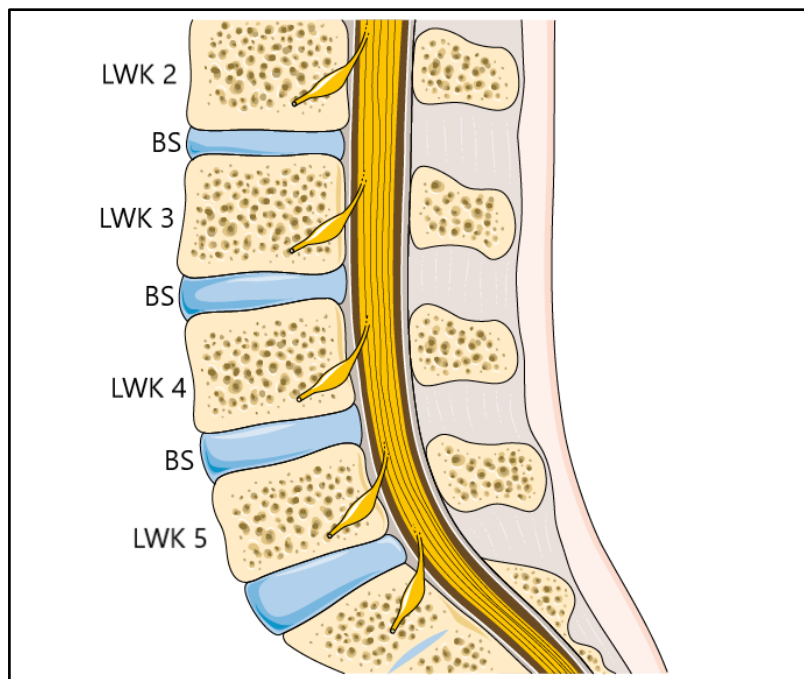


Abb. 2 Übersicht Aufbau LWS in der Sagittalebene. (basierend auf smart.servier.com, Lizenz: Creative Commons Attribution 3.0 Unported License (1))

Die Wirbelkörper haben einen bohnenförmigen Grundriss, dessen transversal gemessener Durchmesser größer ist als der sagittal gemessene. Die Dornfortsätze der LWK sind gerade nach hinten gerichtet, sodass der Wirbelkanal nur bindegewebig verschlossen ist. Neben den eigentlichen Querfortsätzen, den *Processus accessorii*, haben die Wirbelkörper ausgeprägte Rippenrudimente, die *Processus costales*. Sie liegen ventral der *Processus accessorii*. Die *Processus articulares inferior* und *superior* bilden die Gelenkfortsätze der LWK. Die oberen

Gelenkfortsätze weisen zudem *Processus mamillares* an ihrer Rückseite auf. Die Gelenkflächen der Wirbelbogengelenke sind überwiegend sagittal orientiert mit Ausnahme von LWK 5. Hier liegt die Gelenkfläche nahezu in der Frontalebene.

Zwischen den LWK liegen die Bandscheiben (BS; lat. *Disci intervertebrales*). Die BS haben einen inneren Gallertkern (*Nucleus pulposus*, NP), der von einem äußeren Faserring (*Annulus fibrosus*, AF) umgeben ist.

Der AF besitzt eine Außenzone aus straffem Bindegewebe, vorwiegend bestehend aus Kollagenfasern vom Typ I, in das einige elastische Fasern eingebettet sind. Die Innenzone aus Faserknorpel enthält vorwiegend Kollagen Typ I und II und besteht zentral zunehmend aus einer extrazellulären Matrix (EZM) mit darin eingebetteten Chondrozyten und Chondronen. Die EZM enthält Bindegewebsfasern, Glykosaminoglykane (GAG), Proteoglykane und Glykoproteine. Der AF ist lamellenförmig geschichtet. Diese Lamellen verlaufen in einer Schicht schräg in dieselbe Richtung, in der Nachbarlamelle sind sie entgegengerichtet. Die Fasern der äußeren Lamelle sind mit der knöchernen Randleiste der Wirbelkörper verbunden, die der inneren Lamelle mit der knorpeligen Deckplatte. Die inneren Lamellen des AF gehen in die Gallerte des NP über. Dieser besteht aus locker verteilten Kollagenfasern vom Typ II sowie GAG.

GAG sind polymere Kohlenhydratketten, die aus sich wiederholenden Disaccharid-Einheiten ohne Proteinanteil bestehen (s. Abb.3). Die Hexuronsäure bildet hier stets die erste, das Hexosamin die zweite Einheit. Die GAG werden in vier Hauptgruppen unterteilt: Hyaluronat, Chondroitinsulfat, Heparin bzw. Heparansulfat und Keratansulfat.

Chondroitin-4-Sulfat und Keratansulfat bilden die GAG des AF und NP. Sie bestehen beide aus Glucuronsäure und einem zusätzlichen Anteil. Chondroitin-4-Sulfat enthält zusätzlich N-Acetylgalaktosamin und Keratansulfat enthält N-Acetylglucosamin.

Die Zusammensetzung der GAG verändert sich mit dem Alter. In den BS von Kindern und Jugendlichen befindet sich vorwiegend Chondroitin-4-Sulfat während die BS älterer Menschen vornehmlich Keratansulfat aufweisen.

Die GAG bilden den größten Anteil der EZM, sie sind Bestandteil von Proteoglykanen und Glykoproteinen. Sie binden Wasser und bilden so ein Wasserpelster, das für die Funktion der BS von besonderer Bedeutung ist. Im Alter nimmt der Anteil an GAG zugunsten des Anteils an Kollagenfasern ab (25, 26). Dies geht mit einer Funktionsminderung der BS einher (27, 28). Der NP enthält anteilig mehr GAG als der AF. Dank der wasserziehenden GAG ist der NP inkompressibel und übt eine Zugspannung auf den AF aus. Wird Druck auf die BS ausgeübt, führt dies zur seitlichen Ausdehnung des NP. Diese Ausdehnung verstärkt die Zugspannung

auf den AF. Der ausgeübte Druck wird so regelmäßig auf die benachbarten Wirbelkörperdeckplatten verteilt. Die Fasern des AF begrenzen ventrodorsale und laterale Kippbewegungen sowie Axialrotation benachbarter Wirbelkörper gegeneinander. Bei Kippbewegungen wird der NP zur Gegenseite verlagert (29).

Die BS sind bradytroph. Sie haben eine geringe Stoffwechselaktivität und sind nur zu minimaler Regeneration fähig. Nur die äußersten Schichten des AF werden von Blutgefäßen versorgt. Durch die Druckbelastung im Stehen und im Sitzen wird über den Tag verteilt Extrazellulärflüssigkeit aus dem NP nach außen durch den AF abgepresst. Während der Nacht regenerieren sich die im Liegen entlasteten BS durch einen Einstrom von nährstoffreicher Extrazellulärflüssigkeit durch den AF in den NP.

Biomechanische Auswirkungen der Beinlängendifferenz

Die BLD verursacht eine funktionelle Skoliose (8). Hierbei liegt im Bereich der LWS die konvexe Seite der Krümmung auf der Seite des kürzeren Beins (7) (s. Abb. 4).

Die skoliotische Fehlstellung der Wirbelsäule wird durch die nach lateral abgekippt stehenden und axial rotierten Gelenke der LWS gebildet. Die Zwischenwirbelräume sind konsekutiv keilförmig (s. Abb.4). Der AF wird auf der konkaven Seite der Krümmung komprimiert und auf der konvexen Seite unter Spannung gesetzt. In der Horizontalebene kontrahiert sich die Seite des AF, die unter Spannung gesetzt wird. Die andere Seite wölbt sich vor (30). Zusätzlich kommt es zu einer Krümmung in der Sagittalebene und zu einer Axialrotation bei seitlichem Beugen der LWS. Die Kombination aus lateraler Beugung und axialer Rotation wird als schädigend für die Bandscheiben beschrieben (30). Die normale Sinuskurve, die der Körperschwerpunkt beim Laufen vollzieht, wird bei einer BLD gestört (15) und die lumbale Lordose wird asymmetrisch geneigt (31), sodass die LWS beim Laufen oder Rennen kontinuierlich asymmetrischer Beugung und Rotation ausgesetzt ist. Diese funktionellen Veränderungen können chronifizieren (14). Die biomechanischen Folgen der BLD führen zu einer einseitigen Belastung und sekundär zu einer Unterversorgung der BS (30). Folglich kommt es zu einer Abnahme der GAG. Dies geht mit einer Degeneration der Bandscheiben einher (28, 31, 32). Die Abnahme der GAG im NP ist eine mögliche frühe Veränderung im Rahmen der Degeneration der BS (26). Die GAG werden aufgrund ihrer wasserziehenden Eigenschaften für die Aufrechterhaltung der Extrazellulärflüssigkeit verantwortlich gemacht und spielen daher eine zentrale Rolle in der Degeneration von BS (27). Eine BLD kann als

Spätfolge demnach nicht nur eine Degeneration der BS nach sich ziehen (14). Sie ist vermutlich auch prädisponierend für Bandscheibenvorfälle im Bereich der LWS (18).

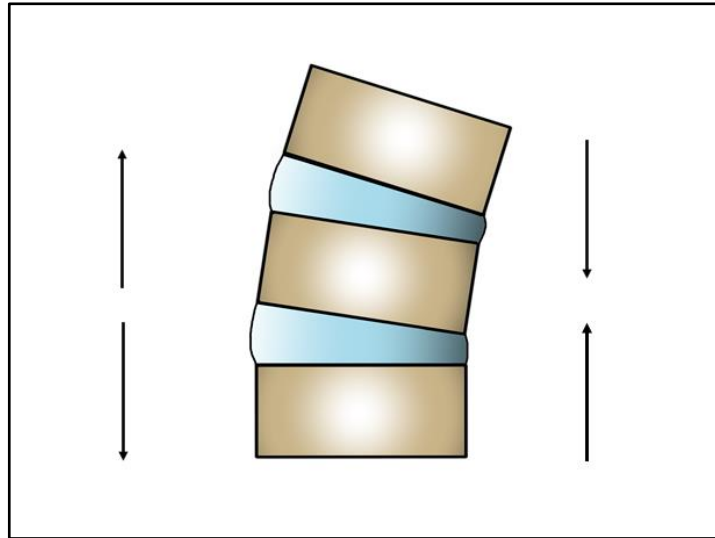


Abb. 4 Biomechanische Auswirkungen BLD.
Schematisch dargestellt ist ein skoliotisch veränderter Abschnitt der LWS. Die konvexe Seite ist erhöhter Traktion ausgesetzt, die konkave Seite vermehrter Kompression.

Herkömmlich kann eine Bandscheibendegeneration invasiv durch Entnahme einer Biopsie oder non-invasiv mittels nativer MRT diagnostiziert werden. Auch eine kontrastmittelgestützte MRT kann, insbesondere bei voroperierten Patienten, eine diagnostische Anwendung finden. Die Biopsie ist allerdings mit erheblichen Risiken wie Blutungen, der Verletzung von Nerven oder Infektionen am Einstichort verbunden. Die BS sind in der Sonographie aufgrund ihrer anatomischen Lage zwischen den knöchernen Wirbelkörpern nur eingeschränkt beurteilbar, da Knochengewebe in der Sonographie Artefakte verursacht. Die MRT, bei der Gadolinium als Kontrastmittel verwendet wird, kann bei vielen Patienten aufgrund einer Kontrastmittelunverträglichkeit oder aufgrund anderer Kontraindikationen, wie beispielsweise Metallimplantate oder Herzschrittmacher, nicht als Diagnostikum in Betracht gezogen werden. Zudem haben Studien ergeben, dass es nach wiederholter intravenöser Gabe gadoliniumhaltigen Kontrastmittels unabhängig vom Gesundheitszustand der Patienten zu Ablagerungen von Gadolinium im Hirngewebe kommen kann (33, 34). Da in früheren Studien auch Zellkerne von Neuronen Ablagerungen aufwiesen, ergibt sich aufgrund der zytotoxischen und DNA-schädigenden Wirkung von Gadolinium ein Gesundheitsrisiko (35, 36).

Die MRT wird dennoch immer häufiger zu Forschungs- und Diagnosezwecken genutzt (18, 37, 38). Ein Vorteil der MRT ist, dass sie sowohl entzündetes Gewebe, beispielsweise im Rahmen einer Synovitis, Enthesitis oder Tenosynovitis, als auch knöcherne Läsionen, wie zum Beispiel Knochenmarksödeme, mit einer hohen Sensitivität darstellen kann (30). Zusätzlich kann sie Gelenkspaltverschmälerungen und Knochenerosionen abbilden, die als Zeichen eines Knorpelverlustes gedeutet werden können und unabhängig davon mit Funktionsverlust und verminderter Beweglichkeit assoziiert sind (28, 31). Abschließend ist auch darauf hinzuweisen, dass die MRT eine Diagnostik ohne Anwendung von Röntgenstrahlung ermöglicht.

Die pharmakologische Therapie der biomechanischen und biochemischen Folgen der Skoliose ist noch nicht ausgereift. Es bedarf weiterer Forschung auf diesem Gebiet. Studien hierzu sind allerdings langwierig und kostspielig, da sich degenerative Erkrankungen des Muskuloskelettal-Systems häufig durch einen langsamen und kontinuierlich progressiven Krankheitsverlauf auszeichnen (22, 23). Neue diagnostische Ansätze im Bereich der bildgebenden Verfahren haben das Potential, die Forschung nach effizienten Therapiestrategien deutlich zu vereinfachen.

Glycosaminoglycan chemical exchange saturation transfer imaging (gagCEST) ist eine moderne MRT-gestützte Untersuchungsmethode auf molekularer Ebene zur non-invasiven Messung des GAG-Gehaltes in BS (31). Die gagCEST-MRT könnte die Erkennung früher molekularer Veränderungen in der Zusammensetzung der BS erkennen, bevor morphologische Bildveränderungen sichtbar werden oder eine klinische Symptomatik nachweisbar ist.

Ziele der Arbeit

Die Promotionsarbeit untersucht die Effekte einer BLD von mehr als einem cm auf den Glykosaminoglykangehalt in lumbalen BS. In der Promotionsarbeit soll die Frage geklärt werden, ob in der gagCEST-MRT der Glykosaminoglykangehalt der BS von Patienten mit einer BLD im Vergleich zum Glykosaminoglykangehalt der BS von Kontrollprobanden ohne BLD vermindert ist. Des Weiteren wird bei den Patienten untersucht, ob sich der in der gagCEST-MRT ermittelte Glykosaminoglykangehalt der BS unter einem konservativen Therapieregime über einen Zeitraum von 4 Monaten dem Glykosaminoglykangehalt der BS der Probanden angleicht.

Material und Methoden

Studiendesign

Das Projekt wurde als Kohortenstudie in Zusammenarbeit der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie und dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf in der Zeit von Juli 2018 bis Januar 2019 durchgeführt. Wir verglichen eine Kohorte von Patienten mit einer BLD von mehr als einem cm mit einer Kohorte von Kontrollprobanden ohne eine BLD. Beide Teilnehmergruppen nahmen in der Phase 1 der Studie an einer initialen Untersuchung teil, auf die eine viermonatige Therapiephase folgte. Im Anschluss wurden die Teilnehmer in Phase 2 im Rahmen einer Verlaufskontrolle untersucht (s. Abb. 5).

Im Rahmen der Studie wurde eine initiale MRT-Untersuchung vor Therapiebeginn und im Abstand von 4 Monaten eine weitere unter Therapie durchgeführt. Diese umfassten T2-gewichtete sowie gagCEST-Aufnahmen der LWS. Die gagCEST-Aufnahmen ermöglichten die Messung des GAG-Gehaltes der BS. Weiterer Zielparameter der Studie waren die Antworten auf drei etablierte standardisierte Fragebögen sowie einen eigens für diese Studie entworfenen Fragebogen. Zudem wurden Ergebnisse einer umfassenden klinischen Untersuchung der unteren Extremitäten und der Wirbelsäule festgehalten.

Die Einschlusskriterien für diese Studie umfassten neben Diagnosekriterien auch personenbezogene Kriterien. Eingeschlossen wurden Probanden zwischen 20 und 30 Jahren mit einer bereits diagnostizierten BLD von mehr als einem cm oder dem bestehenden Verdacht auf eine BLD von mehr als einem cm. Von der Studie ausgeschlossen wurden Probanden mit sonstigen Vorerkrankungen des Bewegungsapparates im Bereich der unteren Extremitäten, des Beckens oder der Wirbelsäule sowie Personen, die Merkmale aufwiesen, die gegen die Durchführung einer MRT-gestützten Untersuchung sprechen. Hierzu zählt neben einer Klaustrophobie auch das Tragen von Metallimplantaten aus ferromagnetischen Metallen, zum Beispiel Herzschrittmacher, implantierte Medikamentenpumpen und Innenohrimplantate. Auch das Tragen eines Intrauterinpessars wurde als Ausschlusskriterium für diese Studie festgelegt. Aufgrund des Magnetfeldes im MRT besteht hier eine Dislokationsgefahr.

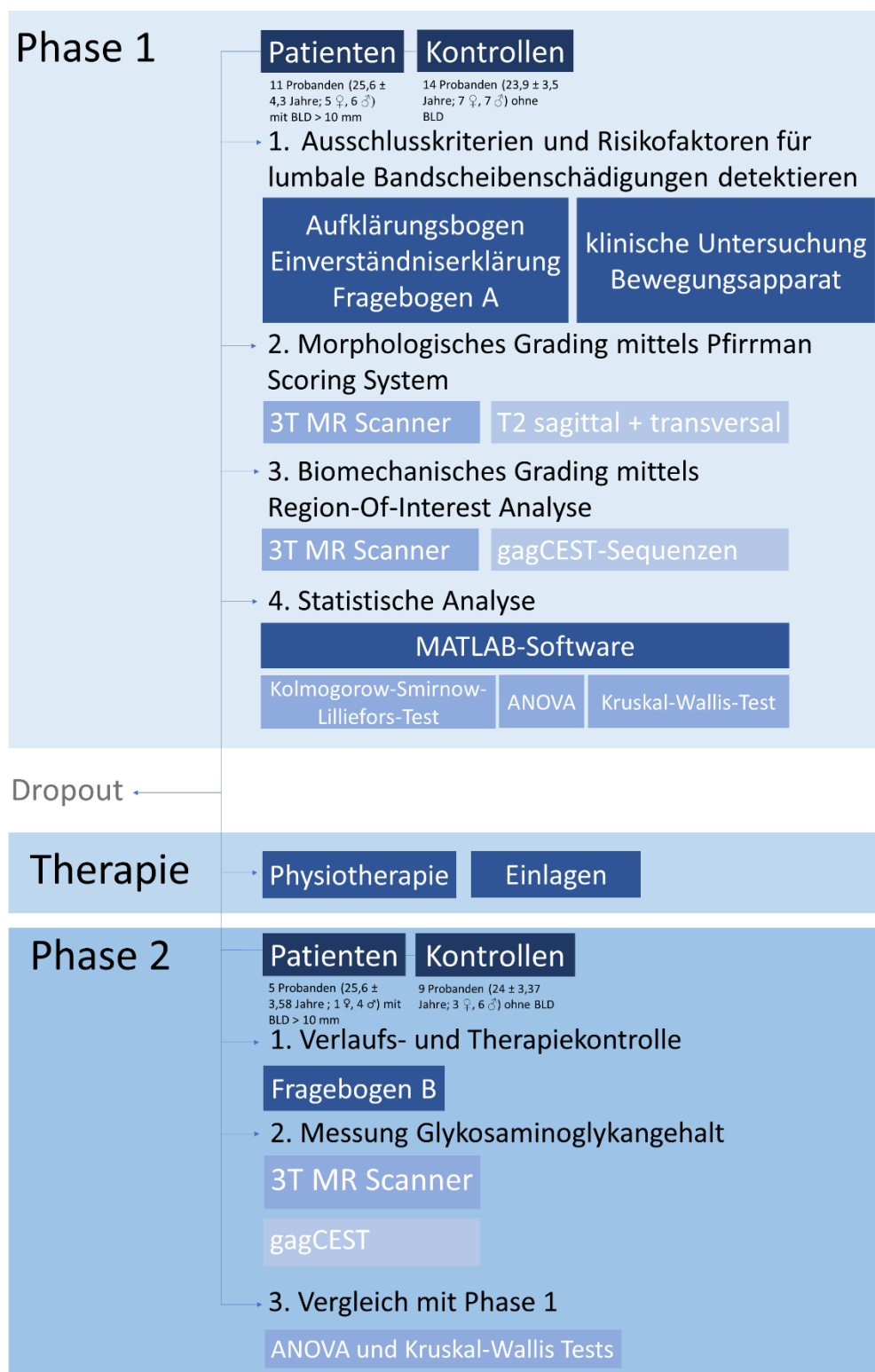


Abb. 5 Übersicht chronologischer Studienablauf. Die Studie wurde in 3 Phasen durchgeführt. Phase 1 umfasste die Erstuntersuchung, welche nach einer Therapiephase von 4 Monaten durch eine Verlaufskontrolluntersuchung in Phase 2 ergänzt wurde.

Eine bestehende Schwangerschaft wurde auch als Ausschlusskriterium für diese Studie aufgenommen, da sie eine relative Kontraindikation für die Durchführung einer MRT-Untersuchung darstellt.

Bei einigen Studienteilnehmern wurde während der Studienlaufzeit Fremdmaterial in den Körper eingebracht. Hier musste im Einzelfall die Notwendigkeit eines Studienausschlusses erwogen werden. Patienten mit einer orthopädischen oder physiotherapeutischen Vorbehandlung wurden ebenfalls nicht zu dieser Studie zugelassen, um einer Verfälschung der Ergebnisse vorzubeugen.

In Phase 1 der Studie wurden in der Erstuntersuchung 11 Patienten mit einer BLD von mehr als einem cm mit 14 Kontrollprobanden ohne eine BLD verglichen (s. Tbl. 1).

Gruppe	Patienten	Kontrollprobanden
Teilnehmeranzahl	11	14
Alter Mittelwert (Jahre)	25.6 ± 4.3	23.9 ± 3.5
Alter Median (Jahre)	22	22.5
Männer	6	7
Frauen	5	7

Tabelle 1: Patientendaten Phase 1. Dargestellt sind die demographischen Daten der Patienten und Kontrollprobanden in Phase 1, der Erstuntersuchung.

Die Patientengruppe bestand aus 6 männlichen und 5 weiblichen Probanden, die Kontrollgruppe aus 7 weiblichen und 7 männlichen Probanden. Das Alter der Patienten mit einer BLD lag zwischen 20 und 33 Jahren (25.6 ± 4.3 Jahren, Median 22 Jahre). Die Kontrollprobanden ohne BLD waren zwischen 20 und 30 Jahre alt (23.9 ± 3.5 Jahre, Median 22.5 Jahre).

In Phase 2 der Studie wurden 4 Monate nach den Untersuchungen von Phase 1 in der Verlaufskontrolle 5 Patienten mit einer BLD von mehr als einem cm mit 9 Patienten ohne eine BLD verglichen (s. Tbl. 2).

Die Patientengruppe bestand hier aus 1 weiblichen und 4 männlichen Teilnehmern, die Kontrollgruppe aus 3 weiblichen und 6 männlichen Teilnehmern. Die Patienten waren

zwischen 20 und 29 Jahre alt ($25,6 \pm 3,58$ Jahre, Median 26 Jahre). Das Alter der Kontrollprobanden lag zwischen 21 und 30 Jahren ($24,1 \pm 3,37$ Jahre, Median 22 Jahre).

Gruppe	Patienten	Kontrollprobanden
Teilnehmeranzahl	5	9
Alter Mittelwert (Jahre)	$25,6 \pm 3,58$	$24,1 \pm 3,37$
Alter Median (Jahre)	26	22
Männer	4	6
Frauen	1	3

Tabelle 2: Patientendaten Phase 2. Dargestellt sind die demographischen Daten der Patienten und Kontrollprobanden in Phase 2, der Verlaufskontrolluntersuchung.

Vor Beginn der Studie wurde jeder Teilnehmer mit Hilfe eines schriftlichen Dokumentes über die Studie aufgeklärt. Das Dokument benannte die Ausschlusskriterien der Studie, beschrieb den Ablauf der Studie und machte Angaben zu Zweck und Dauer der MRT- und der klinischen Untersuchung der unteren Extremitäten und der Wirbelsäule. Es klärte über den Zusammenhang zwischen Gelenkerkrankungen und Knorpelschäden auf und informierte über die gagCEST-MRT, wie auch über das Ziel der Untersuchung: mittels Messung der Glykosaminoglykankonzentration im Gelenkknorpel Rückschlüsse auf die Knorpelbeschaffenheit und den Zustand der Bandscheiben zu ziehen. Weiterhin wurden die Teilnehmer über Nutzen der Studie für die Wissenschaft und ihre Relevanz für den medizinischen Fortschritt informiert. Auf die Risikofreiheit der Studie wurde hingewiesen und die Teilnehmer darüber in Kenntnis gesetzt, dass sie die Studie ohne negative Folgen jederzeit verlassen könnten. Zuletzt wurden die Patienten über die Datenschutzbestimmungen und die Schweigepflicht der an der Studie beteiligten Personen aufgeklärt. Insbesondere wurden die Teilnehmer umfassend über den Anonymisierungsprozess bei der Auswertung der erhobenen Daten informiert. Alle Teilnehmer erhielten schließlich eine unterschriebene Kopie des Dokuments und die Kontaktdaten der für die Studie verantwortlichen Personen.

Nach der Aufklärung füllten die Teilnehmer der Studie einen eigens für diese Studie angefertigten Fragebogen zur Erfassung personenbezogener Daten und weiterer relevanter Informationen aus. Drei standardisierte Fragebögen zur Erfassung von psychischem und

physischem Gesundheitszustand sowie gegebenenfalls bestehenden Funktionseinschränkungen ergänzten die schriftliche Datenerhebung. Die Fragebögen können im Anhang eingesehen werden.

Der erste Fragebogen erfasste den Vor- und Nachnamen, das Geburtsdatum, das Alter und das Geschlecht der Patienten zum Zeitpunkt der klinischen Untersuchung. Das Vorliegen einer BLD unter Angabe der Differenz in cm wurde abgefragt.

Um eine berufliche Überbelastung des Rückens als Risikofaktor für Rückenbeschwerden zu detektieren, wurde nach dem zeitlichen Umfang der derzeit ausgeübten Tätigkeit gefragt. Zusätzlich wurden die Teilnehmer gebeten, Angaben zur Dauer der während der Tätigkeit verbrachten Zeit im Sitzen und im Stehen in Stunden zu machen.

Eine Frage nach der aktuellen häuslichen Situation ergab Informationen zum sozioökonomischen Hintergrund der Teilnehmer.

Zum Ausschluss allgemeiner Gesundheitsrisiken wurden das Rauchverhalten unter Angabe der Dauer des Rauchens in Jahren, der Alkoholkonsum pro Woche, der Drogenkonsum sowie spezielle Ernährungsgewohnheiten abgefragt.

Um eine gesundheitliche Vorbelastung auszuschließen, die das Ergebnis der Studie beeinflussen könnte, wurden orthopädische Begleiterkrankungen, wie zum Beispiel eine Skoliose, unter Angabe des Zeitpunktes der Diagnosestellung sowie orthopädische Vorerkrankungen in der Familie erfragt. Zusätzlich wurden Angaben zu sonstigen Vorerkrankungen, zur regelmäßigen Einnahme von Medikamenten, zu früheren Verletzungen oder Frakturen und zu stattgehabten Operationen erbeten.

Aktuelle Beschwerden des unteren Rückens wurden unter Angabe des Zeitpunktes des ersten Auftretens, der Intensität anhand der Numerischen Rating-Skala (NRS-Skala) in Ruhe und bei Aktivität und des Entstehungszeitraumes der Beschwerden abgefragt.

Der Fragebogen erhob darüber hinaus Informationen zu einer möglicherweise gegebenen Schmerzmedikation, die die Teilnehmer um den Namen des Präparates und den Zeitpunkt der Ersteinnahme ergänzten. Zusätzlich wurde speziell nach der Notwendigkeit analgetisch wirksamer Spritzen in der Vergangenheit unter Angabe des Präparates, der Häufigkeit der Anwendung und des Anwendungszeitraumes gefragt.

Die Teilnehmer machten Angaben über erfolgte Krankmeldungen aufgrund von Rückenschmerzen, welche auch eine Einschätzung des Leidensdrucks ermöglichte. Eine detaillierte Schmerzanamnese sollte Aufschluss über Einflussfaktoren bringen. Hierzu wurde die Abhängigkeit der Schmerzen von der Jahreszeit, dem Wetter, der Tageszeit und der Körperposition abgefragt.

Da, wie ausgeführt, eine bereits erfolgte orthopädische oder physiotherapeutische Vorbehandlung des LBP bei einer BLD ein Ausschlusskriterium für diese Studie war, fragten wir auch nach einer aktuell stattfindenden oder bereits erfolgten Krankengymnastik aufgrund von Rückenbeschwerden oder Beschwerden der unteren Extremitäten unter Angabe der Häufigkeit der Behandlungen pro Woche.

Weitere Informationen über die körperliche Belastung der Teilnehmer ergaben sich aus Fragen nach regelmäßig betriebenem Sport unter Angabe der Sportart und der Häufigkeit der Einheiten pro Woche sowie des Zeitraums, in dem dieser bereits betrieben wird. Zudem informierten die Teilnehmer über spezielle sportliche Belastungen wie das Training mit einer Faszienrolle, das Heben schwerer Gewichte oder Belastungen im Rahmen von Leistungssport in der Vergangenheit unter Angabe des Zeitraums, in dem dieser betrieben wurde.

Um eine persönliche Beeinträchtigung durch depressive Symptome innerhalb der letzten Woche vor Studienbeginn einzuschätzen, füllten die Teilnehmer zusätzlich den standardisierten ADS-L Fragebogen (Allgemeine Depressionsskala- Langform) aus, der emotionale, motivationale, kognitive, somatische und motorisch-interaktionale Beschwerden berücksichtigt. Die Auswertung des ADS-L erfolgt anhand von Cut-Off-Werten und Normwerten zur kategorialen Einordnung der Beschwerden.

Diese Informationen sollten um Details zur Beeinträchtigung von Alltagstätigkeiten durch eine Behinderung der körperlichen Gesundheit ergänzt werden.

Hierzu wurde der FFbH-R Fragebogen (Funktionsfragebogen Hannover zur alltagsnahen Diagnostik der Funktionsbeeinträchtigung durch Rückenschmerzen), der leichte und mittelschwere Funktionseinschränkungen abbildet, welche insbesondere durch Beschwerden der Wirbelsäule entstehen, von den Teilnehmern ausgefüllt.

Um eine Beeinflussung der empfundenen Schmerzen durch psychische Faktoren auszuschließen, gaben die Teilnehmer zusätzlich Informationen mit Hilfe des SF-36 Fragebogen (Fragebogen zum Gesundheitszustand) an. Der Fragebogen nimmt Bezug auf die letzten vier Wochen vor Beantwortung der Fragen und erfasst die subjektive Lebensqualität der Teilnehmer unter Berücksichtigung der körperlichen Funktionsfähigkeit, der körperlichen Schmerzen, der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung, der Vitalität, der sozialen Funktionsfähigkeit, der emotionalen Rollenfunktion und des psychischen Wohlbefindens. Die Teilnehmer sollten zudem den aktuell empfundenen Gesundheitszustand mit dem Gesundheitszustand vor einem Jahr vergleichen.

Methodik der klinischen Untersuchungen

Den Fragebögen folgte eine ausführliche klinische Untersuchung des Bewegungsapparates sämtlicher Teilnehmer durch zwei Fachärzte für Unfallchirurgie und der Doktorandin, die sich zur Zeit der Untersuchung im 8. Semester beziehungsweise 4. klinischen Semester befand. Die Untersucher hielten die Ergebnisse in dafür vorgefertigten Dokumentationsbögen fest. Um Verwechslungen zu vermeiden, versahen die Untersucher die Bögen mit der Studiennummer der Teilnehmer.

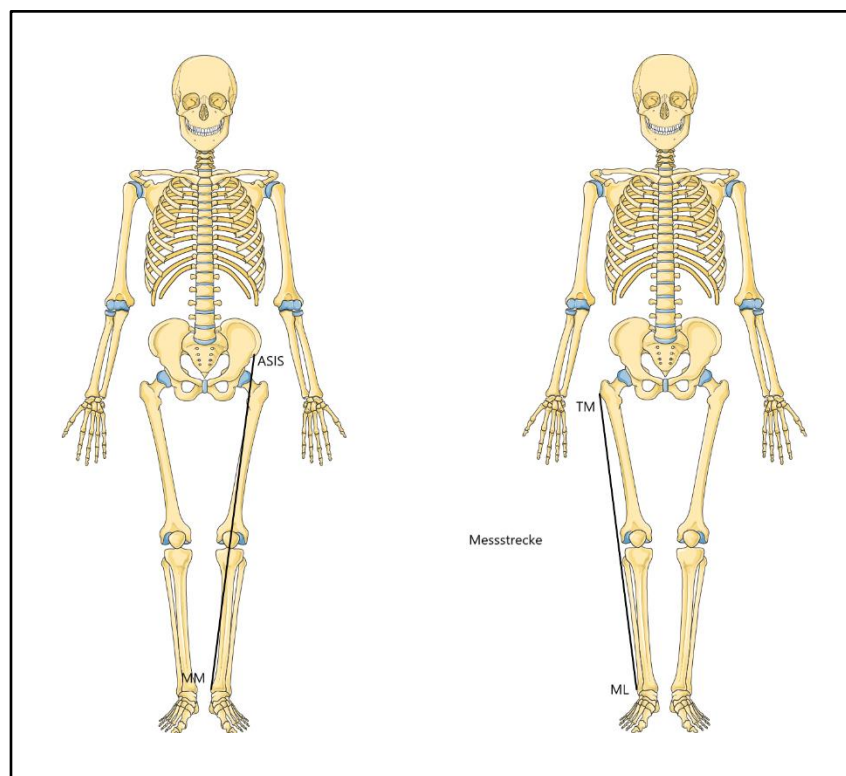


Abb. 6 Abbildung direkte Messmethoden. Links: Messstrecke schematisch dargestellt von ASIS bis MM. Rechts: Messstrecke schematisch dargestellt von TM bis ML. (basierend auf smart.servier.com, Lizenz: Creative Commons Attribution 3.0 Unported License (1))

Um die Diagnose einer BLD oder den Verdacht auf eine BLD zu bestätigen, wurde die Länge der unteren Extremitäten der Teilnehmer mit einer direkten und einer indirekten Methode gemessen. Der erhöhte Aufwand auf Grund der Kombination der unterschiedlichen Messmethoden diente zur Minimierung der Fehlerquote bei der Diagnosestellung.

Für die direkte Methode ertastete der Untersucher zunächst die knöchernen Landmarken der unteren Extremitäten. Er maß im Anschluss auf beiden Seiten den Abstand zwischen ASIS und MM sowie TM und ML mit einem medizinischen Maßband (s. Abb. 6).

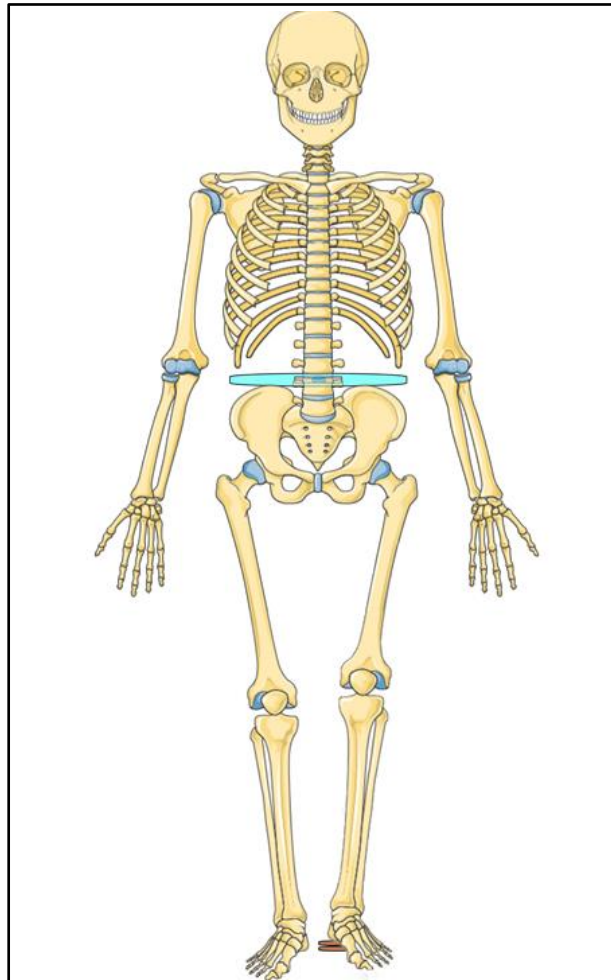


Abb. 7 Abbildung indirekte Messmethode. Dargestellt ist die Messung der BLD mit Hilfe einer Beckenwaage, welches auf die ASIS angesetzt wird. Mit Hilfe von Unterlegscheiben mit einer bestimmten Dicke, welche bis zum Erreichen einer waagerechten Ausrichtung der Beckenwaage unter das kürzere Bein gelegt werden, kann nun die BLD abgelesen werden. (basierend auf smart.servier.com, Lizenz: Creative Commons Attribution 3.0 Unported License (1))

Für die indirekte Methode wurden die Teilnehmer gebeten, sich in aufrechter Position und mit den Füßen hüftbreit auseinander hinzustellen. Der Untersucher setzte die Beckenwasserwaage (Schein Orthopädie Service KG, Remscheid, Deutschland) von ventral auf die ASIS an (s. Abb.6). Er überprüfte das Ausmaß der BLD mittels normierter hölzerner Unterlegscheiben mit einer Höhe von 0,5 bis 1 cm, die unter den Fuß der kürzeren Extremität geschoben wurden. Dies wiederholte der Untersucher, bis die Beckenwasserwaage eine waagerechte Ausrichtung

der ASIS zueinander angab. Die kumulierte Höhe der Unterlegscheiben entsprach nun der BLD der Teilnehmer (s. Abb. 7).

Allgemeine Risikofaktoren für Rückenbeschwerden, insbesondere für eine Bandscheibenprotrusion oder einen Bandscheibenvorfall, sollten ausgeschlossen werden. Hierzu maß der Untersucher die Größe der Teilnehmer in cm und erfragte das Gewicht der Teilnehmer in Kilogramm (kg). Der Body-Mass-Index (BMI) der Teilnehmer wurde aus den so gewonnenen Daten ermittelt. Zum Schluss wurden die Messungen um eine ausführliche Untersuchung der unteren Extremitäten und der Wirbelsäule ergänzt.

Um funktionelle Ursachen für das Auftreten einer BLD zu ermitteln, erfolgten die Messung des Bewegungsumfangs, *Range of Motion* (ROM) genannt, sowie Umfangsmessungen der unteren Extremitäten. Die Messungen umfassten dementsprechend die Hüftgelenke, die Kniegelenke, die oberen und unteren Sprunggelenke sowie die Zehengelenke. Die Untersucher stellen mit Hilfe der ROM Messungen eventuell bestehende Kontrakturen und muskuläre Dysfunktionen fest. Die Messungen wurden jeweils beidseits mit einem Goniometer Winkelmesser (Kirchner + Wilhelm GmbH + Co. KG, Asperg, Deutschland) durchgeführt. Die Daten wurden anschließend mit den allgemein gültigen Normwerten für das Bewegungsausmaß der untersuchten Gelenke verglichen, um eine Einschränkung der Beweglichkeit oder eine Hypermobilität zu erkennen. Die Messungen umfassten die Hüftgelenke, die Kniegelenke, die oberen und unteren Sprunggelenke sowie die Zehengelenke.

An den Hüftgelenken überprüften die Untersucher das Ausmaß von Flexion und Extension (s. Abb.8), das Abspreizen und Anführen der Beine und die Auswärtsdrehung und Einwärtsdrehung der Beine sowohl bei um 90 ° gebeugtem als auch bei gestrecktem Hüftgelenk (s. Abb.9).

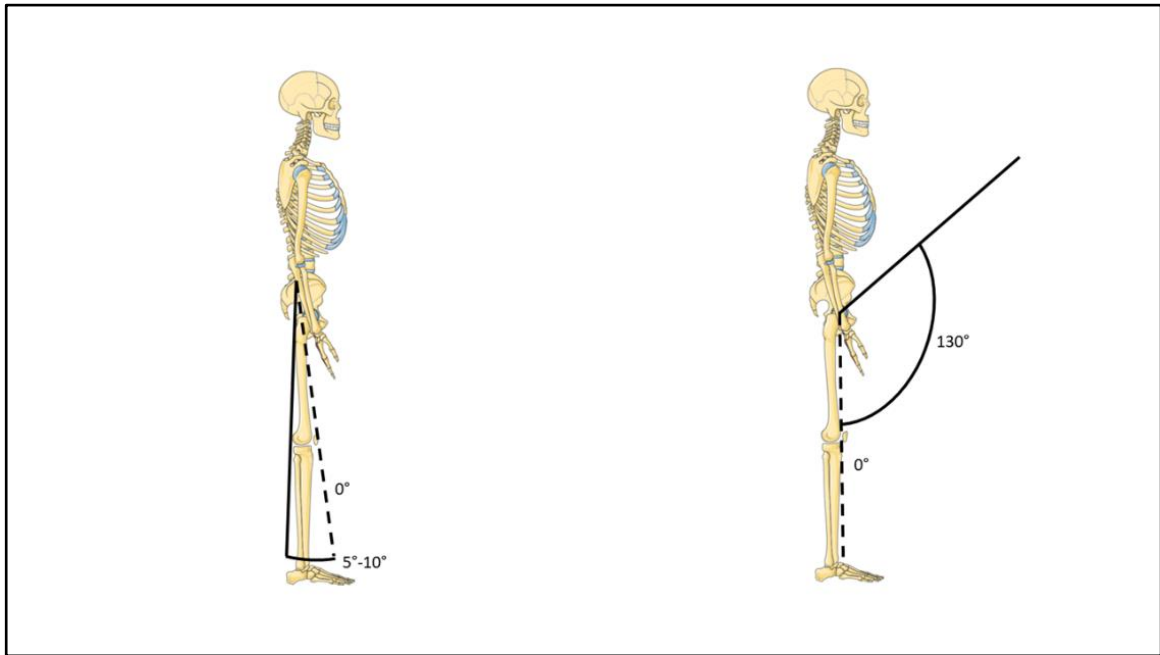


Abb. 8 Bewegungsumfang der Hüftgelenke Sagittalebene. Dargestellt sind die Normwerte des Bewegungsumfanges der Hüftgelenke, welche als Vergleichswerte bei der Beurteilung der Ergebnisse der ROM Messungen dienen. Links: Extension, Rechts: Flexion. (basierend auf smart.servier.com, Lizenz: Creative Commons Attribution 3.0 Unported License (1))

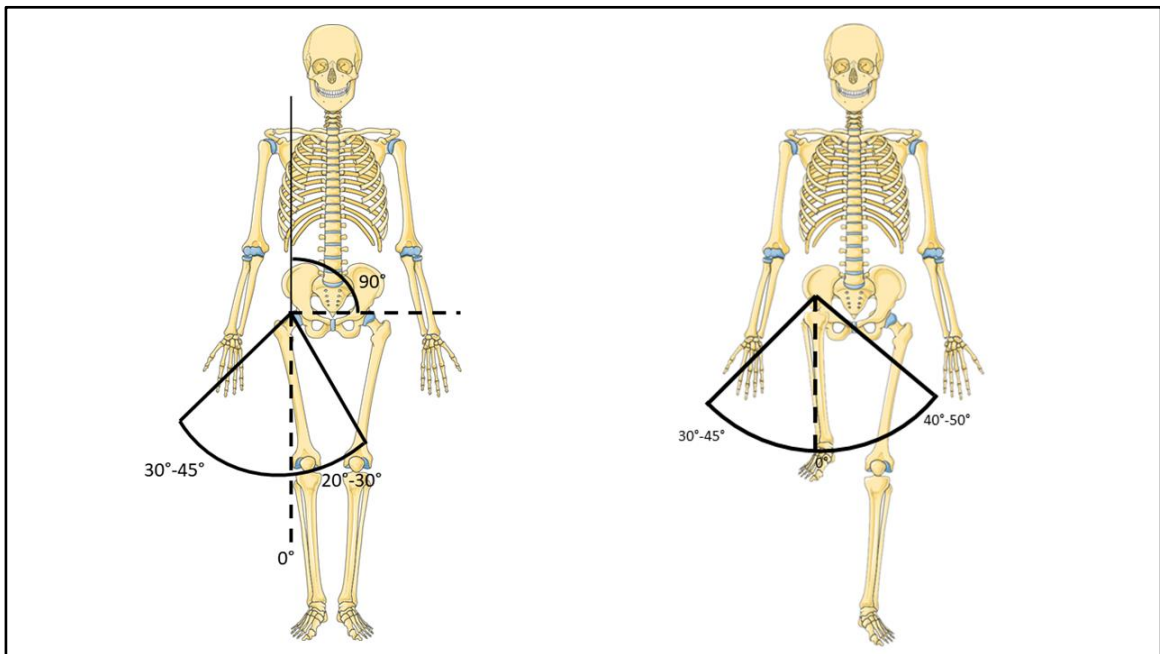


Abb. 9 Bewegungsumfang der Hüftgelenke Frontalebene. Dargestellt sind die Normwerte des Bewegungsumfanges der Hüftgelenke, welche als Vergleichswerte bei der Beurteilung der Ergebnisse der ROM Messungen dienen. Links: Anführen und Abspreizen, Rechts: Auswärts- und Einwärtsdrehung bei 90° gebeugtem Hüftgelenk. (basierend auf smart.servier.com, Lizenz: Creative Commons Attribution 3.0 Unported License (1))

Das Bewegungsausmaß der Kniegelenke stellten die Untersucher in Streckung und Beugung fest (s. Abb.10). Durch aktives Heben und Senken der Füße im Sitzen ermöglichten die Teilnehmer das Messen des Bewegungsausmaßes der oberen Sprunggelenke (s. Abb.11). Die Vertikalachse der oberen Sprunggelenke maßen die Untersucher im Stehen, um eine Fehlstellung auszuschließen.

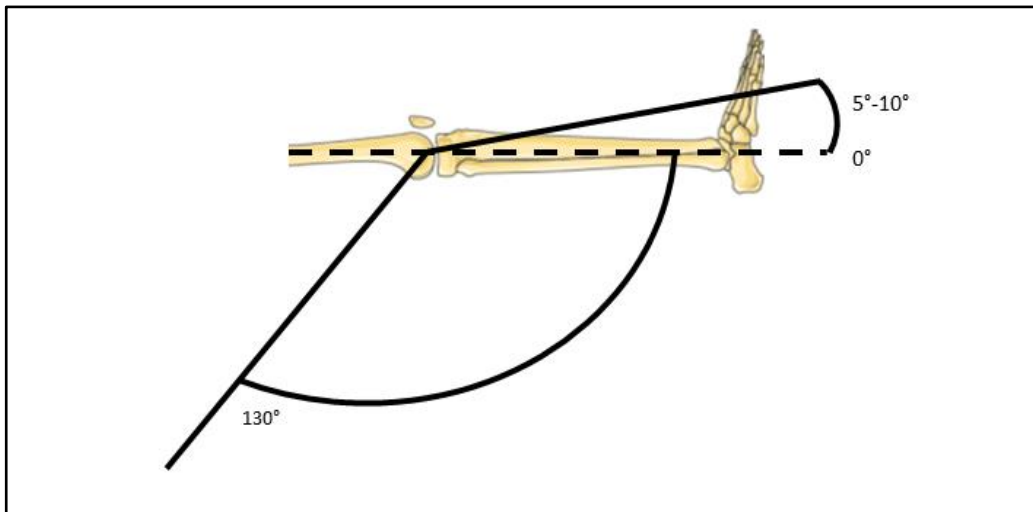


Abb. 10 ROM Messungen der Kniegelenke. Dargestellt sind die Normwerte des Bewegungsumfanges der Kniegelenke in Flexion und Extension, welche als Vergleichswerte bei der Beurteilung der Ergebnisse der ROM Messungen dienen. (basierend auf smart.servier.com, Lizenz: Creative Commons Attribution 3.0 Unported License (1))

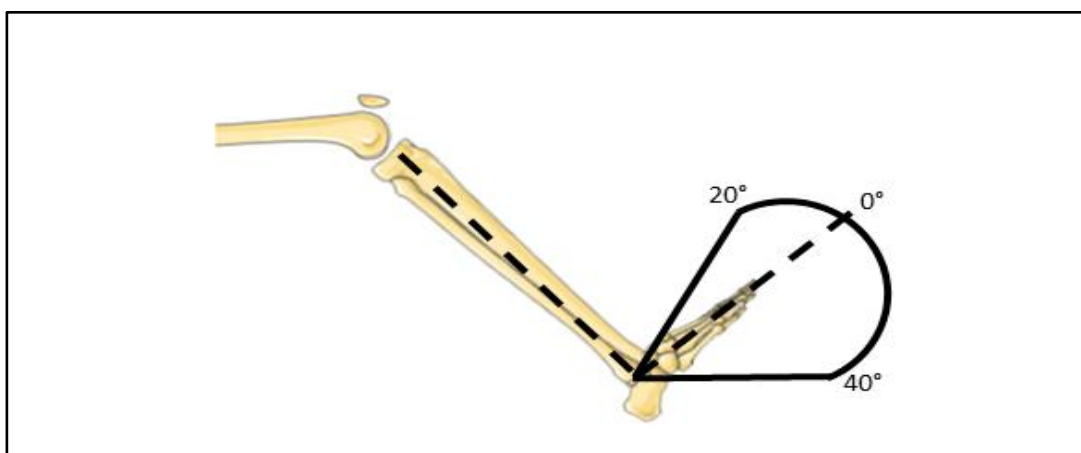


Abb. 11 ROM Messungen der oberen Sprunggelenke. Dargestellt sind die Normwerte des Bewegungsumfanges der oberen Sprunggelenke in Flexion und Extension, welche als Vergleichswerte bei der Beurteilung der Ergebnisse der ROM Messungen dienen. (basierend auf smart.servier.com, Lizenz: Creative Commons Attribution 3.0 Unported License (1))

Die Beweglichkeit der unteren Sprunggelenke wurde in ihrer Gesamtheit inklusive Anheben und Absenken des Fußaußenrandes beurteilt (s. Abb.11). Die Messung der Gesamtbeweglichkeit der Zehengelenke schloss die *Range of Motion* Messungen ab.

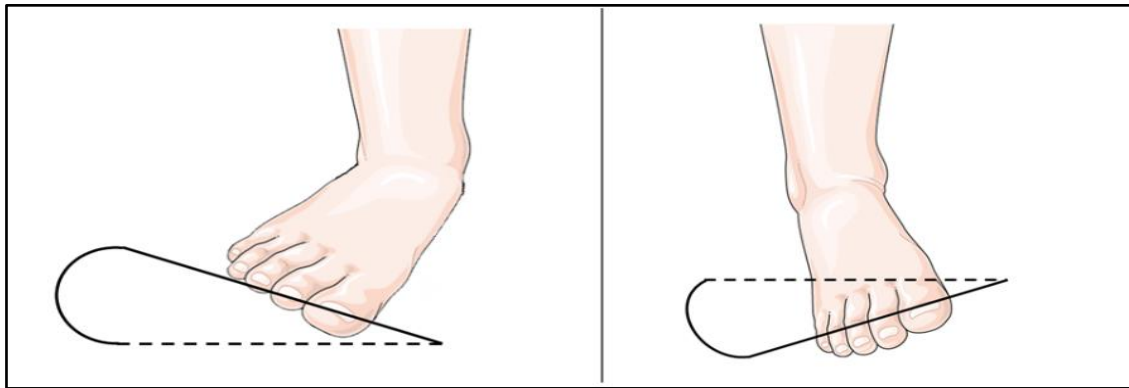


Abb. 12 ROM Messungen der unteren Sprunggelenke. Dargestellt sind die Normwerte des Bewegungsumfanges der unteren Sprunggelenke in Pronation und Supination, welche als Vergleichswerte bei der Beurteilung der Ergebnisse der ROM Messungen dienen. Von links nach rechts: Pronation, Supination. (basierend auf smart.servier.com, Lizenz: Creative Commons Attribution 3.0 Unported License (1))

Muskuläre Dysbalancen sowie eventuell bestehende Hyper- oder Hypotrophien der Muskulatur wurden mittels entsprechender Umfangsmessungen festgestellt. Hierzu maßen die Untersucher den Umfang der unteren Extremitäten jeweils beidseits an verschiedenen Stellen (s. Abb.12) (39, 40).

Der Oberschenkelumfang wurde 20 cm oberhalb sowie 10 cm oberhalb des inneren Kniegelenkspaltes gemessen. Es folgte eine Messung des Umfangs auf Höhe der Kniescheibenmitte sowie 15 cm unterhalb des inneren Kniegelenkspaltes. Die Ergebnisse der Unterschenkelmessungen wurden um eine Messung des kleinsten Umfangs des Unterschenkels ergänzt. Zusätzlich maßen die Untersucher den Knöchelumfang, den Umfang des Ristes über dem Kahnbein und den Umfang des Vorfußballens.

Zur Bestimmung der femoralen Länge wurde der Galeazzi-Test durchgeführt. Hierzu legten sich die Teilnehmer in Rückenlage auf die Untersuchungsfläche. Sie stellten die Füße flach auf die Liege, beugten die Knie und zogen die Fersen maximal in Richtung Gesäß an. Die Untersucher eruierten nun von kaudal den Höhenunterschied zwischen den Kniescheiben. Ein Höhenunterschied der Knie ergab ein positives Testergebnis mit dem Verdacht auf eine femoral bedingte BLD (41).

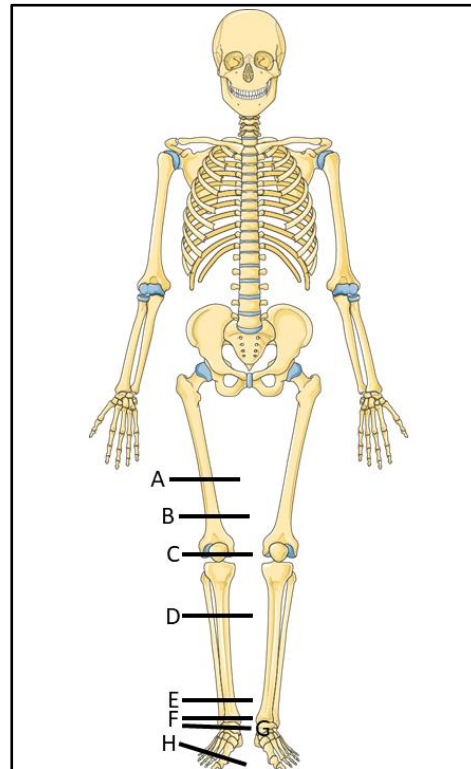


Abb. 12 Umfangsmessungen. Dargestellt sind die Lokalisationen der durchgeführten Umfangsmessungen der unteren Extremitäten. Von oben nach unten: A=20 cm oberhalb des inneren Kniegelenkspaltes, B=10 cm oberhalb des inneren Kniegelenkspaltes, C=Kniescheibenmitte, D=15 cm unterhalb des inneren Kniegelenkspaltes, E=kleinster Umfang des Unterschenkels, F=Knöchelumfang, G=Rist über Kahnbein, H=Vorfußballen. (basierend auf smart.servier.com, Lizenz: Creative Commons Attribution 3.0 Unported License (1))

Zur Bestimmung der femoralen Antetorsion wurde ein Craigs Test durchgeführt. Der Teilnehmer begab sich in Bauchlage und beugte die Kniegelenke um 90°. Der TM wird mit einer Hand palpirt, mit der anderen Hand wird der Unterschenkel gefasst und die Hüfte einwärts und auswärts rotiert. Der TM wanderte bei Außenrotation nach dorsal und medial und bei Innenrotation nach ventral und medial. Am Punkt des maximalen Abstands zwischen *Acetabulum* und TM, mithin an der Position, wo der TM seine lateralste Position eingenommen hatte, wurde die Bewegung gestoppt und der Winkel zwischen der *Tibia* und der Vertikalachse von kaudal gemessen. Das Ergebnis wurde mit dem normalen femorale Antetorsionswinkel von 15–20° verglichen (42).

Um eine axiale Fehlstellung der Kniegelenke festzustellen, die die Beinlängenmessung beeinflussen könnte, maßen die Untersucher den Intercondylenabstand der Knie. Hierzu ermittelten sie den Abstand zwischen den Femurkondylen. Eine Vergrößerung des Intercondylenabstandes weist auf *Genua vara*, eine Verminderung auf *Genua valga* hin (43).

Mögliche muskuläre Defizite der unteren Extremitäten untersuchten wir mittels vier verschiedener Funktionsmessungen:

Der Derbolowsky-Test überprüfte das Ischiosakralgelenk auf seine Beweglichkeit und auf eventuelle Ursachen für eine funktionelle BLD. Zudem wies er die Untersucher auf eine Verkürzung der ischiocruralen Muskulatur (*Musculus (M.) biceps femoris*, *M. semimembranosus*, *M. semitendinosus*) hin. Die Teilnehmer legten sich in Rückenlage auf die Untersuchungsfläche. Die Untersucher umfassten beide Sprunggelenke, überprüften das Höhenverhältnis der medialen Malleolen zueinander und baten die Teilnehmer, sich hinzusetzen. Bei einer ISG-Blockade oder einer ischiocruralen Muskelverkürzung ist das Bein bei diesem Test im Liegen scheinbar verkürzt und scheint sich beim Aufsetzen zu verlängern. Bei einer anatomischen BLD verändert sich die Länge des Beines während des Aufrichtens nicht (41).

Mit Hilfe des Thomas Handgriffs überprüften die Untersucher die Rumpfbeugemuskulatur auf eine Kontraktur. Die Patienten begaben sich in Rückenlage und wurden gebeten, ein Knie mit den Händen zu umfassen und maximal in Richtung des Thoraxes zu ziehen. Der Test ist positiv, wenn sich der kontralaterale Oberschenkel von der Liege hebt. Dieses Zeichen spricht für eine verkürzte Rumpfbeugemuskulatur (*M. iliopsoas*, *M. tensor fasciae latae*, *M. quadriceps femoris*) (44).

Der Fingerspitzen-Test prüfte die Teilnehmer ebenfalls die Möglichkeit einer Verkürzung der ischiocruralen Muskulatur. Die Teilnehmer setzten sich mit gestreckten Beinen aufrecht hin, winkelten ein Bein an und versuchten, die Zehenspitzen des gegenseitigen Beins mit den Fingerspitzen des ausgestreckten Armes zu erreichen. Die Untersucher maßen den Abstand zwischen den Fingerspitzen und den Zehenspitzen (41).

Zur Prüfung auf eine Insuffizienz der pelvitrochantären Muskulatur (*Mm. glutei medius* und *minimus*) wurden die Teilnehmer auf das Trendelenburgzeichen hin untersucht. Die Teilnehmer wurden gebeten, sich hinzustellen. Die Untersucher überprüften nun von dorsal den Beckenstand der Teilnehmer und verglichen die Höhe der Beckenkämme. Die Untersucher forderten die Teilnehmer auf, nacheinander ein Bein anzuziehen. Physiologisch ist der einbeinige Stand ohne Absinken einer Beckenseite und ohne kompensatorische Bewegung des Oberkörpers möglich. Liegt eine Pathologie der pelvitrochantären Muskulatur vor, kann eine Beckenseite zur gesunden Seite, d.h. zur Spielbeinseite, absinken (44).

Nach den unteren Extremitäten wurde die Wirbelsäule zum Ausschluss orthopädischer Vorerkrankungen, Kontrakturen, Muskelverkürzungen oder Blockaden untersucht.

Hierzu beurteilten die Untersucher zunächst das Bewegungsausmaß der Seitverbiegung der Wirbelsäule in der Frontalebene beidseits von dorsal. Der Schulterstand bei aufrechtem Stand mit hüftbreiter Position der Füße wurde von dorsal und ventral beobachtet. Die Untersucher dokumentierten, ob sich die rechte oder die linke Schulter tiefer stellte oder ob sich beide Schultern auf der gleichen Höhe befanden. Die Untersucher beurteilten auch die sagittale Verbiegung der Wirbelsäule beidseits von lateral und dokumentierten eine kyphotische oder lordotische Fehlf orm.

Auch an der Wirbelsäule wurden *Range of Motion* Messungen mit einem Goniometer Winkelmesser (Kirchner + Wilhelm GmbH + Co. KG, Asperg, Deutschland) durchgeführt.

Zunächst maßen die Untersucher das maximale Ausmaß des Vor- und Rückneigens der Halswirbelsäule (HWS) in der Sagittalebene, gefolgt vom beidseitigen Seitneigen in der Frontalebene und Drehen der HWS. Die Beweglichkeit von Brustwirbelsäule und Lendenwirbelsäule beurteilten die Untersucher anhand des Bewegungsausmaßes im Seitneigen in der Frontalebene beidseits, im Drehen in sitzender Position zu beiden Seiten und durch Messung des Finger-Boden-Abstandes.

Zum Ausschluss von Bewegungseinschränkung der Wirbelsäule, zum Beispiel im Rahmen einer *Spondylitis ankylosans*, bestimmten die Untersucher die Beweglichkeit der BWS mit dem Ott-Zeichen und die Beweglichkeit der LWS mit dem Schober-Zeichen.

Für das Ott-Zeichen wird eine Messstrecke ab dem zervikalen Halswirbel C7 bis 30 cm kaudal über den Dornfortsätzen der Wirbelsäule auf dem Rücken des stehenden Patienten markiert (s. Abb.13). Der Untersucher lässt den Patienten sich nun vorbeugen, misst die Messstrecke und notiert die sich durch die veränderte Position ergebende Längendifferenz. Als Normwert wird eine Differenz von 3 bis 4 cm angenommen (44).

Für das Schober-Zeichen markiert der Untersucher eine Messstrecke ab dem sakralen Wirbelkörper (SWK) 1, welche bis 10 cm kranial über die Dornfortsätze der Wirbelsäule des stehenden Patienten reicht (s. Abb.13). Er misst dann bei maximaler Flexion der Wirbelsäule die Verlängerung der Messstrecke. Eine Verlängerung um 5 cm wird als Normwert angenommen (44).

Die dokumentierten Ergebnisse aus den Fragebögen und der klinischen Untersuchung wurden durch die Doktorandin digital gespeichert und ausgewertet. Sie nutze zur Dokumentation sowie

zur Berechnung von Mittelwerten, Standardabweichungen und Medianen der Ergebnisse das Programm Microsoft® Excel® für Office 365 (MSO (16.0.12527.20260) 32-Bit).

Methodik der MRT-Untersuchungen

Die Teilnehmer erhielten eine MRT-Untersuchung zur Bildgebung der Wirbelsäule mit einem klinischen 3-Tesla Ganzkörperscanner (Magnetom Trio, A Tim System, Siemens Healthineers, Forchheim, Deutschland).

Sämtliche Aufnahmen erfolgten in Rückenlage. Den Patienten wurde kein Kontrastmittel injiziert. Um Artefakte durch die Bauchdecke oder Darmbewegungen auszuschließen, wurde ein Sättigungsband vor der Wirbelsäule positioniert.

Zur Korrekten Höhenlokalisierung wurde ein 3 Ebenen Localizer der Wirbelsäule aufgenommen. Die LWS wurde unter Berücksichtigung der Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Muskuloskelettale Radiologie (DGMSR) zur muskuloskelettalen MRT-Diagnostik aufgenommen. Die sagittalen Schichtaufnahmen erfassten die Wirbelsäule über die gesamte Breite einschließlich der Facettengelenke und der Neuroforamina (45). Die transversalen Schichtaufnahmen erfolgten orthogonal zur Längsachse der Wirbelkörper, d.h. bei kypholordotischen oder skoliotischen Wirbelsegmenten einfach- oder doppelanguliert (45). Die Schichtdicke betrug ≤ 3 mm und die *in-plane* Auflösung betrug in den longitudinalen Achsen $\leq 1 \times 1$ mm sowie in der axialen Ebene $\leq 0,8 \times 0,8$ mm (45).

Um Vorerkrankungen oder Traumata der Wirbelsäule auszuschließen, wurden T2-gewichtete Aufnahmen in transversaler und sagittaler Ausrichtung gemacht.

In dieser Studie sollte die Darstellbarkeit molekularer Bandscheibenveränderungen mit Hilfe einer neuen, nicht invasiven MRT-Technik überprüft werden. Das in dieser Studie verwendete *Glycosaminoglycan Chemical Exchange Saturation Transfer Imaging* (gagCEST) ist ein neues Verfahren zur Messung des GAG-Gehaltes in Geweben. Es wurde zur Darstellung des Glykosaminoglykangehaltes der Bandscheiben mit der *chemical exchange sensitive Spin-Lock* Technik (CESL) und der WASABI Technik (Wasser und B1) verwendet. Das Verfahren beruht auf einer Technik, die als *chemical exchange saturation transfer* (CEST) bezeichnet wird. Die CEST misst den chemischen Austausch zwischen Protonen in Wassermolekülen und Protonen in Zielmolekülen, deren Konzentration dargestellt werden soll, in unserer Studie die Konzentration von Protonen an Glykosaminoglykanen, dem Hauptbestandteil der

Extrazellulärmatrix der Bandscheibe (46-48). Voraussetzung hierfür ist, dass die Zielmoleküle Wasserstoffprotonen enthalten, die gegen die Protonen der Wassermoleküle ausgetauscht werden können.

Das Verfahren im Einzelnen: Zunächst wird ein Radiofrequenzpuls angewandt, der der Resonanzfrequenz des Zielmoleküls entspricht, um eine magnetische Sättigung der Zielmoleküle zu erreichen. Um die Belastung der Hardware sowie die *specific absorption rate* (SAR) zu reduzieren, können die Zielmoleküle durch gepulste Radiofrequenzen gesättigt werden. Die SAR ist ein Maß für die Energie, die während des Verfahrens auf den Patienten einwirkt. Das birgt unter Umständen ein Sicherheitsrisiko (46). Diese Sättigung überträgt sich unmittelbar auf die Wassermoleküle. Die daraus resultierende Abnahme des Wassersignals lässt indirekt auf die Konzentration des Zielmoleküls schließen. Das Wassersignal wurde zuvor durch eine Referenzaufnahme ohne Sättigung mit konventionellen MRT-Sequenzen bestimmt (46).

In dieser Studie wurde als gepulstes Verfahren die *Spin-Lock*-Technik (CESL) verwendet, um die Bildqualität gegenüber konventionellen CEST-Sequenzen zu optimieren. Die CESL besteht aus Aufnahmen mit drei Radiofrequenzpulsen. Der erste Puls ändert ab einem speziellen Frequenzabstand die Richtung der Magnetstrahlung weg von der Richtung des Hauptmagnetfeldes hin zum effektiven Feld, der zweite Puls wirkt rechtwinklig ein und nimmt den Protonenaustausch auf, der dritte Puls ändert die Richtung der Magnetstrahlung wieder zurück in die Richtung des Hauptmagnetfeldes (49, 50).

		CEST	WASABI
T _R /T _E	(ms)/(ms)	14/3,64	14/3,64
Field of View (FOV)	(mm ²)	300 x 300	300 x 300
Flächenauflösung	(mm ²)	2,3 x 2,3	2,3 x 2,3
Schichtdicke	(mm)	5	5
Pulswinkel	(Grad (°))	10	10
Averages		1	1
Basisauflösung		128 x 128	128 x 128
Anzahl der Schichten		1	1
Aufnahmedauer	(Minuten:Sekunden (min:sek))	9:51	3:10

Tabelle 3: Detaillierte Sequenzparameter der T2-gewichteten Aufnahmen. Sämtliche T2-gewichtete Aufnahmen im Rahmen der Studie wurden mit den oben genannten Parametern erstellt.

In dieser Studie umfasste das CESL Vorsättigungsmodul 10 *Gaussian*- oder *Spinlock*-Pulse mit einer Pulsdauer von 100 Millisekunden (ms), einer B1 Amplitude von 1,0 1.5 und 2.0 Mikrottesla (μT) und einem Auslastungsgrad von 50 Prozent (%). Das gesamte Z-Spektrum wurde mit 33 Frequenz-Offsets in Abständen von 0,3 ppm im Frequenzbereich von -4,8 parts per million (ppm) bis +4,8 ppm generiert. Zusätzlich wurde eine Referenzaufnahme gemacht, um das CESL-Spektrum zu normen (s. Tabelle 3).

Um B0- und B1-Feldinhomogenitäten auszugleichen, wurde die WASABI-Technik verwendet. WASABI besteht aus einer wassergesättigten und einer B1-gewichteten Sequenz (51). B0 ist ein statisch magnetisches Feld, B1 ist ein Feld zur Frequenzübertragung (51).

	T2-gewichtete Bildgebung (sagittal)	T2-gewichtete Bildgebung (transversal)
Sequenztyp	Turbo spin echo	Turbo spin echo
Turbofaktor	31	18
T_R/T_E (ms)	3100/105	4510/113
Field of View (FOV) (mm^2)	300 x 300	240 x 240
Flächenauflösung (mm^2)	1,2 x 1,2	0,8 x 0,6
Schichtdicke (mm)	3,0	3,0
Pulswinkel ($^\circ$)	160	140
Averages	2	1
Basisauflösung	256 x 256	384 x 307
Anzahl der Schichten	15	54
Aufnahmedauer (min:sek)	3:39	5:13

Tabelle 4: Detaillierte Sequenzparameter. Sequenzparameter der *Spin-Lock* CEST-Aufnahmen (drei Pulse mit einer B1 Amplitude von 1,0, 1,5 und 2,0 μT) sowie der hinsichtlich der B0- und B1-Felder inhomogenitätskorrigierten Aufnahmen (WASABI).

Homogene B0- und B1-Magnetfelder sind wichtige Parameter für die Qualität von MRT-Aufnahmen. Insbesondere bei CEST vermindern Inhomogenitäten den Kontrast der Aufnahmen (51). Um Inhomogenitäten zu detektieren und zu korrigieren, werden verschiedene Methoden angewandt. Voraussetzung sämtlicher Methoden ist das Wissen über die genaue räumliche Aufteilung der B0- und B1-Felder (51).

Die WASABI-Technik akquiriert diese Informationen für B0- und B1- Felder gleichzeitig (51). WASABI verwendet eine einfache Sequenz ähnlich einer CEST-Sequenz, bei der die Magnetisierung bereits vorbesteht. Sie beginnt in der Regel mit einer kurzen Vorbereitungsphase mit einem rechtwinklig angelegten Puls mit einer Pulsdauer t_p von 5 ms und einer nominalen Radiofrequenzamplitude B1 von 3.7 μ T. Es folgt ein Spoilergradient und zum Abschluss eine konventionelle MRT-Auslese. Durch eine Stichprobenerhebung verschiedener Frequenz-Offsets im Bereich der Wasserresonanz ergibt sich das Z-Pulsspektrum. Es ermöglicht Rückschlüsse auf die Amplitude des wassergesättigten B0-Feldes sowie auf die Amplitude des B1-Feldes (51). Das Z-Spektrum wurde in dieser Studie mit 49 Frequenz-Offsets im Bereich von -2,4 ppm bis +2,4 ppm generiert. Zusätzlich wurde ein rechtwinkliger Radiofrequenzpuls (B1=4 μ T und t_p = 5 ms) für die Vorsättigung genutzt (s. Tabelle 4)

Ein geprüfter Radiologe mit sechs Jahren Berufserfahrung auf dem Gebiet der muskuloskelettalen Bildgebung wertete die Aufnahmen der lumbalen BS aus. Die Auswertung der Aufnahmen erfolgte verblindet gegenüber den Ergebnissen aus den gagCEST-Aufnahmen.

Die Auswertung erfolgte anhand des Pfirrmann Scoring Systems. Das Pfirrmann Scoring System ist ein Auswertungssystem, mit dessen Hilfe man die Degeneration von BS anhand von morphologischen Kriterien in MRT-Aufnahmen in fünf Grade einteilen kann (s. Tabelle 5) (52). Das Ausmaß der Degeneration nimmt in diesem Score von Grad I bis Grad V zu. Grad I kennzeichnet BS, die sich im MRT homogen und hyperintens sowie isointens zum Liquor darstellen (s. Abbildung 14). Grad II ist gekennzeichnet durch eine inhomogene Struktur mit oder ohne horizontale Streifung. Die Signalintensität verhält sich wie bei Grad I. Grad III kennzeichnet BS mit einer inhomogenen Struktur, welche eine mittlere Signalintensität aufweisen und so gräulich erscheinen. Grad IV kennzeichnet BS mit einer inhomogenen Struktur und einer mittleren bis hypointensen Signalintensität, die grau bis schwarz erscheinen. Grad V umfasst BS mit einer inhomogenen Struktur, die hypointens sind und schwarz erscheinen. BS mit Grad I und II zeigen keine Höhenabnahme. Grad III umfasst BS ohne und mit geringer Höhenabnahme. Grad IV umfasst BS mit moderater Höhenabnahme. Grad V beschreibt kollabierte BS. Die morphologische Einteilung der BS in Degenerationsgrade erfolgte entsprechend.

Grad	Struktur	Abgrenzung von NP und AF	MRT Signalintensität	Höhe der BS
I	homogen, weiß	klar	hyperintens, isointens zu Liquor	normal
II	inhomogen mit/ohne horizontale Banden	klar	hyperintens, isointens zu Liquor	normal
III	inhomogen, grau	unklar	intermediate	normal bis gering verringert
IV	inhomogen, grau oder schwarz	nicht möglich	intermediate bis hypointens	normal bis ausgeprägt verringert
V	inhomogen, schwarz	nicht möglich	hypointens	kollabiert

Tabelle 5: Pfirman Grading. Kriterien zur Beurteilung der Bandscheibengeneration nach morphologischen Kriterien im MRT.

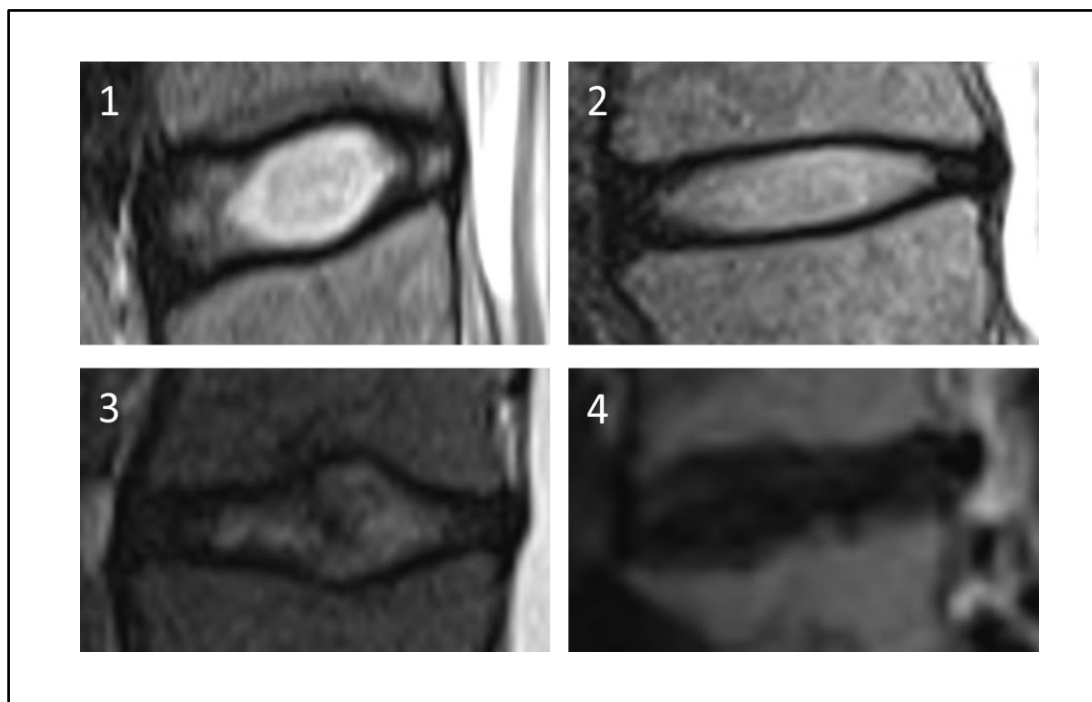


Abb. 14 Bandscheiben entsprechend Pfirman Grading. 1 = Grad I, 2 = Grad II, 3 = Grad III, 4 = Grad IV.

Die Beurteilung der *asymmetric spin-lock ratio* (SLRasym) des NP und des AF erfolgte mittels *Region-Of-Interest* (ROI) Analyse. Pro BS wurden 12 ROI-Analysen durchgeführt. Ein eigens für diesen Prozess entwickelter Bildverarbeitungsalgorithmus suchte die ROI aus. Der Algorithmus basiert auf MATLAB (The Mathworks, Inc., Natick, MA, R2012b), einer Software zur Auswertung und grafischen Darstellung von Daten.

Ein Bayes-Klassifikator wurde genutzt, um Knochen und Bänder automatisch von Bandscheibengewebe abzugrenzen.

Jede automatisch gesetzte ROI wurde nach Verblindung gegenüber den Ergebnissen der Pfirrmann-Klassifikation und den Ergebnissen der klinischen Untersuchung durch einen Radiologen mit sechs Jahren Erfahrung auf dem Gebiet der Bandscheibensegmentierung überprüft. Eine Repositionierung der ROI war nicht nötig. Eine eigens für diese Analyse erstellte, auf MATLAB basierende Software wertete die Daten aus. Ein 3x3 *Gaussian*-Filter reduzierte das Bildrauschen.

Die Z-Spektren der mit WASABI generierten B0- und B1-Maps wurden pixelweise entsprechend den erstellten Frequenz-Offset-Mappen verschoben (53). Eine Mittelung der Asymmetrieeffekte des Frequenz-Offset-Spektrums der GAG-Resonanz (0,9-1,9 ppm) erfolgte zuvor, um die SLRasym-Mappen zu erstellen. 24 Pixel mit einem absoluten SLRasym Wert von mehr als 15 % wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen.

Die statistische Analyse erfolgte ebenfalls mit MATLAB. Die Berechnung der Mittelwerte und der Standardabweichungen sowie der Medianwerte im Bereich der Risikofaktoren für lumbale Bandscheibenvorfälle (Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht), der Ergebnisse der körperlichen Untersuchung und der mittels gagCEST gemessenen Werte für den GAG-Gehalt des NP sowie des AF erfolgte mittels Microsoft® Excel® für Office 365 (MSO (16.0.12527.20260) 32-Bit). Der Kolmogorow-Smirnow-Lilliefors-Test, ein Test zur Untersuchung der Häufigkeitsverteilung der Daten einer Stichprobe auf Abweichungen von einer Normalverteilung, wurde zur Berechnung der Normalverteilung der mittels gagCEST erhobenen Daten genutzt.

Ein Univariate-Analysis-of-Variance-Test (ANOVA) sowie ein Kruskal-Wallis-Test bewerteten statistische Differenzen der Mittelwerte der in der gagCEST-Sequenz erhobenen Ergebnisse der unterschiedlichen Gruppen und Untergruppen.

P-Werte größer als 0,05 wurden als statistisch signifikant eingestuft.

Methodik der Phase 2

Nach 4 Monaten (im Mittel 4,9 Monate oder 152 Tage; mindestens 96 Tage, maximal 235 Tage) erfolgte in Phase 2 eine Verlaufskontrolle (s. Abb. 1).

Während der vergangenen 4 Monate wurden die Patienten mit einer BLD von mehr als 10 mm konservativ behandelt. Die Therapie bestand aus einer einmal wöchentlich stattfindenden Physiotherapie und dem Tragen von orthopädischen Schuheinlagen auf der Seite des kürzeren Beins, um die BLD auszugleichen. Die Schuheinlagen wurden nach Maßabdruck gefertigt.

Die in der in Phase 1 durchgeführte klinische Untersuchung und die oben beschriebenen MRT-Untersuchungen wurden nach der Therapiephase mit den Patienten wiederholt. Die Kontrollprobanden erhielten ausschließlich eine zweite MRT-Untersuchung.

Vor den Untersuchungen wurde wieder ein Fragebogen ausgefüllt. Dieser enthielt Fragen nach dem Einlagentyp (Marke, Haus, Material) und der Tragedauer sowie der Häufigkeit der wöchentlichen Nutzung. Zudem wurden die Patienten gefragt, ob sie spezielle Sporteinlagen nutzten.

Eine Veränderung der beruflichen körperlichen Belastung seit der Erstuntersuchung wurde abgefragt. Die Patienten gaben die berufliche tägliche Belastung im Stehen, Sitzen und Laufen in Stunden an.

Um eine Veränderung des allgemeinen potenziell gesundheitsschädlichen Verhaltens zu detektieren, wurden die Patienten erneut nach ihrem Rauchverhalten unter Angabe der Anzahl gerauchter Zigaretten pro Tag und der Raucherjahre, nach ihrem Alkoholkonsum unter Angabe der Menge pro Woche und nach ihrem Drogenkonsum unter Angabe der Substanz und der Häufigkeit des Konsums gefragt.

Auch in der Verlaufskontrolle sollten Informationen über den aktuellen Gesundheitszustand der Patienten gesammelt werden. Hierzu wurden zunächst die aktuellen Beschwerden des unteren Rückens unter Angabe des Zeitpunktes des Erstauftretens und der Intensität auf der NRS-Schmerzskala in Ruhe und bei Aktivität sowie des Entstehungszeitraumes der Beschwerden erfragt. Die Patienten machten auch Angaben zu einer eventuellen Chronizität der Rückenbeschwerden. Sie gaben Informationen über eine aktuell bestehende oder vergangene Schmerzmedikation unter Angabe des Präparates und des Datums der Ersteinnahme.

Im nächsten Schritt wurde eine potenzielle Veränderung der Beschwerden durch das Tragen der Einlagen eruiert. Die Patienten wurden gebeten, Angaben zu einer eventuellen Zu- oder

Abnahme der Beschwerden sowie zur Intensität der Schmerzen vor und nach dem Tragen der Einlagen zu machen. Die Abhängigkeit der Beschwerden von der Tageszeit wurde durch gezielte Fragen nach dem morgendlichen, mittäglichen oder abendlichen Auftreten untersucht. Außerdem wurde abermals nach einer Veränderung der Beschwerden nach einer bestimmten Tätigkeit wie dem Sitzen, dem Liegen, einer Veränderung nach Belastung oder beim Tragen der Einlagen gefragt.

Die Compliance der Patienten hinsichtlich der physiotherapeutischen Maßnahmen prüfte der Fragebogen durch eine Bitte um die Angabe der Häufigkeit der durchgeführten Maßnahmen in den letzten drei Monaten. Zudem sollten die Patienten angeben, ob und mit welcher Häufigkeit sie eigenständig Übungen bezüglich der eventuell in der Erstuntersuchung festgestellten Muskelverkürzungen durchgeführt hatten.

Veränderungen im Sportverhalten der Patienten eruierte der Fragebogen mit Fragen nach hinzugekommenen Sportarten unter Angabe der Sportart und der Häufigkeit der Trainingseinheiten. Abermals wurden besondere Belastungen beim Sport, wie die Durchführung von Faszientraining unter Angabe der Häufigkeit der Einheiten und das Gewichtheben unter Angabe des Zeitraums, erfragt.

Im Anschluss an den ersten Fragebogen füllten die Patienten wie im Rahmen der Erstuntersuchung erneut einen ADS-L-, einen FFbH-R-, sowie einen SF-36-Fragebogen aus.

Die klinische Untersuchung erfolgte ähnlich wie im Rahmen der Erstuntersuchung. Sie wurde aber auf die indirekte Beinlängenmessung mit der Beckenwasserwaage und diesmal mit unter die Füße geschobenen Schuheinlagen durchgeführt.

Auf diese Weise erfolgten auch die Messung des Intercondylenabstandes der Knie und die Messung der Vertikalachse der oberen Sprunggelenke.

Die Untersuchungen auf muskuläre Defizite wurden auf den Derbolowsky-Test, den Thomas-Handgriff, den Fingerspitzen-Test, sowie die Überprüfung des Trendelenburgzeichens beschränkt.

Ethikvotum

Ein positives Ethikvotum wurde durch die Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf unter dem Aktenzeichen 3980 erteilt.

Ergebnisse

Ergebnisse der Fragebögen

Keiner der Teilnehmer musste aufgrund der definierten Kriterien in Phase 1 der Studie ausgeschlossen werden. Eine potenzielle Einflussnahme durch orthopädische Vorbehandlungen auf die Untersuchungsergebnisse konnte bei allen Teilnehmern ausgeschlossen werden. Keiner der Studienteilnehmer wurde in einem Zeitraum von einem Jahr vor Studienbeginn aufgrund einer bestehenden BLD vorbehandelt.

Von der Verlaufskontrolle in Phase 2 mussten dagegen zwei Teilnehmerinnen ausgeschlossen werden, da ihnen in der Therapiephase ein Intrauterinpressar eingesetzt wurde und sie demnach Merkmale erfüllten, welche den für diese Studie definierten Ausschlusskriterien entsprachen.

Eine beruflich bedingte hohe Belastung des Rückens durch schweres Heben und Tragen bestand bei jeweils einem Patienten und einem Kontrollprobanden, die zum Zeitpunkt der Studie als Krankenpfleger tätig waren. Eine sitzende Position nahmen die Patienten täglich im Mittel für $6 \pm 2,5$ Stunden ein, die Kontrollprobanden für $5,5 \pm 3,6$ Stunden. Zwischen Patienten und Kontrollprobanden bestand hier kein signifikanter Unterschied ($p=0,68$). Die Patienten verbrachten durchschnittlich $0,9 \pm 1,5$ Stunden pro Tag im Stehen, die Kontrollprobanden $1,5 \pm 2,1$ Stunden. Hier bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p=0,41$). Die Patienten liefen täglich etwa $1,7 \pm 2,3$ Stunden, die Kontrollprobanden $1,8 \pm 1,9$ Stunden. Hier bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p=0,9$).

Die häusliche Situation der Patienten unterschied sich nicht wesentlich von der Situation der Kontrollprobanden. Insgesamt wohnten zum Zeitpunkt der Befragung 5 Patienten mit mindestens einer weiteren Person in einem Haushalt. 6 Patienten gaben an, allein zu wohnen. Die Kontrollprobanden wohnten in 5 Fällen mit mindestens einer anderen Person in einem Haushalt sowie in 9 Fällen allein in einem Single-Haushalt.

Jeweils ein Patient sowie ein Kontrollproband gaben an, Raucher zu sein. Der Patient schätzte die Anzahl gerauchter Zigaretten auf circa 17 Stück pro Tag. Der Kontrollproband rauchte circa

ein Päckchen Zigaretten pro Monat. Beide gaben einen mehrjährigen Zigarettenkonsum an, ohne den Zeitpunkt des Konsumbeginns dabei genau eingrenzen zu können.

Die Gruppe der Kontrollprobanden zeigte im Vergleich zur Patientengruppe durchschnittlich einen größeren Alkoholkonsum. 8 Patienten gaben an, Alkohol zu konsumieren. Durchschnittlich belief sich die in dieser Gruppe konsumierte Menge auf 2 Gläser Wein oder zwei Flaschen Bier pro Woche. Keiner der Patienten konsumierte Alkohol in gesundheitsbedenklichem Maß. In der Gruppe der Kontrollprobanden konsumierten dagegen sämtliche Teilnehmer Alkohol. Durchschnittlich belief sich die in dieser Gruppe konsumierte Menge ebenfalls auf 2 Gläser Wein oder 2 Flaschen Bier pro Woche. Ein Kontrollproband zeigte darüber hinaus ein gesundheitsbedenkliches Konsumverhalten und nahm pro Tag circa 25,7 g Alkohol zu sich.

Ein Drogenkonsum wurde von sämtlichen Studienteilnehmern verneint.

Auch die Ernährungsgewohnheiten der Patientengruppe unterschieden sich von denen der Kontrollprobanden. Während drei Patienten angaben, sich vegetarisch zu ernähren, wies keiner der Kontrollprobanden eine spezielle Ernährungsform auf.

In beiden Gruppen bestanden orthopädische Begleiterkrankungen bei jeweils zwei Studienteilnehmern. Ein Patient erlitt im Jahr 2015 einen leichten Bandscheibenvorfall. Bei einem weiteren Patienten wurde im Jahr 2009 eine Skoliose diagnostiziert. Einer der Kontrollprobanden zog sich im Jahr 2008 eine Kapselverletzung der oberen Extremitäten zu. Eine vollständig ausgeheilte Hüftdysplasie sowie ein erstmals 2013 diagnostizierter Senk-Spreiz-Fuß bestanden bei einem zweiten Kontrollprobanden.

Beide Gruppen gaben auch orthopädische Vorerkrankungen in der Familie an. Bei sechs Patienten waren Bandscheibenvorfälle bei den Eltern oder den Großeltern bekannt sowie weitere Verwandte mit einer Spinalkanalstenose oder einer Skoliose. Außerdem berichteten fünf Kontrollprobanden von Bandscheibenvorfällen, einer Skoliose und einem Morbus Scheuermann bei Geschwistern, Eltern, Großeltern oder weiteren Verwandten.

Fünf Patienten gaben weitere Vorerkrankungen an. Ein Patient gab an, dass bei ihm ein Handgelenksganglion sowie eine postinfektiöse Glomerulonephritis diagnostiziert wurde, welche eine Behandlung mit Prednisolon, Ramipril sowie Amlodipin erforderte. Ein Patient gab eine Hypothyreose an, welche mit L-Thyroxin euthyreotisch eingestellt war. Ein weiterer

Patient litt ebenfalls an einer mit L-Thyroxin eingestellten Hypothyreose sowie an einem Asthma bronchiale, gegen das er Budesonid sowie Salbutamol einnahm. Zudem gab ein Patient an, eine KHK zu haben und in diesem Zusammenhang Ivabradin einzunehmen. Die Kontrollprobanden wiesen weniger Vorerkrankungen auf. Ein Kontrollproband gab eine chronische Gastritis an, welche nicht medikamentös behandelt wurde. 2 weitere Kontrollprobanden gaben Allergien an, welche in einem Fall mit Loratidin behandelt wurden.

Bei keinem der Patienten bestanden frühere Verletzungen und Frakturen im Untersuchungsbereich. Ein Kontrollproband zog sich eine Fraktur des rechtsseitigen *Processus Spinosus* des LWK 3 zu.

Keiner der Teilnehmer wurde im Untersuchungsbereich voroperiert.

Sechs Patienten gaben aktuell bestehende Beschwerden des unteren Rückens an. In zwei Fällen bestanden diese bereits seit mehreren Jahren in unregelmäßigen Abständen, in einem Fall traten alternierend leichte Schmerzen seit etwa drei Jahren auf. Einer der Patienten berichtete von erst kürzlich aufgetretenen Schmerzen im Bereich der HWS sowie von seit 4 Jahren bestehenden Schmerzen der LWS.

Im Mittel gaben die Patienten eine Schmerzintensität nach der NRS-Skala von 2 ± 0 Punkten in Ruhe sowie von $2,5 \pm 1,0$ Punkten bei Bewegung an. Auch drei Kontrollprobanden berichteten von aktuellen Beschwerden, welche in einem Fall nach längerem Stehen, in einem Fall nach langem Sitzen sowie in einem Fall nach langem Gehen auftraten. Die durchschnittliche Schmerzintensität betrug bei der Gruppe der Kontrollprobanden nach der NRS-Skala $1,7 \pm 1,2$ Punkte in Ruhe und $3,7 \pm 1,5$ Punkte bei Bewegung.

Während die Schmerzen bei den Patienten eher chronischer Art waren, traten die aktuellen Rückenbeschwerden bei den Kontrollprobanden akut nach hoher Belastung auf.

Eine Schmerzmedikation bestand nur bei einem Kontrollprobanden. Jeweils ein Patient und ein Kontrollproband gaben an, einmalig eine analgetische Spritze gegen ihre Rückenschmerzen erhalten zu haben.

Eine Krankmeldung aufgrund von Rückenschmerzen war bei keinem der Teilnehmer in der Vergangenheit erforderlich.

Weder bei der Patientengruppe noch bei den Kontrollprobanden waren die Rückenbeschwerden jahreszeitenabhängig. Auch eine Wetterfühligkeit wurde von sämtlichen Teilnehmern verneint.

Bei zwei Patienten traten die Rückenschmerzen tageszeitabhängig auf, davon bei einem Patienten eher morgens und bei einem eher abends. Keiner der Kontrollprobanden wies eine Abhängigkeit von den Tageszeiten auf.

Die Rückenbeschwerden traten bei vier Patienten sowie zwei Kontrollprobanden belastungsabhängig auf. Bei zwei Patienten wurden vermehrt Schmerzen nach dem Liegen, bei drei Patienten nach dem Sitzen angegeben. Die Kontrollprobanden berichteten in vier Fällen von Rückenbeschwerden nach dem Sitzen.

Bei fünf Patienten erfolgte eine Krankengymnastik aufgrund von Rückenbeschwerden oder Beschwerden der unteren Extremitäten. Diese wurde nicht im letzten Jahr und insgesamt nicht länger als neun Monate durchgeführt. Bei den Kontrollprobanden wurde ein Teilnehmer krankengymnastisch behandelt. Auch diese Behandlung erfolgte nicht im Jahr vor Studienbeginn und nicht länger als zwei Monate.

Ein Faszientraining mithilfe einer Faszienrolle oder ähnlichen Sportgeräten wurde von zwei Patienten sowie 2 Kontrollprobanden als wöchentlich einmalig durchgeführte Trainingseinheit betrieben. Acht Patienten betrieben regelmäßig durchschnittlich drei Mal wöchentlich Sport. Bei den Kontrollprobanden trainierten elf Teilnehmer im Mittel zwei Mal pro Woche. Keiner der Teilnehmer hob beim Sport schwere Gewichte. Fünf Patienten gaben an, in der Vergangenheit Leistungssport im Schnitt für eine Dauer von 5 ± 1 Jahr betrieben zu haben. In der Gruppe der Kontrollprobanden betrieben sechs Teilnehmer durchschnittlich 6 ± 1 Jahre Leistungssport.

Die Patienten wechselten ihre Konfektionsschuhe im Schnitt knapp 4 Mal ($3,8 \pm 3,6$ Mal), ihre Sportschuhe durchschnittlich knapp 2 Mal ($2,1 \pm 2,6$ Mal) pro Jahr. Bei den Kontrollprobanden erfolgte ein Wechsel der Konfektionsschuhe im Mittel knapp 2 Mal ($2,4 \pm 1,2$ Mal), ein Wechsel der Sportschuhe ebenfalls knapp 2 Mal ($1,6 \pm 1,8$ Mal) pro Jahr.

Der ADS-L Fragebogen zum Ausschluss einer Depression als Grund für eine mögliche Beeinflussung des Gesundheitsempfindens und für lumbale Rückenschmerzen ergab bei allen Teilnehmern durchschnittlich $6,7 \pm 5,8$ Punkte (Median 6 Punkte). Bei einem Cut-Off-Wert von ≥ 22 Punkten für depressive Störungen, der als Standardwert innerhalb des deutschen Sprachraums angenommen wird, ergibt sich für keinen der Teilnehmer ein Hinweis auf eine depressive Störung. Die Patienten erzielten mit im Mittel $8,8 \pm 7,11$ Punkten (Median 7

Punkte), eine höhere Punktzahl als die Kontrollprobanden mit durchschnittlich $4,8 \pm 3,5$ Punkten (Median 5 Punkte).

Aus dem SF-36 Fragebogen zur Erfassung einer physischen und psychischen Beeinträchtigung durch Erkrankungen ergaben sich keine oder nur geringe Einschränkung sowohl bei Patienten als auch bei Kontrollprobanden hinsichtlich der subjektiv wahrgenommenen Lebensqualität in sämtlichen Dimensionen.

Der FFbH-R Fragebogen zur Erfassung der Beeinträchtigung im Alltag durch Erkrankungen oder Schmerzen wies weder in der Patientengruppe noch bei den Kontrollprobanden eine Beeinträchtigung auf. Sämtliche Teilnehmer gaben eine voll erhaltene Funktionsfähigkeit an. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich ihrer subjektiv wahrgenommenen Lebensqualität oder einer Beeinträchtigung im Alltag durch Erkrankungen oder Schmerzen festgestellt werden.

In dem nach 4 Monaten ausgefüllten Fragebogen ergaben sich die im folgenden beschriebenen Änderungen zur initialen Erhebung. Die Ergebnisse wurden nach denselben Auswahl- und Zuteilungskriterien erhoben, die schon in der Erstuntersuchung angewendet wurden. Die Verlaufskontrolle ergab zudem Unterschiede zwischen den Teilnehmergruppen im Hinblick auf ihre Merkmale und Risikofaktoren für Rückenbeschwerden, insbesondere für lumbale Bandscheibenprotrusionen oder Bandscheibenvorfälle.

Die Patienten trugen während der Therapiephase Korkeinlagen nach Maßabdruck. Im Schnitt gaben sie an, diese an 6 ± 2 Tagen (Median 7 Tage) pro Woche getragen zu haben. Spezielle Einlagen für Sport wurden nur von einem Patienten getragen.

Die beruflich bedingte körperliche Belastung änderte sich seit der Erstuntersuchung bei keinem der Patienten.

Kein Patient war Raucher. Der durchschnittliche Alkoholkonsum lag bei allen Patienten bei durchschnittlich drei Gläsern pro Woche. Keiner der Patienten gab einen Drogenkonsum an.

Aktuelle Beschwerden des unteren Rückens gaben zwei Patienten an. Diese bestanden schon seit Jahren und betrugen eine Intensität von 1 bis 2 auf der NRS-Skala. Bei einem Patienten traten diese eher in Ruhe und bei einem Patienten eher bei Aktivität auf. Aktuell bestehende chronische Rückenbeschwerden wurden von keinem der Patienten angegeben. 3 Patienten gaben aber an, ab und zu unter Schmerzen des unteren Rückens mit abwechselnd häufigem Auftreten und Intensität zu leiden. Eine Schmerzmedikation war in diesem Zusammenhang jedoch bei keinem der Patienten bisher nötig.

Eine Veränderung der Intensität der Beschwerden seit dem Tragen der Einlagen gab ein Patient an. Dieser bemerkte eine Abnahme der Schmerzen.

Die Beschwerden waren bei einem Patienten abhängig von der Tageszeit und traten eher abends auf. Zwei Patienten gaben eine Veränderung der Beschwerden nach einer körperlichen Tätigkeit im Zusammenhang mit dem Tragen der Einlagen an.

Eine physiotherapeutische Behandlung wurde in den drei Monaten vor der Verlaufskontrolle von keinem der Patienten in Anspruch genommen. Zwei Patienten führten einmal pro Woche für eine Stunde eigenständig Übungen bezüglich der bei ihnen festgestellten Muskelverkürzungen durch. Ein Faszientraining oder eine Faszienrolle nutzte ein Patient gelegentlich. Zwei Patienten gaben an, seit der Erstuntersuchung eine andere oder neue Sportart zusätzlich zu betreiben. Keiner der Patienten gab an, Gewichte zu heben.

Insgesamt ergab der ADS-L Fragebogen in der Verlaufskontrolle einen Mittelwert von $7,9 \pm 7,4$ Punkten (Median 6 Punkte). Bei einem Cut-Off-Wert von ≥ 22 Punkten für depressive Störungen ergab sich für einen Teilnehmer ein Hinweis auf eine depressive Störung. Verglichen mit der Erstuntersuchung zeigten sich in der Verlaufskontrolle durchschnittlich höhere Werte ($6,7 \text{ Punkte} \pm 5,8 \text{ Punkte}$, Median 6 Punkte vs. $7,9 \text{ Punkte} \pm 7,4 \text{ Punkte}$, Median 6 Punkte).

Wie bereits in der Erstuntersuchung ergaben sich aus dem FFbH-R Fragebogen keine Beeinträchtigungen im Alltag durch Erkrankungen oder Schmerzen. Bei allen Patienten war die volle Funktionsfähigkeit erhalten.

Der SF-36 zeigte gegenüber der Erstuntersuchung in sämtlichen Dimensionen keine oder nur geringe Einschränkungen hinsichtlich der subjektiv wahrgenommenen Lebensqualität.

Ergebnisse der klinischen Untersuchung

Die Patientengruppe wies in der initialen Untersuchung nach der indirekten Messmethode mit der Beckenwaage durchschnittlich eine BLD von $1,09 \pm 0,49$ cm (Median 1) auf. Davon war bei sieben Patienten, entsprechend 63% der Patientengruppe, das linke Bein kürzer als das rechte Bein. Bei vier Patienten, entsprechend 36 %, war das rechte Bein kürzer als das linke Bein (s. Abb.15). Nach der direkten Methode, bei der der Abstand zwischen der ASIS und dem MM gemessen wurde, ergab sich bei den Patienten eine mittlere Beinlänge von $90,77 \pm 4,7$ cm rechts (Median 90 cm) sowie eine mittlere Beinlänge von $90,77 \pm 4,82$ cm links (Median 90 cm) (s.

Abb.16). Die Patienten, die links das im Vergleich zum rechten Bein kürzere Bein aufwiesen, hatten links eine mittlere Beinlänge von $91,07 \pm 3,75$ cm (Median 91,5 cm) und rechts eine mittlere Beinlänge von $91,79 \pm 3,44$ cm (Median 91,5 cm).

Bei den Patienten mit dem im Vergleich zum linken Bein kürzeren rechten Bein maß die Beinlänge rechts im Mittel $89 \pm 6,58$ cm, (Median 89 cm) und links $90,25 \pm 6,99$ cm (Median 90 cm).

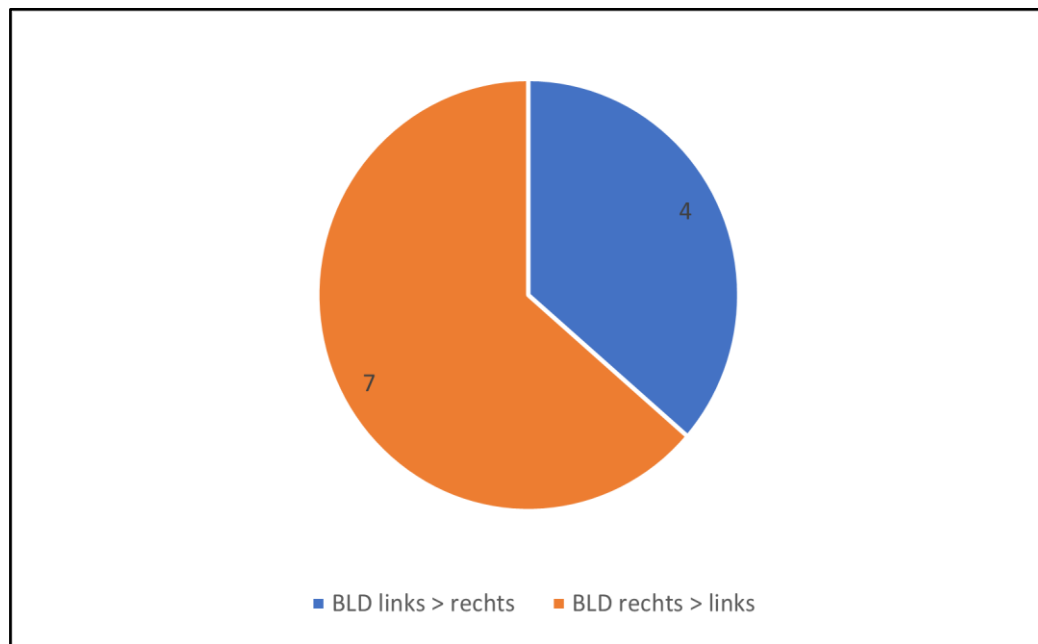


Abb. 15 Indirekte Messmethode BLD. Dargestellt ist die Verteilung der Patienten mit BLD hinsichtlich ihres längeren Beins.

Nach der direkten Methode, bei der der Abstand zwischen dem *Trochanter major* und dem ML gemessen wurde, ergab sich bei den Patienten eine mittlere Beinlänge von $84,22 \pm 3,8$ cm rechts (Median 85 cm), sowie eine mittlere Beinlänge von $84,22 \pm 3,8$ cm links (Median 85,5 cm) (s. Abb.17).

Die Patienten, die links das im Vergleich zum rechten Bein kürzere Bein aufwiesen, hatten links eine mittlere Beinlänge von $84,6 \pm 4,16$ cm (Median 87 cm) und rechts eine mittlere Beinlänge von $85,5 \pm 4,32$ cm (Median 88 cm). Bei den Patienten mit dem im Vergleich zum linken Bein kürzeren rechten Bein maß die Beinlänge rechts durchschnittlich $82,25 \pm 4,03$ cm (Median 82 cm) und links $83,75 \pm 3,86$ cm (Median 83,5 cm).

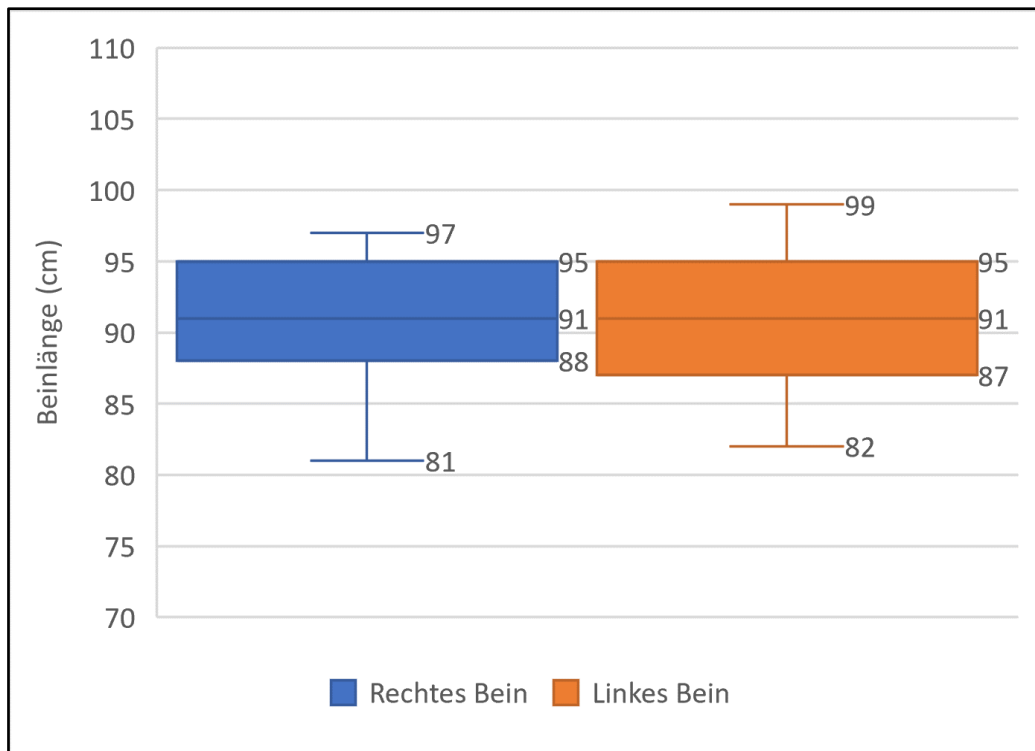


Abb. 16 Ergebnisse direkte Beinlängenmessung. Dargestellt sind die Verteilungen der Beinlängen gemessen mit der indirekten Methode zwischen der ASIS und dem MM des rechten und linken Beins.

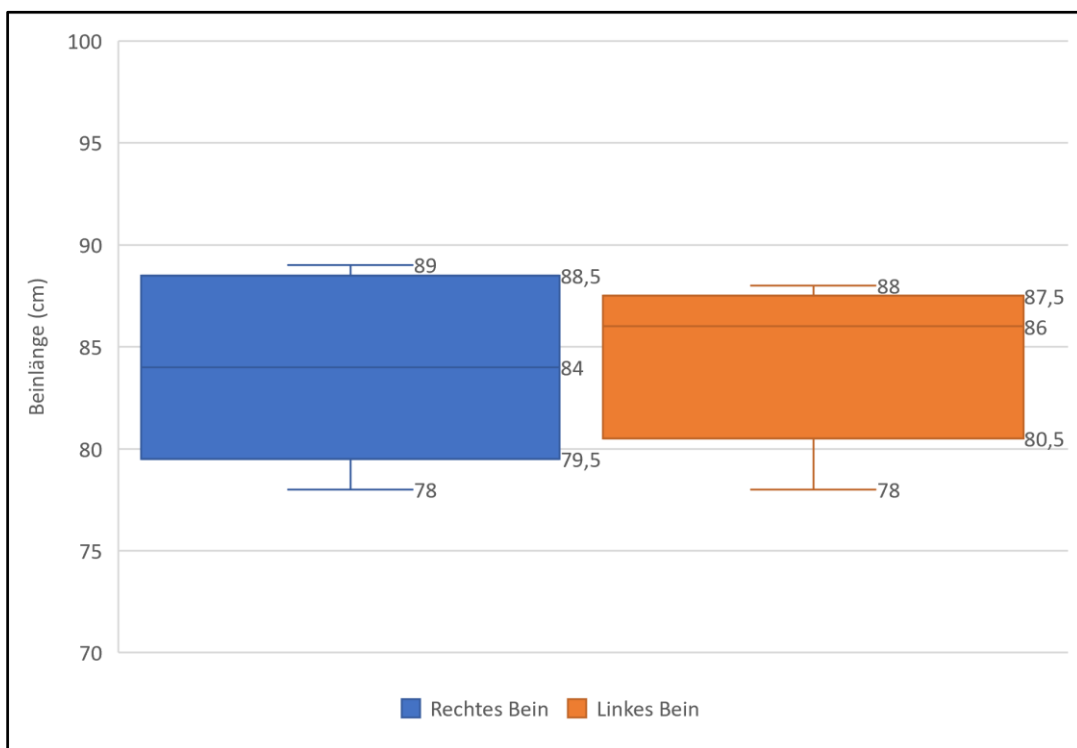


Abb. 17 Ergebnisse direkte Beinlängenmessung. Dargestellt sind die Verteilungen der Beinlängen gemessen mit der indirekten Methode zwischen dem Trochanter major und dem ML des rechten und linken Beins.

Die Körperlänge der Patienten betrug durchschnittlich $177 \pm 8,61$ cm (Median 177 cm), die der Kontrollprobanden $175,58 \pm 9,17$ cm (Median 178 cm). Das Körpergewicht maß bei den Patienten im Schnitt $73,64 \pm 15,53$ kg (Median 70 kg), bei den Kontrollprobanden $69,5 \pm 11,21$ kg (Median 71,5 kg). Dies ergab für die Patienten durchschnittlich einen BMI von $23,28 \pm 3,05$ kg/m² (Median 22,86 kg/m²), und für die Kontrollprobanden einen BMI von $22,43 \pm 2,27$ kg/m² (Median 22,03 kg/m²).

Die Patientengruppe war demnach im Schnitt älter, größer und schwerer als die Kontrollgruppe. Hinsichtlich der Risikofaktoren für Bandscheibenvorfälle ergaben sich allerdings keine signifikanten Unterschiede zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe (54-56), die das Ergebnis der Studie beeinflussen würden (Alter, Geschlecht, Körperlänge, Körpergewicht, BMI: $p > 0,05$) (3).

In der Verlaufskontrolle nach 4 Monaten ergaben sich die folgenden Unterschiede hinsichtlich der Größe und des Gewichts der einzelnen Gruppen: Die Patienten mit BLD waren im Schnitt $182,2$ cm $\pm$ $7,3$ cm (Median 180 cm) lang. Die Kontrollprobanden ohne BLD kamen durchschnittlich auf eine Körperlänge von $176,13$ cm $\pm$ $9,09$ cm (Median 178 cm). Die Patienten mit BLD wogen durchschnittlich $71,63$ kg $\pm$ $9,64$ kg (Median 72,5 kg). Das durchschnittliche Körpergewicht der Kontrollprobanden ohne BLD betrug $80,2$ kg $\pm$ $15,69$ kg (Median 78 kg). Daraus ergaben sich für die Patientengruppe ein durchschnittlicher BMI von $23,04 \pm 2,10$ kg/m² (Median 22,34 kg/m²) und für die Kontrollprobanden ohne BLD ein mittlerer BMI $23,98 \pm 3,05$ kg/m² (Median 24,07 kg/m²).

Ein Vergleich zwischen den Gruppen zeigte, dass die Patientengruppe in der Verlaufskontrolle im Schnitt älter und größer war als die Kontrollgruppe. Die Kontrollgruppe war in der Verlaufskontrolle allerdings schwerer als die Patientengruppe.

Es konnten aber keine signifikanten Unterschiede zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe bezogen auf die Risikofaktoren für Bandscheibenvorfälle festgestellt werden, welche das Ergebnis der Studie beeinflussen würden.

Die *Range of Motion* Messungen der Hüftgelenke ergaben ein Streckvermögen von durchschnittlich $4,35 \pm 3,13$ ° rechts (Median 5°) und $4,35 \pm 3,13$ ° links (Median 5°). Die Patienten erzielten durchschnittlich eine maximale Streckung von $5,45 \pm 3,50$ ° rechts (Median 5°) sowie $5,45 \pm 3,50$ ° links (Median 5°). Die ROM der Hüftgelenke der Kontrollprobanden

betrug hinsichtlich der Streckung $3,3^\circ \pm 2,46^\circ$ rechts (Median 5°) und $3,33 \pm 2,46^\circ$ links (Median 5°).

Die Teilnehmer erzielten durchschnittlich eine Beugung von $128,26 \pm 4,91^\circ$ rechts (Median 130°) und $128,26 \pm 4,91^\circ$ links (Median 130°). Die Patienten wiesen eine maximale Beugung von durchschnittlich $127,27 \pm 6,47^\circ$ rechts (Median 130°), und $127,27 \pm 6,47^\circ$ links (Median 130°) auf. Die Kontrollprobanden beugten ihre Hüftgelenke um maximal $129,17 \pm 2,89^\circ$ rechts (Median 130°) und $129,17 \pm 2,89^\circ$ links (Median 130°).

Die Streckung war bei 22 der insgesamt 25 Teilnehmer im Vergleich zur Norm um 50 % eingeschränkt (zum Vergleich: Streckung Normwert 10°). Dies lässt auf eine Verkürzung der Hüftbeuger schließen. Die Beugung hingegen war bei nur einem Teilnehmer um 10° eingeschränkt (zum Vergleich Beugung Normwert 120°). Dies lässt auf eine leichte Verkürzung der Hüftstrecker schließen.

Die Teilnehmer konnten ihre Beine im Hüftgelenk um durchschnittlich $38,26 \pm 7,17^\circ$ nach rechts (Median 40°) und $38,26 \pm 7,17^\circ$ nach links (Median 40°) abspreizen. Die Patienten erzielten hier eine ROM von durchschnittlich $37,27 \pm 8,47^\circ$ rechts (Median 40°) und $37,27 \pm 8,47^\circ$ links (Median 40°). Die Kontrollprobanden zeigten ein maximales Abspreizen von durchschnittlich $39,17 \pm 5,97^\circ$ rechts (Median 40°) und $39,17 \pm 5,97^\circ$ links (Median 40°).

Das Anführen der Beine im Hüftgelenk war bei den Teilnehmern durchschnittlich um $29,78 \pm 8,05^\circ$ rechts (Median 30°) und $29,35 \pm 7,73^\circ$ links (Median 30°) möglich. Hier konnten die Patienten durchschnittlich $33,18 \pm 5,60^\circ$ rechts (Median 30°) und $33,18 \pm 5,60^\circ$ links (Median 30°) erzielen. Die Kontrollprobanden führten ihre Beine um durchschnittlich maximal $26,67 \pm 8,88^\circ$ rechts (Median 20°) und $25,83 \pm 7,93^\circ$ links (Median 20°) an.

Das Abspreizen war demnach bei 13 Teilnehmern um 5° bis 15° eingeschränkt (zum Vergleich Normwert Abspreizen 45°). Dies lässt auf eine Verkürzung der Adduktoren des Oberschenkels schließen. Das Anführen war bei sieben Teilnehmern um 10° eingeschränkt (zum Vergleich Normwert Anführen 30°). Dies lässt auf eine leichte Verkürzung der Extensoren und Flexoren schließen.

Eine Auswärtsdrehung bei um 90° gebeugter Hüfte war bei den Teilnehmern um durchschnittlich $34,78 \pm 10,5^\circ$ rechts (Median 40°) und um $33,04 \pm 11,26^\circ$ links (Median 40°) möglich. Die Patienten zeigten eine durchschnittliche Auswärtsdrehung von $32,73 \pm 12,52^\circ$ rechts (Median 40°) sowie $28,64 \pm 13,06^\circ$ links (Median 30°). Bei den Kontrollprobanden betrug die durchschnittliche Auswärtsdrehung $36,67 \pm 8,35^\circ$ rechts (Median 40°) und $37,08 \pm 7,82^\circ$ links (Median 40°).

Eine Einwärtsdrehung bei um 90° gebeugter Hüfte war bei den Teilnehmern um durchschnittlich $32,83 \pm 11,06^\circ$ rechts (Median 30°) und $33,04 \pm 10,84^\circ$ links (Median 30°) möglich. Die Patienten zeigten eine durchschnittliche Einwärtsdrehung von $33,64 \pm 11,85^\circ$ rechts (Median 30°) sowie $33,18 \pm 10,55^\circ$ links (Median 30°). Bei den Kontrollprobanden betrug die durchschnittliche Einwärtsdrehung $32,08 \pm 10,76^\circ$ rechts (Median 30°) und $32,92 \pm 11,57^\circ$ links (Median 30°).

Die Auswärtsdrehung bei um 90° gebeugter Hüfte war bei sämtlichen Teilnehmern leicht um 10° bis 20° eingeschränkt (zum Vergleich Normwert Auswärtsdrehung 50°). Dies lässt auf eine Verkürzung der Extensoren schließen. Die Drehung einwärts bei 90° gebeugter Hüfte war bei 13 Teilnehmern um 10° bis 20° eingeschränkt (zum Vergleich Normwert Einwärtsdrehung 40°). Dies lässt auf eine Verkürzung der ischiocruralen Muskulatur schließen.

Ein Auswärtsdrehung bei gestreckter Hüfte war bei den Teilnehmern um durchschnittlich $39,78 \pm 11,13^\circ$ rechts (Median 40°) und um $41,09 \pm 10,87^\circ$ links (Median 40°) möglich. Die Patienten zeigten eine durchschnittliche Auswärtsdrehung von $36,82 \pm 13,09^\circ$ rechts (Median 40°) sowie $38,64 \pm 11,85^\circ$ links (Median 40°). Bei den Kontrollprobanden betrug die durchschnittliche Auswärtsdrehung $42,5 \pm 8,67^\circ$ rechts (Median 40°) und $43,3 \pm 9,85^\circ$ links (Median 40°).

Die Einwärtsdrehung bei gestreckter Hüfte war bei den Teilnehmern insgesamt bis durchschnittlich $37,39 \pm 11,06^\circ$ rechts (Median 40°) und $37,61 \pm 10,21^\circ$ links (Median 40°) möglich. Die Patienten kamen hier durchschnittlich auf $40 \pm 12,04^\circ$ rechts (Median 40°) sowie $40,45 \pm 9,07^\circ$ links (Median 40°). Die Einwärtsdrehung war bei den Kontrollprobanden durchschnittlich bis $35 \pm 10^\circ$ rechts (Median 40°) und $35 \pm 10,87^\circ$ links (Median 40°) möglich. Die Auswärtsdrehung bei gestreckter Hüfte war bei 14 Teilnehmern um 10 bis 20° eingeschränkt (zum Vergleich Normwert Auswärtsdrehung 50°). Dies lässt auf eine Verkürzung der Extensoren schließen. Die Einwärtsdrehung bei gestreckter Hüfte war bei 7 Teilnehmern um 10° bis 20° eingeschränkt (zum Vergleich Einwärtsdrehung Normwert 40°). Dies lässt auf eine Verkürzung der ischiocruralen Muskulatur schließen.

Insgesamt konnte bei keinem der Teilnehmer eine derart ausgeprägte Einschränkung der Beweglichkeit der Hüftgelenke festgestellt werden, die eine muskuläre Dysbalance oder Dysfunktion anzeigt oder die die Ergebnisse der Studie beeinflussen würde. Im Vergleich wiesen die beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede in den *Range of Motion* Messungen der Hüftgelenke auf.

Die *Range of Motion* Messungen der Kniegelenke ergaben eine Streckung von durchschnittlich $3,7 \pm 2,2^\circ$ rechts (Median 5°) und $3,7 \pm 2,2^\circ$ links (Median 5°). Die Patienten erzielten

durchschnittlich eine maximale Streckung von $3,2 \pm 2,5^\circ$ rechts (Median 5°) und $3,2 \pm 2,5^\circ$ links (Median 5°). Die Kontrollprobanden konnten ihre Kniegelenke um durchschnittlich $4,2 \pm 1,9^\circ$ rechts (Median 5°) sowie $4,2 \pm 1,9^\circ$ links (Median 5°) strecken.

Die Teilnehmer erzielten durchschnittlich eine Beugung von $131,3 \pm 6,9^\circ$ rechts (Median 130°) sowie $130,4 \pm 7,1^\circ$ links (Median 130°). Die Patienten zeigten durchschnittlich eine maximale Beugung von $131,8 \pm 9,8^\circ$ rechts (Median 130°) und $131,8 \pm 9,8^\circ$ links (Median 30°). Die Kontrollprobanden konnten ihre Kniegelenke um durchschnittlich $130,8 \pm 2,9^\circ$ Rechts (Median 130°) und $129,2 \pm 2,9^\circ$ links (Median 130°) beugen.

Die Streckung war bei 6 Teilnehmern um 5° eingeschränkt (zum Vergleich Normwert Streckung 5 bis 10°). Dies kann auf eine Meniskusläsion oder eine Arthrofibrose hinweisen. Die Beugung war bei keinem der Teilnehmer eingeschränkt.

Insgesamt konnte bei keinem der Teilnehmer eine derart ausgeprägte Einschränkung der Beweglichkeit des Kniegelenks festgestellt werden, die eine muskuläre Dysbalance oder Dysfunktion bzw. eine Dysfunktion des Gelenks anzeigt oder die die Ergebnisse der Studie beeinflussen würde. Im Vergleich wiesen die beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede in den *Range of Motion* Messungen der Kniegelenke auf.

Die *Range of Motion* Messungen der oberen Sprunggelenke ergaben ein maximales Heben des Fußes um durchschnittlich $18,9 \pm 3,7^\circ$ rechts (Median 20°) sowie $18,9 \pm 3,7^\circ$ links (Median 20°). Die Patienten hoben ihre Füße um durchschnittlich $17,7 \pm 5,2^\circ$ rechts (Median 20°) und $17,7 \pm 5,2^\circ$ links (Median 20°) an. Die Kontrollprobanden wiesen ein maximales Heben des Fußes um durchschnittlich $20 \pm 0^\circ$ rechts (Median 20°) und $20 \pm 0^\circ$ links (Median 20°) auf.

Ein Senken des Fußes war bei den Teilnehmern um durchschnittlich $40 \pm 3,0^\circ$ rechts (Median 40°) und $40 \pm 3,0^\circ$ links (Median 40°) möglich. Die Patienten konnten ihre Füße um durchschnittlich $40 \pm 4,5^\circ$ rechts (Median 40°) und $40 \pm 4,5^\circ$ links (Median 40°) senken. Bei den Kontrollprobanden betrug das maximale Senkungsausmaß durchschnittlich $40 \pm 0^\circ$ rechts (Median 40°) und $40 \pm 0^\circ$ links (Median 40°).

Die Vertikalachse des oberen Sprunggelenks betrug bei den Studienteilnehmern im Stand durchschnittlich $10,3 \pm 2,9^\circ$ rechts (Median $10,5^\circ$) und $9,8 \pm 2,3^\circ$ links (Median 10°). Die Patienten wiesen eine Vertikalachse von durchschnittlich $9,6 \pm 4,6^\circ$ rechts (Median 10°) sowie $8,5 \pm 3,9^\circ$ links (Median 10°) auf. Die Vertikalachse im Stand betrug bei den Kontrollprobanden durchschnittlich $10,25 \pm 2,3^\circ$ rechts (Median 11°) und $10 \pm 2,1^\circ$ links (Median $10,5^\circ$).

Das Heben der Füße war bei zwei Teilnehmern um 10° bis 15° eingeschränkt (zum Vergleich Normwert Fußhebung 20° bis 30°). Dies kann auf eine Verkürzung der Plantarflexoren hinweisen. Das Senken war bei einem der Teilnehmer um 10° eingeschränkt (zum Vergleich Fußsenkung Normwert 40 bis 50°). Dies kann auf eine Verkürzung der Dorsalextensoren hinweisen. Einer der Teilnehmer wies eine auffällige Stellung der Vertikalachse auf, welche hinweisend auf einen Knick-Senkfuß war.

Insgesamt konnte bei keinem der Teilnehmer eine derart ausgeprägte Einschränkung der Beweglichkeit des oberen Sprunggelenks oder eine Achsfehlstellung festgestellt werden, die eine muskuläre Dysbalance oder Dysfunktion bzw. eine Dysfunktion des Gelenks anzeigt oder die die Ergebnisse der Studie beeinflussen würde. Im Vergleich wiesen die beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede in den *Range of Motion* Messungen der oberen Sprunggelenke auf. Die Teilnehmer wiesen eine vollumfängliche Gesamtbeweglichkeit der unteren Sprunggelenke auf.

Die Gesamtbeweglichkeit der Zehengelenke war bei allen Teilnehmern uneingeschränkt gegeben.

Die Umfangsmessungen der unteren Extremitäten wiesen Unterschiede zwischen den beiden Teilnehmergruppen auf.

Der Oberschenkelumfang, gemessen 20 cm oberhalb des inneren Kniegelenkspaltes, betrug bei den Studienteilnehmern rechts durchschnittlich $50,63 \pm 7,11$ cm (Median 52 cm) und links $50,12 \pm 7,59$ cm (Median 52 cm). Die Patienten wiesen hier einen durchschnittlichen Oberschenkelumfang von rechts $52,82 \pm 7,95$ cm (Median 55 cm) und links $52,23 \pm 8,32$ cm (Median 55 cm) auf. Bei den Kontrollprobanden wurde hier rechts durchschnittlich ein Oberschenkelumfang von $48,63 \pm 5,89$ cm (Median 48,25 cm) und links von $48,17 \pm 6,61$ cm (Median 47,5 cm) gemessen.

10 cm oberhalb des inneren Kniegelenkspaltes betrug der Oberschenkelumfang bei den Studienteilnehmern rechts durchschnittlich $42,52 \pm 5,99$ cm (Median 43 cm) und links $42,17 \pm 5,92$ cm (Median 43 cm). Die Patienten wiesen durchschnittlich einen Umfang von rechts $43,64 \pm 6,55$ cm (Median 43 cm) sowie links $43,18 \pm 6,49$ cm (Median 43 cm) auf. Bei den Kontrollprobanden wurde im Schnitt ein Oberschenkelumfang von rechts $41,5 \pm 5,52$ cm (Median 41 cm) und links $41,25 \pm 5,45$ cm (Median 42 cm) gemessen.

Der Beinumfang, gemessen auf Höhe der Kniescheibenmitte betrug bei den Teilnehmern durchschnittlich rechts $36,24 \pm 4,26$ cm (Median 36 cm) und links $36,35 \pm 4,18$ cm (Median 37 cm). Die Patienten wiesen rechts einen durchschnittlichen Umfang von $37,09 \pm 4,76$ cm

(Median 38 cm) und links von $36,91 \pm 4,76$ cm (Median 38 cm) auf. Bei den Kontrollprobanden betrug dieser rechts $35,46 \pm 3,79$ cm (Median 36 cm) und links $35,83 \pm 3,71$ cm (Median 36,5 cm).

Der Oberschenkelumfang war demnach in allen drei Messungen bei den Patienten durchschnittlich größer als bei den Kontrollprobanden.

Der Unterschenkelumfang betrug 15 cm unterhalb des inneren Kniegelenkspaltes bei den Studienteilnehmern durchschnittlich rechts $34,65 \pm 5,2$ cm (Median 35,5 cm) und links $34,59 \pm 5,14$ cm (Median 35,5 cm). Die Patienten wiesen rechts einen Unterschenkelumfang von $35 \pm 5,25$ cm (Median 35 cm) und links einen Umfang von $34,86 \pm 5,12$ cm (Median 35 cm) auf. Bei den Kontrollprobanden betrug der Unterschenkelumfang rechts $34,33 \pm 5,40$ cm (Median 35,75 cm) und links $34,33 \pm 5,38$ cm (Median 36 cm).

Der kleinste Unterschenkelumfang maß bei den Studienteilnehmern auf der rechten Seite durchschnittlich $22,26 \pm 1,43$ cm (Median 22 cm) und links $22,04 \pm 1,71$ cm (Median 22 cm). Die Patienten wiesen rechts einen durchschnittlichen kleinsten Umfang von $22,41 \pm 1,02$ cm (Median 22 cm) und links von $22,41 \pm 0,86$ cm (Median 22 cm) auf. Bei den Kontrollprobanden betrug dieser rechts $22,13 \pm 1,76$ cm (Median 22 cm) und links $21,71 \pm 2,22$ cm (Median 22 cm).

Der Knöchelumfang betrug bei den Studienteilnehmern rechts durchschnittlich $24,87 \pm 1,6$ cm (Median 25 cm) und links durchschnittlich $24,93 \pm 1,68$ cm (Median 25 cm). Die Patienten wiesen rechts einen durchschnittlichen Knöchelumfang von $24,91 \pm 1,04$ cm (Median 25 cm) und links von $24,91 \pm 1,14$ cm (Median 25 cm) auf. Bei den Kontrollprobanden betrug dieser rechts durchschnittlich $24,83 \pm 2,03$ cm (Median 25 cm) und links $24,96 \pm 2,12$ cm (Median 25 cm).

Der Umfang, gemessen am Rist über dem Kahnbein, betrug bei den Studienteilnehmern durchschnittlich $26,93 \pm 4,07$ cm (Median 27 cm) auf der rechten Seite und $26,93 \pm 4,16$ cm (Median 27 cm) auf der linken Seite. Bei den Patienten betrug der Umfang im Schnitt rechts $27,45 \pm 4,44$ cm (Median 27 cm) und links $27,18 \pm 4,31$ cm (Median 27 cm). Bei den Kontrollprobanden maß dieser durchschnittlich rechts $26,46 \pm 3,84$ cm (Median 26,75 cm) und links $26,71 \pm 4,20$ cm (Median 27 cm).

Der Vorfußumfang, gemessen am Vorfußballen, betrug bei den Studienteilnehmern durchschnittlich rechts $23,74 \pm 2,74$ cm (Median 24 cm) und links $23,83 \pm 2,73$ cm (Median 24 cm). Die Patienten wiesen einen Vorfußumfang von rechts durchschnittlich $23,77 \pm 3,66$ cm (Median 24 cm) und von links $23,64 \pm 3,61$ cm (Median 24 cm) auf. Bei den Kontrollprobanden betrug dieser rechts $23,71 \pm 1,7$ cm (Median 23,75 cm) und links $24 \pm 1,75$ cm (Median 24 cm).

Die Patienten und Kontrollprobanden wiesen keine wesentlichen Unterschiede bei den Umfangsmessungen der Unterschenkel sowie der Knöchel und der Vorfüße auf.

Außerdem konnten im Vergleich von längerem und kürzerem Bein keine signifikanten Umfangsunterschiede gemessen werden.

Der Oberschenkelumfang, gemessen 20 cm oberhalb des inneren Kniegelenkspaltes, betrug bei den Patienten, deren Beinlänge links kürzer war als rechts, durchschnittlich $43,29 \pm 8,36$ cm (Median 48 cm) auf der linken Seite und $43,86 \pm 8,43$ cm (Median 49 cm) auf der rechten Seite. Die Patienten, deren rechtes Bein kürzer als das linke Bein war, wiesen hier einen durchschnittlichen Oberschenkelumfang von rechts $43,25 \pm 0,5$ cm (Median 43 cm) und links von $43 \pm 0,82$ cm (Median 43 cm) auf.

10 cm oberhalb des inneren Kniegelenkspaltes betrug der Oberschenkelumfang bei den Patienten, deren Beinlänge links kürzer war als rechts, durchschnittlich $36,86 \pm 6,07$ cm (Median 38 cm) auf der linken Seite und $37 \pm 6,06$ cm (Median 37 cm) auf der rechten Seite. Die Patienten, deren rechtes Bein kürzer als das linke war, wiesen hier durchschnittlich einen Umfang von rechts $37,25 \pm 1,5$ cm (Median 38 cm) sowie links von $37 \pm 1,41$ cm (Median 37,5 cm) auf.

Der Beinumfang, gemessen auf Höhe der Kniescheibenmitte betrug bei den Patienten, deren Beinlänge links kürzer war als rechts, durchschnittlich $35,36 \pm 4,85$ cm (Median 34 cm) auf der linken Seite und $35,29 \pm 4,75$ cm (Median 34 cm) auf der rechten Seite. Die Patienten, deren rechtes Bein kürzer war als das linke, wiesen hier rechts einen durchschnittlichen Umfang von $34,5 \pm 6,81$ cm (Median 36 cm) und links von $34 \pm 6,22$ cm (Median 36 cm) auf.

Der Oberschenkelumfang zeigte demnach im Seitenvergleich keinen signifikanten Unterschied zwischen dem kürzeren und dem längeren Bein.

Der Unterschenkelumfang betrug 15 cm unterhalb des inneren Kniegelenkspaltes bei den Patienten, deren Beinlänge links kürzer als rechts ist, durchschnittlich $22,36 \pm 1,03$ cm (Median 22 cm) auf der linken Seite und $22,21 \pm 1,07$ cm (Median 22 cm) auf der rechten Seite. Die Patienten, deren rechtes Bein kürzer als das linke ist, wiesen rechts einen Unterschenkelumfang von $22,75 \pm 0,96$ cm (Median 22,5 cm) und links einen Umfang von $22,5 \pm 0,58$ cm (Median 22,5 cm) auf.

Der kleinste Unterschenkelumfang maß bei den Patienten, deren Beinlänge links kürzer als rechts ist, durchschnittlich $24,71 \pm 1,11$ cm (Median 25 cm) auf der linken Seite und $24,86 \pm 1,21$ cm (Median 25 cm) auf der rechten Seite. Die Patienten, deren rechtes Bein kürzer als das linke ist, wiesen rechts einen durchschnittlichen kleinsten Umfang von $25 \pm 0,82$ cm (Median 25 cm) und links von $25,25 \pm 1,26$ cm (Median 25 cm) auf.

Der Knöchelumfang betrug bei den Patienten, deren Beinlänge links kürzer war als rechts, durchschnittlich $26 \pm 4,24$ cm (Median 25 cm) auf der rechten Seite und $26,29 \pm 4,46$ cm (Median 26 cm) auf der linken Seite. Die Patienten, deren rechtes Bein kürzer war als das linke, wiesen rechts einen durchschnittlichen Knöchelumfang von $29,5 \pm 4,12$ cm (Median 30 cm) und links von $29,25 \pm 4,11$ cm (Median 29,5 cm) auf.

Der am Rist über dem Kahnbein gemessene Knöchelumfang betrug bei den Patienten, deren Beinlänge links kürzer als rechts ist, durchschnittlich $23,57 \pm 4,46$ cm (Median 22 cm) auf der linken Seite und $23,79 \pm 4,53$ cm (Median 22 cm) auf der rechten Seite. Bei den Patienten, deren rechtes Bein kürzer war als das linke, betrug der Umfang im Schnitt rechts $23,75 \pm 1,89$ cm (Median 24,5 cm) und links $23,75 \pm 1,89$ cm (Median 24,5 cm).

Der am Vorfußballen gemessene Fußumfang betrug bei den Patienten, deren Beinlänge links kürzer als rechts ist, durchschnittlich $21,75 \pm 0,35$ cm (Median 21,75 cm) auf der linken Seite und $21,75 \pm 0,35$ cm (Median 21,75 cm) auf der rechten Seite. Die Patienten, deren rechtes Bein kürzer war als das linke, wiesen einen Vorfußumfang von rechts durchschnittlich $23,75 \pm 1,89$ cm (Median 24,5 cm) und links von $23,75 \pm 1,89$ cm (Median 24,5 cm) auf.

Der Galeazzi-Test ergab bei sechs Patienten eine Längendifferenz der Femora, bei der das rechte länger als das linke Femur ist.

Die Differenz betrug bei vier Patienten 0,5 cm und bei zwei Patienten 1 cm. Bei einem Patienten war das Femur links 1 cm länger als rechts. Bei drei Patienten war das rechte Femur länger als das linke, davon betrug die Längendifferenz bei einem dieser Patienten 0,5 cm, bei einem Patienten 1 cm und bei einem Patienten 1,5 cm.

Bei den Kontrollprobanden war der Galeazzi-Test negativ.

Der Craigs Test ergab einen durchschnittlichen femoralen Antetorsionswinkel von $11,83 \pm 4,99^\circ$ (Median 10°) auf der rechten Seite und $12,30 \pm 5,3^\circ$ (Median 10°) auf der linken Seite. Bei den Patienten betrug dieser rechts durchschnittlich $12,09 \pm 6,64^\circ$ (Median 10°) und links $13,55 \pm 6,65^\circ$ (Median 10°). Die Kontrollprobanden wiesen rechts einen durchschnittlichen femoralen Antetorsionswinkel von $11,72 \pm 3,27^\circ$ (Median $10,5^\circ$) und links von $11,27 \pm 3,93^\circ$ (Median $10,5^\circ$) auf.

Bei 14 Teilnehmern war der Craigs Test auffällig im Sinne einer eingeschränkten Antetorsion. Ein Teilnehmer zeigte einen auffälligen Craigs Test im Sinne eines erhöhten Antetorsionswinkels, der eine Hypermobilität anzeigte. Sieben der auffälligen Teilnehmer mit

Einschränkungen der Beweglichkeit waren Patienten, sieben waren Kontrollprobanden. Der hypermobile Teilnehmer war Patient.

Ein verkleinerter Antetorsionswinkel weist auf *Coxa retrotorta*, d.h. auf eine Außenrotation des Knies und des Fußes mit außenrotiertem Gangbild mit nach außen weisender Fußspitze, hin. Ein vergrößerter Antetorsionswinkel weist auf *Coxa antetorta*, d.h. auf eine Innenrotationsstellung von Knie und Fuß mit eingeschränkter Außenrotation und konsekutiv verändertem Gangbild, hin.

Der Intercondylenabstand betrug bei den Studienteilnehmern insgesamt durchschnittlich $2,64 \pm 2,14$ cm (Median 2,75 cm). Bei den Patienten maß dieser durchschnittlich $2 \pm 2,09$ cm (Median 2 cm). Die Kontrollprobanden wiesen durchschnittlich einen Intercondylenabstand von $3,05 \pm 2,31$ cm (Median 4,5 cm) auf. Bei 10 Teilnehmern war der Abstand um mehr als drei cm vergrößert, davon bei drei Patienten und sieben Kontrollprobanden. Ein vergrößerter Intercondylenabstand ist hinweisend auf *Genua vara*.

Im Zuge des Derbolowsky-Tests konnte bei vier Teilnehmern - drei Patienten und einem Kontrollprobanden ein Angleich nach initialem Auftreten einer BLD als Hinweis auf eine Blockade des Iliosakralgelenkes oder eine Verkürzung der ischiocruralen Muskulatur festgestellt werden.

Gleichwohl ergab sich bei den Patienten kein Hinweis auf eine funktionelle BLD, da in allen drei Methoden zur Messung der BLD eine anatomische BLD zweifelsfrei festgestellt wurde. Der Thomas-Handgriff war bei 6 Patienten und 3 Kontrollprobanden positiv. Dies ist hinweisend auf eine Rumpfbeugekontraktur.

Der Fingerspitzen-Test zeigte bei vier Patienten und zwei Kontrollprobanden einen zwischen minimal 9 und maximal 23 cm rechts und minimal 9 und maximal 24 cm links vergrößerten Abstand zwischen den Finger- und den Zehenspitzen.

Das Trendelenburgzeichen war bei keinem der Teilnehmer positiv: kein Teilnehmer zeigte einen Hinweis auf eine Insuffizienz der pelvitrochantären Muskulatur.

Insgesamt wies die Patientengruppe häufiger Zeichen eines Funktionsdefizites oder einer Kontraktur der ischiocruralen Muskulatur und Rumpfbeugemuskulatur auf als die Gruppe der Kontrollprobanden.

Die Untersuchungen zur Beweglichkeit der HWS wiesen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auf.

Im Stehen war bei den Studienteilnehmern ein Vorneigen des Kopfes um durchschnittlich $53,04 \pm 10,63^\circ$ (Median 50°) möglich. Die Patienten neigten ihren Kopf um durchschnittlich maximal $51,82 \pm 10,79^\circ$ (Median 50°), die Kontrollprobanden um $54,17 \pm 10,84^\circ$ (Median 50°). Ein Rückneigen war bei den Studienteilnehmern um durchschnittlich $55,22 \pm 11,23^\circ$ (Median 50°) möglich. Die Patienten wiesen hier ein maximales Rückneigen um $55,45 \pm 11,28^\circ$ (Median 50°) auf, die Kontrollprobanden um $55 \pm 11,68^\circ$ (Median 50°).

Ein Neigen zur rechten Seite war bei den Studienteilnehmern um durchschnittlich $35,43 \pm 4,98^\circ$ (Median 40°), und zur linken Seite um $35,87 \pm 4,92^\circ$ (Median 40°) möglich. Die Patienten neigten ihren Kopf um maximal $37,27 \pm 4,67^\circ$ (Median 40°), nach rechts und um $37,27 \pm 4,67^\circ$ (Median 40°) nach links. Bei den Kontrollprobanden betrug das Ausmaß der Rechtsneigung hier $33,75 \pm 4,83^\circ$ (Median 30°) und das Ausmaß der Linksneigung $34,58 \pm 4,98^\circ$ (Median $32,5^\circ$).

Eine Drehung des Kopfes nach rechts war bei den Teilnehmern um durchschnittlich $73,91 \pm 8,39^\circ$ (Median 80°) und nach links um $72,61 \pm 8,64^\circ$ (Median 70°) möglich. Bei den Patienten betrug das maximale Ausmaß der Drehung nach rechts $73,64 \pm 8,09^\circ$ (Median 80°) und nach links $70,91 \pm 8,31^\circ$ (Median 70°). Die Kontrollprobanden drehten ihren Kopf um maximal $74,17 \pm 9,00^\circ$ (Median 75°) zur rechten und um maximal $74,17 \pm 9,00^\circ$ (Median 75°) zur linken Seite.

Bei keinem Teilnehmer wurde eine eingeschränkte Mobilität der HWS festgestellt. Ein signifikanter Unterschied in der Mobilität der HWS bei Patienten und Kontrollprobanden bestand ebenfalls nicht.

Im Stehen konnten die Teilnehmer ihren Oberkörper um durchschnittlich $33,7 \pm 6,43^\circ$ (Median 30°) zur rechten und um $35 \pm 6,22^\circ$ (Median 30°) zur linken Seite neigen. Bei den Patienten betrug das Bewegungsausmaß der BWS und LWS in dieser Ebene auf der rechten Seite durchschnittlich $30,45 \pm 4,72^\circ$ (Median 30°) und auf der linken Seite $34,09 \pm 5,84^\circ$ (Median 30°). Bei den Kontrollprobanden betrug dies rechts $36,67 \pm 6,51^\circ$ (Median 40°) und links $35,83 \pm 6,69^\circ$ (Median 35°).

Beim Drehen im Sitzen erreichten die Teilnehmer ein Bewegungsausmaß von durchschnittlich $45,87 \pm 7,78^\circ$ (Median 50°) auf der rechten und von $45,43 \pm 8,91^\circ$ (Median 50°) auf der linken Seite. Die Patienten kamen durchschnittlich auf $44,09 \pm 9,17^\circ$ (Median 45°) beim Drehen nach rechts und auf durchschnittlich $44,09 \pm 11,14^\circ$ (Median 40°) beim Drehen nach links. Bei den

Kontrollprobanden betrug das maximale Ausmaß durchschnittlich $47,5 \pm 6,22^\circ$ (Median 50°) nach rechts und $46,67 \pm 6,51^\circ$ (Median 50°) nach links.

Der Finger-Boden-Abstand betrug insgesamt durchschnittlich rechts $6,3 \pm 10,4$ cm (Median 0 cm) und links $6,3 \pm 10,4$ cm (Median 0 cm). Die Patienten erreichten im Schnitt einen Abstand von rechts $4,86 \pm 6,67$ cm (Median 0 cm) sowie links $4,91 \pm 6,61$ cm (Median 0 cm). Bei den Kontrollprobanden wurde rechts ein durchschnittlicher Abstand von $6,3 \pm 10,4$ cm (Median 0 cm) und links von $6,3 \pm 10,4$ cm (Median 0 cm) gemessen. Der gemessene Finger-Boden-Abstand zeigte in puncto Beweglichkeit der BWS und LWS einen Unterschied zwischen Patienten und Kontrollprobanden. Die Patienten erreichten durchschnittlich einen größeren Abstand zum Boden, das heißt die Beweglichkeit der BWS und LWS war hier im Vergleich zu den Kontrollprobanden eingeschränkt.

Das Ott-Zeichen ergab bei den Teilnehmern durchschnittlich eine Verlängerung der Messstrecke um $2,72 \pm 1,61$ cm (Median 3 cm). Die Patienten wiesen bei dieser Messung eine Verlängerung um durchschnittlich $2,91 \pm 1,77$ cm (Median 3 cm) auf. Bei den Kontrollprobanden betrug das Ausmaß der Verlängerung durchschnittlich $7,54 \pm 11,04$ cm (Median 3 cm). Die Messung nach Ott wies bei vier Patienten und fünf Kontrollprobanden eine eingeschränkte Verlängerung der Messstrecke um 1 bis 2 cm unter dem Normwert (Verlängerung um 3 bis 4 cm) auf. Die Kontrollprobanden zeigten verglichen mit der Patientengruppe eine durchschnittlich geringere Verlängerung der Messstrecke bei der Messung nach Schober.

Das Schober-Zeichen wies bei den Teilnehmern durchschnittlich eine Verlängerung um $4,78 \pm 1,48$ cm (Median 5 cm) auf. Die Patienten kamen hier auf eine durchschnittliche Verlängerung um $5,5 \pm 1,57$ cm (Median 5 cm). Bei den Kontrollprobanden verlängerte sich die Messstrecke um durchschnittlich $4,13 \pm 1,07$ cm (Median 4 cm). Das Schober-Zeichen war bei drei Patienten und sieben Kontrollprobanden fiel im Vergleich zum Normwert (Normwert Verlängerung 5 cm) eingeschränkte Verlängerung der Messstrecke (Verlängerung um 2,5 cm bis 4 cm) auf.

Die klinische Untersuchung ergab in der Verlaufskontrolle nach 4 Monaten Unterschiede im Vergleich zur Erstuntersuchung.

Die BLD halbierte sich unterstützt durch die Einlagen um 0,5 cm auf durchschnittlich $0,5 \pm 0$ cm (Median 0,5 cm).

Der Intercondylenabstand der Knie betrug beim Tragen von Einlagen durchschnittlich $1,93 \pm 2,42$ cm (Median 1 cm). Verglichen mit der Erstuntersuchung der Patienten, die auch an der Verlaufskontrolle teilnahmen ($2,4 \pm 2,27$ cm, Median 2 cm), war der Intercondylenabstand mit Einlagen durchschnittlich geringer.

Die Achse des OSG betrug in der Verlaufskontrolle beim Tragen von Einlagen rechts durchschnittlich $7 \pm 2,45^\circ$ (Median 6°) und links durchschnittlich $7,5 \pm 2,74^\circ$ (Median $7,5^\circ$). Verglichen mit der Erstuntersuchung (rechts $8,6 \pm 2,51^\circ$, Median 10° und links $8,2 \pm 2,95^\circ$, Median 10°) wies die Achse des OSG geringere Gradmaße auf. Dies kann durch einen Ausgleich der Fehlstellung des OSG durch die Schuheinlagen nach Maßabdruck erklärt werden.

Im Derbolowsky-Test zeigten die Patienten in der Verlaufskontrolle keine Unterschiede zu den Erstuntersuchungen.

Der Thomas-Handgriff ergab in der Verlaufskontrolle vier positive Patienten. Im Vergleich zur Erstuntersuchung (zwei der untersuchten Patienten mit Hinweis auf Rumpfbeugekontraktur) verdoppelte sich die Zahl der positiven Befunde.

Der Fingerspizentest ergab bei den Patienten in der Verlaufskontrolle rechts durchschnittlich einen Abstand von $1,79 \pm 3,6$ cm (Median 0 cm) und links einen Abstand von durchschnittlich $2,93 \pm 6,52$ cm (Median 0 cm). Im Vergleich zur Erstuntersuchung ergab sich demnach eine Verkürzung des Abstandes zwischen Fingern und Zehenspitzen (rechts $8,6 \pm 11,82$ cm, Median 0 cm, links $9,6 \pm 13,15$ cm, Median 0 cm).

Das Trendelenburgzeichen als Hinweis auf eine Insuffizienz der pelvitrochantären Muskulatur war wie in der Erstuntersuchung bei keinem der Patienten positiv.

Ergebnisse der MRT-Untersuchungen

Die T2-gewichteten MRT-Aufnahmen ergaben morphologische Auffälligkeiten in beiden Teilnehmergruppen. Bei einem Patienten fiel eine diskrete Ventrolisthesis im Untersuchungsgebiet (LWK 5 gegenüber SWK 1, Klassifikation nach Meyerding Grad 1) auf.

Ansonsten zeigte sich in der T2-gewichteten MRT bei sämtlichen Teilnehmern ein regelrechtes vorderes und hinteres *Alignment*. Das *Alignment* beschreibt die Anordnung der Wirbelkörper in der Wirbelsäule.

Keiner der Teilnehmer wies in der Bildgebung ein Knochenmarködem im Untersuchungsbereich auf.

Osteochondrotische Veränderungen konnten in den T2-gewichteten Aufnahmen bei einem Patienten auf der Höhe von LWK 5/SWK 1 nachgewiesen werden. Eine Zuordnung nach *Modic* gelang hier nicht, da hierzu eine T1- gewichtete Sequenz nötig wäre, welche nach dem Untersuchungsprotokoll der Studie nicht vorgesehen war.

Zwei Patienten wiesen spondylarthrotische Veränderungen auf. Bei einem traten diese multisegmental mit diskret vermehrter Flüssigkeit in den Facettengelenken auf. Dies kann als Hinweis auf beginnende spondylarthrotische Veränderungen gedeutet werden. Bei dem anderen Patienten konnte eine manifeste Spondylarthropathie nachgewiesen werden.

Das Flüssigkeitssignal war bei einem Patienten und drei Kontrollprobanden vermindert. Bei dem Patienten und zwei der Kontrollprobanden zeigte sich diese Signalmindering diskret auf Höhe von LWK 4/LWK 5.

Ein Kontrollproband zeigte für sein Alter sehr ausgeprägte degenerative Veränderungen der Bandscheiben im thorakolumbalen Übergang auf Höhe von BWK 11/12 sowie BWK 12/LWK1.

Bei 16 Teilnehmern zeigte sich mindestens eine Bandscheibenprotrusion, davon gehörten neun zur Gruppe der Patienten und sieben zur Gruppe der Kontrollprobanden. Auf Höhe von BWK 11/12 ergab die Bildgebung bei den Teilnehmern insgesamt zwei Bandscheibenprotrusionen, auf Höhe von BWK 12/LWK 1 sowie LWK 3/4 jeweils eine Bandscheibenprotrusion, auf Höhe von LWK 4/5 neun Bandscheibenprotrusionen und auf Höhe von LWK 5/SWK 1 neun Bandscheibenprotrusionen. In drei Fällen konnten die Protrusionen als minimal, in neun Fällen als geringgradig und in zwei Fällen als ausgeprägt charakterisiert werden. Die Aufnahmen zeigten zudem in vier Fällen einen Einriss des AF.

Bei einem Patienten und zwei Kontrollprobanden ergaben die T2-gewichteten Aufnahmen einen Bandscheibenvorfall, davon bei einem Patienten und zwei Kontrollprobanden. Die Bandscheibenvorfälle lagen in jeweils einem Fall auf Höhe von BWK 11/12, auf Höhe von LWK 5/SWK 1 sowie auf Höhe von SWK 1/2. In einem Fall zeigte sich der Bandscheibenvorfall außerdem deutlich ausgeprägt mit spinaler Enge in Conushöhe. Bei keinem der Teilnehmer fiel ein Myelopathiesignal auf.

Bei fünf Patienten und vier Kontrollprobanden zeigten sich sonstige Auffälligkeiten, die für das Ergebnis der Studie jedoch nicht von Interesse waren. Bei einem Kontrollprobanden fiel zudem eine diskrete skoliotische Fehlstellung auf, die zuvor nicht bekannt war.

Im Vergleich zeigten die T2-gewichteten Aufnahmen bei den Patienten häufiger morphologische Auffälligkeiten der untersuchten Region als bei den Kontrollprobanden (neun Patienten, acht Kontrollprobanden). Diese Auffälligkeiten unterschieden sich aber nicht hinsichtlich ihrer Ausprägung.

Insgesamt wurden 70 Bandscheiben (LWK1 bis SWK1) von 14 Teilnehmern erfolgreich in der Erstuntersuchung und der Verlaufskontrolluntersuchung mit dem MRT untersucht (2). Es musste keine Bandscheibe aufgrund von Bewegungsartefakten vom Pfirman Grading ausgeschlossen werden (2).

Die Einteilung nach der Pfirman-Klassifikation ergab unterschiedliche Degenerationsgrade für die verschiedenen Bandscheibenfächer. Von 125 untersuchten BS entsprachen 37 BS dem Pfirman Grad 1, 86 BS dem Pfirman Grad 2 und 2 BS dem Pfirman Grad 3. Es wurden keine degenerierten BS entsprechend Pfirman Grad 4 und 5 gefunden. Auf Höhe von LWK 1/LWK 2 entsprachen 3 BS dem Pfirman Grad 1 und 22 BS dem Pfirman Grad 2. Auf Höhe von LWK 2/LWK 3 sowie LWK 3/LWK 4 entsprachen 8 BS dem Pfirman Grad 1 und 17 BS dem Pfirman Grad 2. Auf Höhe von LWK 4/LWK 5 entsprachen 8 BS dem Pfirman Grad 1, 15 BS dem Pfirman Grad 2 und 2 BS dem Pfirman Grad 3. Auf Höhe von LWK 5/SWK 1 entsprachen 10 BS dem Pfirman Grad 1 und 15 BS dem Pfirman Grad 2.

Die Einteilung nach Pfirman wies zudem keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit BLD und den Kontrollprobanden ohne BLD auf ($p > 0,05$) (3).

Die T2-gewichteten MRT-Aufnahmen zeigten in der Verlaufskontrolle nach 4 Monaten bei keinem der Teilnehmer eine signifikante Befunddynamik im Vergleich zu den Aufnahmen der Erstuntersuchung.

Eine Bandscheibenprotrusion zeigte sich bei einem der Patienten mit verbessertem Befund (zuvor LWK 3/4 und LWK 4/5, nun LWK 4/5 in minimaler Ausprägung).

Zudem fielen zwei weitere Patienten und vier Kontrollprobanden auf, welche im Vergleich zur Erstuntersuchung befundkonstante Bandscheibenprotrusionen aufwiesen. Ein Patient zeigte einen zur Voruntersuchung identischen Bandscheibenvorfall, der weiterhin zu einer spinalen Enge führte. Ansonsten konnten keine Bandscheibenvorfälle festgestellt werden.

Bei keinem der Teilnehmer konnte in der Verlaufskontrolle ein Myelopathiesignal festgestellt werden. Ebenso wenig ergaben sich keine morphologischen Auffälligkeiten in den T2-gewichteten MRT-Aufnahmen der Verlaufskontrolluntersuchung.

Die Ergebnisse aus den gagCEST-Aufnahmen ergaben jeweils unterschiedliche Werte für die Gruppe der Patienten und die der Kontrollprobanden (s. Abb. 4).

Der durchschnittliche gemessene Wert des GAG-Gehaltes der NP auf Höhe von LWK 5/SWK 1 lag bei den Patienten mit einer BLD von mehr als 10 mm bei $1.57 \pm 1.19 \%$ (Median 1,397 %). Der durchschnittliche GAG-Gehalt der Kontrollprobanden betrug $4.46 \pm 2.24 \%$ (Median 3,843 %) (3).

Die Werte für die Bandscheiben in Höhe von LWK 5 und SWK 1 waren bei der Patientengruppe mit BLD signifikant niedriger im Vergleich zu den Kontrollprobanden ohne BLD ($p=0.0008$) (s. Abb.18) (3).

Außerhalb dieser Lokalisation konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit BLD und den Kontrollprobanden ohne BLD ermittelt werden ($p > 0.05$) (3). Gleiches gilt für die mittels gagCEST gemessenen Werte der AF beider Gruppen (3).

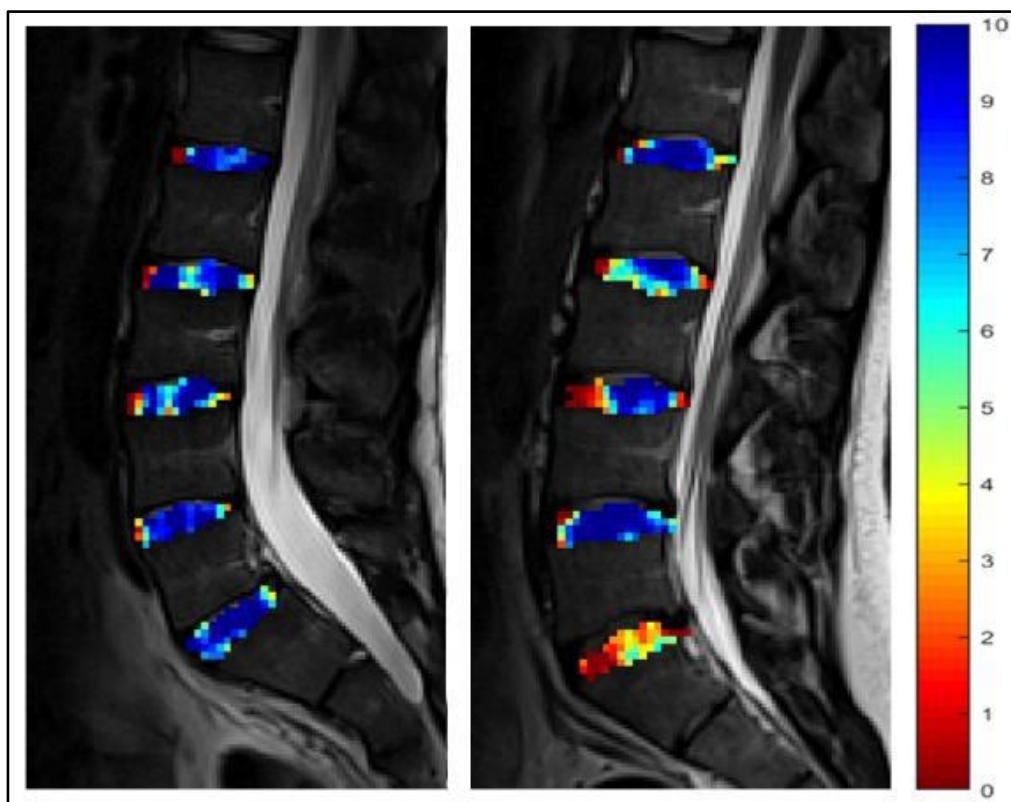


Abb. 18 Kolorierte gagCEST-map. Darstellung der lumbalen Wirbelsäule (LWK 1 – SWK 1) eines Kontrollprobanden (links) und eines Patienten mit BLD (rechts). Ein hoher GAG-Gehalt ist blau und ein niedriger GAG-Gehalt rot kodiert. Molekulare Veränderungen der lumbalen Bandscheiben auf Höhe von LWK und SWK 1 des Patienten mit BLD in rot und orange sichtbar (3).

Die morphologische Einteilung der BS nach der Pfirrmann-Klassifikation ergab in der Verlaufskontrolle wie in der Erstuntersuchung 20 Bandscheiben entsprechend dem Pfirrmann Grad 1, 49 Bandscheiben entsprechend dem Pfirrmann Grad 2 und 1 Bandscheiben entsprechend dem Pfirrmann Grad 3. Die Verlaufskontrolle zeigte keine degenerierten Bandscheiben entsprechend dem Pfirrmann Grad 4 oder 5. Auf der Höhe von LWK 1/2 entsprachen alle 14 Bandscheiben dem Pfirrmann Grad 2. Auf der Höhe von LWK 2/3 und LWK 3/4 entsprachen 4 Bandscheiben dem Pfirrmann Grad 1 und 10 Bandscheiben dem Pfirrmann Grad 2. In Höhe von LWK 4/5 wurden 4 Bandscheiben dem Pfirrmann Grad 1, 9 Bandscheiben dem Pfirrmann Grad 2 und 1 Bandscheibe dem Pfirrmann Grad 3 zugeordnet. Auf der Höhe von LWK 5/SWK 1 wurden 2 Bandscheiben dem Pfirrmann Grad 1 und 12 Bandscheiben dem Pfirrmann Grad 2 zugeordnet (2).

Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit einer BLD von mehr als 10 mm und den Kontrollprobanden ohne BLD festgestellt werden ($p > 0,05$) (2). Es ergaben sich während der Verlaufskontrolluntersuchung im Vergleich zur Einteilung während der Erstuntersuchung keine Unterschiede in der Einteilung nach Pfirrmann (2).

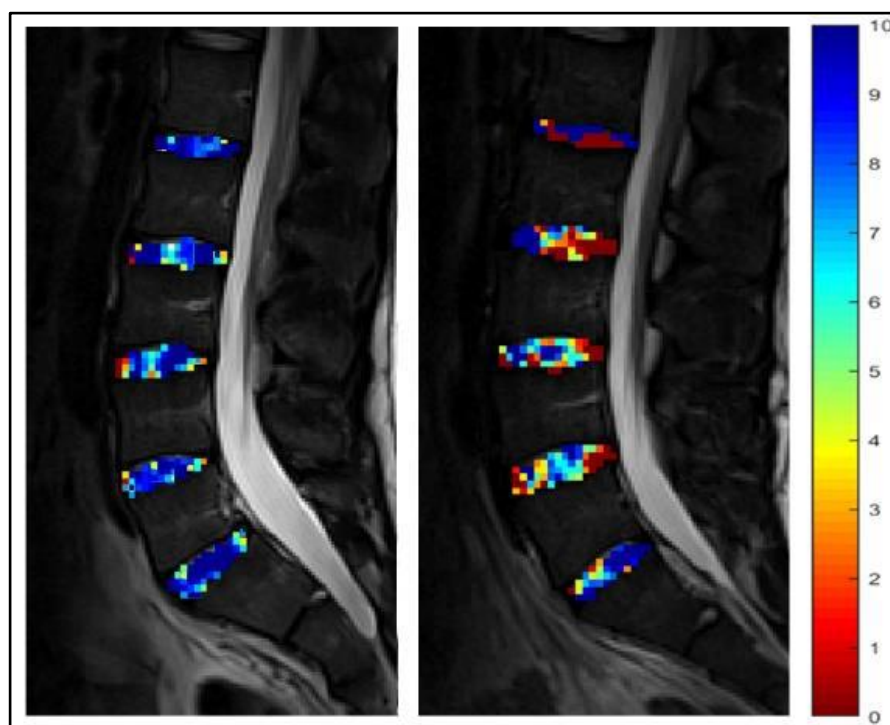


Abb. 19 Kolorierte gagCEST-map des follow-ups. Die gagCEST-Werte der Bandscheiben auf Höhe L5/S1 bei Patienten mit BLD sind nach der konservativen Therapie gestiegen. Ein hoher GAG-Gehalt ist blau und ein niedriger GAG-Gehalt rot kodiert. Es gibt keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen Patienten mit und Kontrollprobanden ohne BLD (2).

Die Auswertung der mit gagCEST erstellten MRT-Aufnahmen ergab Unterschiede zwischen der Erst- und der Verlaufskontrolluntersuchung.

In der Verlaufskontrolle betrug der GAG-Gehalt der BS aller Teilnehmer durchschnittlich $3,34 \pm 1,40$ % (Median 3,64 %). Der durchschnittliche GAG-Gehalt der Patienten lag in der Verlaufskontrolle bei $2,48 \pm 1,77$ % (Median 2,23 %). Die Kontrollprobanden wiesen in der Verlaufskontrolle einen durchschnittlichen GAG-Gehalt von $3,82 \pm 0,95$ % (Median 3,77 %) auf (2).

Im Vergleich zu den Erstuntersuchungen wiesen die Patienten signifikant höhere Werte auf ($2,48 \pm 1,77\%$ vs. $1,79 \pm 0,79\%$; $p > 0,05$) (2). Die Kontrollprobanden wiesen im Vergleich zu der Erstuntersuchung keine signifikant höheren oder niedrigeren Werte auf ($3,82 \pm 0,95$ %, Median 3,77 % vs. $3,93 \pm 2,11$ %, Median 3,66 %; $p > 0,05$) (2).

Im Vergleich zu den Kontrollprobanden zeigten die Patienten in der Verlaufskontrolle keine signifikant niedrigeren Werte mehr ($p=0,17$) (s. Abb. 19) (2).

Diskussion

Zusammenfassung der Arbeit und Einordnung in die Literatur

Zusammenfassend konnten wir in dieser Studie zeigen, dass mit Hilfe der gagCEST-MRT signifikante molekulare Unterschiede bezogen auf den GAG-Gehalt der BS von Probanden mit und ohne BLD von > 1 cm nachgewiesen werden können. Diese Unterschiede konnten wir in BS auf Höhe der LWS feststellen. Sie traten zudem bereits vor morphologischen Veränderungen der BS auf. Des Weiteren zeigten unsere Daten einen signifikanten Anstieg des GAG-Gehaltes nach einem viermonatigen konservativen Therapieintervall.

Die Untersuchung von BS mittels gagCEST ist eine moderne, non-invasive diagnostische MRT-Technik zur Evaluation biochemischer Bandscheibendegeneration, mit der frühe Stadien einer Bandscheibendegeneration hochsensitiv detektiert werden können (2, 57). Der Verlust von GAG ist ein zentraler Moment der Bandscheibendegeneration (27). Daher könnte die gagCEST-MRT die Diagnosestellung einer frühzeitigen und potenziell reversiblen Bandscheibendegeneration ermöglichen (58-60).

Nachemson et al. merkten bereits in ihrer Studie aus dem Jahr 1976 an, dass die lumbosakrale Röntgenbildgebung durchschnittlich wenig zusätzliche Erkenntnisse liefert, welche über die Erkenntnisse der klinischen Untersuchung hinausgehen, dabei aber ein hohes strahlenbedingtes Risiko für die Gonaden darstellt (9, 61, 62). Zudem seien die BS häufig der Ursprungsort für Schmerzen des unteren Rückens (9, 37, 61). Dies macht eine frühe Erkennung von Pathologien durch eine non-invasive, kontrastmittelfreie und nicht-strahlenbelastende Methode wie die gagCEST-MRT so wichtig für das frühzeitige therapeutische Eingreifen und das Erreichen von Therapiezielen wie Funktionalität und Schmerzkontrolle. Auch deshalb ist es wichtig, zu betonen, dass die in dieser Studie beschriebenen frühzeitigen molekularen Veränderungen der BS mit Hilfe eben dieser Methode erhoben wurden.

Im Jahr 2009 konnte Burstein zeigen, dass Patienten, die nach einer Operation physiotherapeutische Übungen durchführten, höhere GAG- und Proteoglykan-Werte aufwiesen (63). Er verwendete für diese Studie die biochemische MR Bildgebungstechnik dGEMRIC (verzögerte Gadolinium-gestützte Magnetresonanzbildgebung von Knorpelgewebe), die die intravenöse Applikation von GBCA benötigt (2).

In unserer Studie nutzten wir die gagCEST-Technik, deren Vorteil darin besteht, dass sie ohne intravenöse Applikation von Kontrastmittel durchgeführt wird. Dies ist wegen der potenziell negativen Effekte des gadoliniumbasierten Kontrastmittels von besonderer Bedeutung, das sich nach intravenöser Applikation im Gehirn anreichern kann (2, 33, 64, 65).

Die gagCEST Bildgebung verwendet Signale im molaren Bereich (M), welche durch Wasserprotonen ausgesandt werden, als indirekten Sensor und ermöglicht so die Darstellung niedriger Molekülkonzentrationen im millimolaren Bereich (mM), zum Beispiel die Darstellung von GAG (2, 65, 66).

Es wird vermutet, dass ein molekularer GAG-Verlust der Prädiktor für eine frühe biochemische Bandscheibendegeneration ist. Eine frühzeitige morphologische Bandscheibenveränderung ist laut früheren Studien mit Hilfe des konventionellen MRTs besonders in den NP sichtbar (2, 27, 67-70). Dies passt zu unseren Ergebnissen (2).

Sämtliche im Rahmen der Studie gemessenen BS entsprachen dem Pfirman Grad 2, zeigten also morphologisch keine Unterschiede. Die im Rahmen dieser Studien erhobenen Daten zeigten jedoch lokal begrenzte Unterschiede zwischen dem GAG-Gehalt der BS von Patienten mit BLD im Vergleich zu den Kontrollprobanden ohne BLD. Diese molekularen Unterschiede

in der Zusammensetzung der BS konnten in der gagCEST-MRT in den NP festgestellt werden. Ein in der gagCEST-MRT signifikant niedriger gemessener GAG-Gehalt der NP der BS von Patienten mit BLD im Vergleich zu den BS von Kontrollprobanden ohne BLD fiel in Höhe von LWK5/SWK1 auf (3). Das zeigt, dass sich die molekulare Zusammensetzung der BS unter veränderten biomechanischen Bedingungen im Rahmen einer BLD wandelt. Der Anteil der Glykosaminoglykane nimmt ab. Diese Veränderungen können in der gagCEST-MRT bildgebend nachgewiesen werden.

Außerhalb dieser Lokalisation konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich des GAG-Gehaltes der BS zwischen den Patienten mit BLD und den Kontrollprobanden ohne BLD ermittelt werden ($p > 0.05$). Dies könnte daran liegen, dass Bandscheibenprolapse des Segmentes LWK5/SWK1 eher bei Personen jüngeren Alters vorkommen, während Bandscheibenprolapse des Segmentes LWK4/LWK5 und besonders LWK3/LWK4 typischerweise eher bei Personen höheren Alters auftreten (3, 71).

In einigen Studien wurde vermutet, dass der Progress einer Wirbelsäulendegeneration von kaudal nach rostral fortschreitet (3, 72). Taylor et al. kamen zu dem Schluss, dass die im Segment LWK5/SWK1 enthaltenen Proteoglykane aufgrund ihrer Nähe zu den rigiden Segmenten des *Os sacrum* schneller degenerierten als die Proteoglykane der angrenzenden BS (3, 73).

Dies könnte ein Grund dafür sein, dass die biomechanische Kompensation einer BLD oder eines Beckenschiefstandes zunächst die BS des Segmentes LWK5/SWK1 betrifft.

Die erhobenen Daten zeigten, dass die molekularen Veränderungen der BS bereits vor dem Auftreten klinischer Symptome und vor der Registrierung morphologischer Bandscheibenveränderungen mit Hilfe der gagCEST-MRT nachgewiesen werden können.

Unsere Arbeitsgemeinschaft konnte bereits in mehreren Studien zeigen, dass es mit Hilfe der gagCEST-MRT möglich ist, den GAG-Gehalt in BS zu messen (28, 53, 66, 68).

In unserer Studie fanden wir keine signifikanten rein morphologischen Unterschiede in der Bildgebung zwischen den BS der Patienten mit BLD und den Kontrollprobanden ohne BLD. Das weist darauf hin, dass bei asymptomatischen gesunden, jungen Erwachsenen mit morphologisch unauffälligen BS und Facettengelenken eine BLD mit signifikanten molekularen Veränderungen der BS auf Höhe LWK5/SWK1 korreliert (3).

Die Studienteilnehmer gaben in 11 Fällen das Auftreten von Bandscheibenvorfällen in der Familie an. Einige Studien stellten einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten bestimmter Gensequenzen und der Entwicklung lumbaler Bandscheibenerkrankungen fest (74-77). Das gibt Grund dafür, zu vermuten, dass es eine hereditäre Komponente bei der Entwicklung degenerativer Bandscheibenerkrankungen der LWS gibt.

Auch das Heben schwerer Gewichte im Rahmen von Trainings wird aufgrund der Verletzungsgefahr des unteren Rückens als Risikofaktor für die Entstehung von Bandscheibenerkrankungen diskutiert (78). Keiner der Studienteilnehmer gab an, ein solches Training durchzuführen, sodass dieser Risikofaktor unsere Ergebnisse nicht beeinflusste.

In der Gruppe der 20 bis 30 Jahre alten Bevölkerung in Deutschland gibt das statistische Bundesamt eine durchschnittliche Größe von 175 cm bei einem durchschnittlichen Körpergewicht von 71,8 bis 74,7 kg und einem BMI von 23,5 bis 24,5 kg/m² an (79). Die Teilnehmer in Phase 1 unserer Studie waren demnach etwas größer (175 cm vs. Patienten 177 cm bzw. Kontrollprobanden 178 cm) und leichter (71,8 bis 74,7 kg vs. Patienten 70 kg bzw. Kontrollprobanden 71,5 kg) bei einem niedrigeren BMI (23,5 bis 24,5 kg/m² vs. Patienten 22,86 kg/m² bzw. Kontrollprobanden 22,03 kg/m²) als die Bevölkerung in Deutschland in ihrer Altersklasse.

Einige Teilnehmer der Studie zeigten in der klinischen Untersuchung Hinweise auf eine Verkürzung und Dysbalancen der Muskulatur im Bereich der Hüfte und der unteren Extremitäten. Eine solche Muskelverkürzung kann zu einer funktionellen Beinlängendifferenz (16) und damit zu einer veränderten Belastung der Wirbelsäule führen (18, 80) und dies wiederum zu einem höheren Risiko für degenerative Bandscheibenerkrankungen (81, 82).

Unsere Daten ergänzten die Ergebnisse früherer Studien, die einen Verlust von GAG im Bereich des NP bereits vor dem Auftreten morphologischer Bandscheibenveränderungen beschreiben (3, 67).

Einige Studien beschrieben eine Korrelation zwischen dem Verlust an GAG und einer zunehmenden morphologischen Degeneration (3, 31, 83). Junge Erwachsene mit einer unkorrigierten Skoliose haben ein nachgewiesenes höheres Risiko für rezidivierende lumbale Bandscheibenprolapse (3, 84). Zudem korreliert bei Patienten mit lumbalen Bandscheibenprolapsen die Seite, welche von der Radikulopathie betroffen ist, mit der Seite der kürzeren Beinlänge (3, 85). Die Degeneration von BS findet außerdem früher statt als die Degeneration von Facettengelenken (3, 72).

Es ist bekannt, dass die rhythmische, abwechselnd links- und rechtsbetonte Belastung der Wirbelsäule, beispielsweise beim Gehen, den Metabolismus der BS unterstützt (3, 86), während eine permanente statische einseitige Kompressionsbelastung die Versorgung der BS verschlechtert (3, 87).

Eine BLD führt zu einem Beckenschiefstand sowie zu einer lateralen Verkipfung der Wirbelsäule (3). Daher könnte eine BLD eine statische, einseitige Kompressionsbelastung der BS bedingen (3, 14, 88). Eine schlechte Versorgung der BS mit Nährstoffen korreliert mit einer Abnahme der Matrixproduktion und Matrixdegeneration und könnte so also zu einer frühzeitigen Bandscheibendegeneration führen (3, 30, 32).

Unsere Studie stellte fest, dass die niedrigen gagCEST-Werte der NP der BS des Segmentes LWK5/SWK1 der Patienten mit BLD prädisponierend für eine lumbale Bandscheibenprotrusion oder einen Bandscheibenprolaps sein könnten, da eine direkte Korrelation zwischen der Kompressionsresistenz der BS sowie der Anzahl der an das Coreprotein gebundenen GAG Moleküle besteht (3, 89).

Um dies zu verifizieren, muss die aktuelle Datenlage um Langzeitbeobachtungen der Patienten mit vermindertem Glykosaminoglykangehalt der BS ergänzt werden, da aus unseren Daten nicht ersichtlich ist, wie sich der Glykosaminoglykangehalt dieser Patienten über einen längeren Zeitraum von mehr als 4 Monaten verhält.

Ferner kam diese Studie zu dem Ergebnis, dass sich der bei den Patienten mit einer BLD in der gagCEST-MRT ermittelte GAG-Gehalt der BS unter einer konservativen Therapie mit orthopädischen Schuheinlagen und Physiotherapie über einen Zeitraum von 4 Monaten veränderte. Soweit wir wissen, wurden im Rahmen dieser Studie erstmalig Patienten mit einer BLD im Rahmen einer Verlaufskontrolluntersuchung nach einem Therapieintervall untersucht. Die durch uns erhobenen Daten ergaben signifikante Veränderungen des Glykosaminoglykangehaltes der BS bei den Patienten mit einer BLD. Nach 4 Monaten konservativer Therapie mit orthopädischen Schuheinlagen und Physiotherapie wiesen die Patienten mit einer BLD signifikant höhere Werte in der gagCEST-Messung auf ($p > 0.05$).

Im Gegensatz zu den Patienten mit BLD wiesen die Kontrollprobanden ohne BLD im Vergleich zu der Erstuntersuchung keine signifikant höheren oder niedrigeren Werte auf ($p > 0,05$). Vermutlich liegt das zum einen daran, dass die Kontrollprobanden sich innerhalb des viermonatigen Intervalls keiner Therapie unterzogen; zum anderen daran, dass die Probanden

während des Intervalls sowohl ihre Lebensgewohnheiten als auch den Umfang ihrer sportlichen oder arbeitsbedingten körperlichen Belastungen beibehielten.

Darüber hinaus konnten keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen dem in der gagCEST-MRT ermittelten GAG-Gehalt der BS der Patienten und dem der Kontrollprobanden festgestellt werden ($p=0,17$). Vermutlich haben die konservative Therapie und die konsekutive Erhöhung des GAG-Gehaltes der BS bei Patienten mit BLD zu einer Angleichung der Werte geführt.

In beiden Untersuchungen zeigte die morphologische Bandscheibenbeurteilung keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit BLD und den Kontrollprobanden ohne BLD (2). Außerdem wies keine der untersuchten BS eine morphologische Degeneration entsprechend Pfirman Grad 4 oder 5 auf. Dennoch konnten in der biochemischen Analyse der BS bei den Patienten mit einer BLD von mehr als 10 mm im Vergleich zu den Kontrollprobanden ohne BLD signifikant niedrigere GAG-Werte festgestellt werden (2). Diese morphologisch gesunden, aber molekular veränderten BS können durch das niedrige Durchschnittsalter der untersuchten Studienteilnehmer erklärt werden (2). Besonders in den frühen Stadien einer Bandscheibendegeneration kann nur die molekulare Bildgebung die Bandscheibenveränderungen sichtbar zu machen (2, 67, 90).

Bisher ist, soweit wir wissen, nicht bekannt, ob die allgemein gängige konservative Behandlung der BLD, welche zum Beispiel die Versorgung mit orthopädischen Schuheinlagen und physiotherapeutische Behandlungen umfasst, tatsächlich lumbale Bandscheibenprotrusionen und -prolapse verhindern oder potenziell reversible niedrige gagCEST-Werte der NP beeinflussen könnte. Zudem gibt es keinen Konsensus darüber, welches Ausmaß der BLD mittels Physiotherapie und orthopädischen Schuheinlagen behandelt werden sollte (2, 15).

Einige Studien zeigten, dass Patienten mit einer BLD von mehr als 25 mm dazu in der Lage waren, sich unbeeinträchtigt athletisch und ohne Beschwerden zu bewegen (3, 91). Neuere Studien zeigten dagegen, dass auch eine BLD niedrigen Ausmaßes (< 20 mm) kompensatorische Veränderungen des Gangbildes verursacht, um die Längendifferenz biomechanisch auszugleichen (2). Diese kompensatorischen Veränderungen konnten allerdings nicht den mit einer milden BLD einhergehenden Beckenschiefstand verhindern (2, 92). Harvey et al. stellten fest, dass eine BLD von 10 mm oder mehr mit einer symptomatischen Osteoarthritis des Knies auf der Seite des kürzeren Beins assoziiert ist (2, 92, 93). Dazu passend zeigten Defrin et al., dass Schuheinlagen die Schmerzintensität und die funktionalen

Einschränkungen bei Patienten mit einer BLD von mehr als 10 mm signifikant verbesserten (2, 94).

Wir konnten zeigen, dass die molekularen Veränderungen der BS in einer prospektiven Studie bei Patienten mit einer BLD von mehr als 10 mm schon vor dem Auftreten morphologischer Veränderungen auftraten (2). Da 6 Patienten angaben, vor Studienbeginn bereits unter chronischen Schmerzen der LWS gelitten zu haben, lässt sich kein Nachweis molekularer Veränderungen vor dem Auftreten von klinischen Symptomen wie LBP führen.

Interessanterweise zeigten unsere Ergebnisse positive Therapieeffekte durch orthopädische Schuheinlagen und Physiotherapie bei Patienten mit einer BLD von mehr als 10 mm (2). Daher schlussfolgerten wir, dass orthopädische Schuheinlagen und Physiotherapie nicht nur einen protektiven Einfluss auf die biochemische Integrität der BS haben, sondern auch einen höheren GAG-Gehalt der BS fördern.

Unser Interesse aber ist ein diagnostisches, kein therapeutisches. Uns kommt es daher primär auf den Nachweis an, dass die gagCEST-MRT die Möglichkeit bietet, den Krankheitsverlauf bei Patienten mit einer BLD während der Therapie non-invasiv und hochsensitiv zu kontrollieren (2). Die konservative Therapie scheint nach unseren Beobachtungen außerdem den Fortschritt der lumbalen Bandscheibendegeneration bei Patienten, welche eine BLD aufweisen, zu stoppen oder zumindest zu verlangsamen (2).

Zu beachten bleiben einige Limitationen unserer Studie. Zunächst ist darauf hinzuweisen, dass die klinische Untersuchung sowohl in Phase 1 als auch in Phase 2 in geringem Umfang durch 3 unterschiedliche Untersucher erfolgte, sodass Abweichungen in den Messungen im Einzelfall nicht ausgeschlossen werden können.

Die Messung der BLD erfolgte nicht mittels der präzisesten Messmethode, das heißt mittels Röntgen mit Ganzbein-Standaufnahmen. Auch das mag zu Messungenauigkeiten geführt haben. Die BLD wurde nur klinisch und nicht radiologisch bestimmt. Wir minimalisierten die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Messfehlern durch die Kombination zweier klinischer Methoden für die Messung der BLD (2). Mit der direkten und der indirekten Messung nutzten wir zwei in der Klinik bewährte Methoden. Zudem wurden bei der direkten Messmethode die Mittelwerte von zwei separaten Messungen per Maßband ermittelt (95). Das entspricht dem klinischen Alltag. Dementsprechend haben frühere Studien vorgeschlagen, der klinischen Untersuchung einen relevanteren Stellenwert in der alltäglichen Diagnostik als der

radiologischen Untersuchung beizumessen (3, 96). Nur in besonders schweren Fällen entschließt sich der Kliniker, die Messung um eine radiologische Untersuchung zu ergänzen (2). Zudem hat die Messmethode per Maßband die gleiche Validität wie die radiologische Untersuchung (*Pearson product moment correlation* 0.98, *intertester reliability* 0.99) (3, 97). Daher haben frühere Studien bereits vorgeschlagen, dass die klinische Untersuchung einen relevanteren klinischen Stellenwert in der alltäglichen Diagnostik hat als die radiologische Untersuchung (3, 96).

In unserer Studie haben wir versucht, die Effekte der BLD auf den GAG-Gehalt der lumbalen BS als einen prädisponierenden Faktor für die Degeneration von BS und für Bandscheibenvorfälle zu beleuchten (3). Bandscheibenvorfälle sind in den ersten zwei Lebensdekaden selten. Ihre höchste Prävalenz findet sich in der vierten Lebensdekade (3, 98). Es wurde daher ein recht homogenes, junges Patientenkollektiv untersucht, um das Ausmaß bereits existierender morphologischer Veränderungen und klinischer Beschwerden zu reduzieren, welche die Ergebnisse der Studie hätten beeinflussen können (3).

Für die Auswertung der gagCEST-Messungen und die Einteilung der abgebildeten BS nach der Pfirman-Klassifikation wurden keine Maßnahmen zur Förderung der Übereinstimmung der unterschiedlichen Gutachter oder zur Förderung der Übereinstimmung der durch einen Gutachter erstellten Ergebnisse getroffen (3). Die Auswertung der gagCEST-Messungen verlief automatisch mit Hilfe eines etablierten Auswertungsalgorithmus (2, 99, 100). Die Pfirman-Klassifikation ist für die exzellente Übereinstimmung der durch unterschiedliche Untersucher erhobenen Ergebnisse sowie für die Kongruenz der durch einen Untersucher erhobenen Einzelergebnisse bekannt (2, 53, 68).

Im Rahmen unserer Studien war nicht nachvollziehbar, welche physiotherapeutischen Maßnahmen im Einzelnen erfolgten, da die Patienten sich um die Termine selbst kümmern mussten und ihre Therapeuten eigenständig aussuchten. Auch ließ sich der jeweilige Umfang der physiotherapeutischen Behandlung nicht zweifelsfrei feststellen. Im Verlauf des Therapieintervalls kontrollierten wir die Compliance der Teilnehmer hinsichtlich der regelmäßigen Durchführung der verordneten therapeutischen Maßnahmen nicht. Wir versuchten, dies durch retrospektive Fragebögen zu kompensieren. Diese ergaben ein insgesamt positives Feedback über das Tragen der Schuheinlagen (2), nicht aber über die Durchführung der physiotherapeutischen Behandlungen ergaben. Die Aussagekraft unserer Daten bezüglich der Auswirkungen einer Physiotherapie auf den klinischen Verlauf einer BLD und auch auf die Veränderungen im GAG-Gehalt der BS ist daher auch in dieser Hinsicht limitiert.

Trotz unserer positiven Ergebnisse hinsichtlich der posttherapeutischen Untersuchungen bleibt weiter unklar, ob eine konservative Therapie die Bandscheibendegeneration vollständig stoppt oder lediglich ihren Verlauf verlangsamt (2). Weitere Studien mit längeren Untersuchungsintervallen und multiplen Verlaufskontrolluntersuchungen wären zur Klärung dieses Aspektes von Nöten.

Zuletzt anzumerken ist die begrenzte Anzahl an Studienteilnehmern. Die Studienergebnisse sind daher nicht unbedingt repräsentativ. Dennoch scheinen uns die Ergebnisse für weitere Untersuchung in einer größeren Population vielversprechend (2).

Schlussfolgerungen

Diese Studie unterstützt zusammenfassend die Hypothese, dass eine BLD ein prädisponierender Faktor für eine frühe molekulare, degenerative Veränderung der BS auf der Höhe von LWK5/SWK1 ist.

Es konnte ein durch eine BLD verursachter niedrigerer GAG-Gehalt in den lumbalen BS des Segmentes LWK5/SWK1, verursacht durch eine BLD, in der gagCEST-MRT gemessen werden bevor morphologische Veränderungen in der Bildgebung sichtbar waren. Bislang ist nicht nachgewiesen worden, ob diese molekularen Veränderungen der BS des Segmentes LWK5/SWK1 zu einem relevanten, morphologischen BS-Schaden führen.

Die biochemische MRT-Bildgebung konnte zusammen mit der gagCEST-Technik einen niedrigeren Glykosaminoglykangehalt der NP bei jüngeren Patienten mit einer milden BLD von mehr als 10 mm im Vergleich zu jüngeren Patienten ohne eine BLD zeigen. Das spricht für die BLD als Risikofaktor für die Entwicklung früher biochemischer Veränderungen der lumbalen BS.

Nach der konservativen Therapie mit Physiotherapie und orthopädischen Schuheinlagen konnten wir als vermutlich erste Forschungsgruppe einen Trend zu höheren Glykosaminoglykanwerten bei den Patienten mit BLD feststellen. Der Befund lässt vermuten, dass eine konservative Therapie die Degeneration der BS stoppt oder zumindest verzögert.

Zudem zeigte sich, dass die gagCEST-MRT eine mögliche Untersuchungsmethode zur non-invasiven und kontrastmittelfreien Verlaufskontrolle von Patienten mit einer BLD unter Therapie darstellt.

Zur Klärung der Frage, ob konservative Therapien, beispielsweise mit orthopädischen Schuheinlagen und Physiotherapie, den Verlauf einer Bandscheibendegeneration vollständig stoppen oder bloß verlangsamen, sind gesonderte Studien notwendig.

Literatur- und Quellenverzeichnis

1. smart.servier.com. Creative Commons Attribution 3.0 Unported License. 14.02.2022, 18.53 Uhr.
2. Frenken M, Latz D, Schiffner E, Quante WA, Knautz M, Abrar DB, et al. MRI-biochemical follow up measurements of lumbar intervertebral disc in patients with leg length discrepancy: Is it possible to alter cartilage damage with conservative therapy? J Orthop. 2019;16(6):473-7.
3. Latz D, Frenken M, Schiffner E, Knautz M, Quante WA, Windolf J, et al. Assessment of glycosaminoglycan content in intervertebral discs of patients with leg length discrepancy: A pilot study. J Orthop. 2019;16(5):363-7.
4. Woerman AL, Binder-Macleod SA. Leg length discrepancy assessment: accuracy and precision in five clinical methods of evaluation*. The Journal of orthopaedic and sports physical therapy. 1984;5(5):230-9.
5. Beal MC. A review of the short-leg problem. The Journal of the American Osteopathic Association. 1950;50(2):109-21.
6. Beal MC. The short leg problem. The Journal of the American Osteopathic Association. 1977;76(10):745-51.
7. Morscher E. Etiology and Pathophysiology of Leg Length Discrepancies. In: Hungerford DS, editor. Leg Length Discrepancy The Injured Knee. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1977. p. 9-19.
8. Sheha ED, Steinhaus ME, Kim HJ, Cunningham ME, Fragomen AT, Rozbruch SR. Leg-Length Discrepancy, Functional Scoliosis, and Low Back Pain. JBJS reviews. 2018;6(8):e6.
9. Friberg O. Clinical symptoms and biomechanics of lumbar spine and hip joint in leg length inequality. Spine. 1983;8(6):643-51.
10. Airaksinen O, Brox JJ, Cedraschi C, Hildebrandt J, Klaber-Moffett J, Kovacs F, et al. Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society. 2006;15 Suppl 2:S192-300.
11. Andersson GB. Epidemiological features of chronic low-back pain. Lancet (London, England). 1999;354(9178):581-5.
12. Balague F, Mannion AF, Pellise F, Cedraschi C. Non-specific low back pain. Lancet (London, England). 2012;379(9814):482-91.
13. Becker A, Held H, Redaelli M, Chenot JF, Leonhardt C, Keller S, et al. Implementation of a guideline for low back pain management in primary care: a cost-effectiveness analysis. Spine. 2012;37(8):701-10.
14. Giles LG, Taylor JR. Lumbar spine structural changes associated with leg length inequality. Spine. 1982;7(2):159-62.
15. Subotnick SI. Limb length discrepancies of the lower extremity (the short leg syndrome). The Journal of orthopaedic and sports physical therapy. 1981;3(1):11-6.
16. Ruchholtz S, W. D. Orthopädie und Unfallchirurgie essentials Hrsg. 4., unveränderte Auflage ed. Stuttgart: Thieme; 2021.
17. Friberg O. The statics of postural pelvic tilt scoliosis; a radiographic study on 288 consecutive chronic LBP patients. Clin Biomech (Bristol, Avon). 1987;2(4):211-9.
18. Froh R, Yong-Hing K, Cassidy JD, Houston CS. The relationship between leg length discrepancy and lumbar facet orientation. Spine. 1988;13(3):325-7.

19. Menelaus MB. Correction of leg length discrepancy by epiphysial arrest. *J Bone Joint Surg Br.* 1966;48(2):336-9.
20. Vogt B, Schiedel F, Rödl R. [Guided growth in children and adolescents. Correction of leg length discrepancies and leg axis deformities]. *Orthopade.* 2014;43(3):267-84.
21. Cauchoix J, Morel G. One stage femoral lengthening. *Clin Orthop Relat Res.* 1978(136):66-73.
22. van Doorn R, Leemans R, Stapert JW. One-stage lengthening and derotational osteotomy of the femur stabilised with a gamma nail. *Eur J Surg.* 1999;165(12):1142-6.
23. Cole JD, Justin D, Kasparis T, DeVlugt D, Knobloch C. The intramedullary skeletal kinetic distractor (ISKD): first clinical results of a new intramedullary nail for lengthening of the femur and tibia. *Injury.* 2001;32 Suppl 4:Sd129-39.
24. Baumgart R, Zeiler C, Kettler M, Weiss S, Schweiberer L. [Fully implantable intramedullary distraction nail in shortening deformity and bone defects. Spectrum of indications]. *Orthopade.* 1999;28(12):1058-65.
25. Schleich C, Müller-Lutz A, Schmitt B, Wittsack H, Antoch G, Miese F. Altersabhängiger Verlust an Glykosaminoglykanen der Bandscheibe. *Rofo.* 2015;187(S 01):WISS405_5.
26. Lyons G, Eisenstein SM, Sweet MB. Biochemical changes in intervertebral disc degeneration. *Biochimica et biophysica acta.* 1981;673(4):443-53.
27. Urban JP, Winlove CP. Pathophysiology of the intervertebral disc and the challenges for MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2007;25(2):419-32.
28. Müller-Lutz A, Schleich C, Pentang G, Schmitt B, Lanzman RS, Matuschke F, et al. Age-dependency of glycosaminoglycan content in lumbar discs: A 3t gagcEST study. *J Magn Reson Imaging.* 2015;42(6):1517-23.
29. Hukins DWL, Meakin JR. Relationship Between Structure and Mechanical Function of the Tissues of the Intervertebral Joint1. *American Zoologist.* 2015;40(1):42-052.
30. Urban JP, Smith S, Fairbank JC. Nutrition of the intervertebral disc. *Spine.* 2004;29(23):2700-9.
31. Haneder S, Apprich SR, Schmitt B, Michaely HJ, Schoenberg SO, Friedrich KM, et al. Assessment of glycosaminoglycan content in intervertebral discs using chemical exchange saturation transfer at 3.0 Tesla: preliminary results in patients with low-back pain. *European radiology.* 2013;23(3):861-8.
32. Zhu Q, Gao X, Levene HB, Brown MD, Gu W. Influences of Nutrition Supply and Pathways on the Degenerative Patterns in Human Intervertebral Disc. *Spine.* 2016;41(7):568-76.
33. McDonald RJ, McDonald JS, Kallmes DF, Jentoft ME, Paolini MA, Murray DL, et al. Gadolinium Deposition in Human Brain Tissues after Contrast-enhanced MR Imaging in Adult Patients without Intracranial Abnormalities. *Radiology.* 2017;285(2):546-54.
34. Kanda T, Fukusato T, Matsuda M, Toyoda K, Oba H, Kotoku J, et al. Gadolinium-based Contrast Agent Accumulates in the Brain Even in Subjects without Severe Renal Dysfunction: Evaluation of Autopsy Brain Specimens with Inductively Coupled Plasma Mass Spectroscopy. *Radiology.* 2015;276(1):228-32.
35. Rim KT, Koo KH, Park JS. Toxicological evaluations of rare earths and their health impacts to workers: a literature review. *Safety and health at work.* 2013;4(1):12-26.
36. Palmer RJ, Butenhoff JL, Stevens JB. Cytotoxicity of the rare earth metals cerium, lanthanum, and neodymium in vitro: comparisons with cadmium in a pulmonary macrophage primary culture system. *Environmental research.* 1987;43(1):142-56.
37. White AA. Clinical biomechanics of the spine. White AA, Panjabi MM, editors. Philadelphia u.a.: Lippincott; 1978.

38. Edinger A, Biedermann F. [Short leg & inclined pelvis]. *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. 1957;86(6):754-62.
39. Sharkey AR, King SW, Kuo RY, Bickerton SB, Ramsden AJ, Furniss D. Measuring Limb Volume: Accuracy and Reliability of Tape Measurement Versus Perometer Measurement. *Lymphat Res Biol*. 2018;16(2):182-6.
40. Katch V, Michael ED, Jr., Amuchie FA. The use of body weight and girth measurements in predicting segmental leg volume of females. *Hum Biol*. 1973;45(2):293-303.
41. Buckup K BJ. *Klinische Tests an Knochen, Gelenken und Muskeln*. 5. Auflage ed. Stuttgart: Thieme; 2012.
42. Brugner-Seewald M. Validität klinischer Tests zur Bestimmung des Antetorsionswinkels des Femurs. *manuelletherapie*. 2017;21(04):177-87.
43. Manner H. Fehlstellungen und Beinlängendifferenzen im Kindes- und Jugendalter. *Pädiatrie*. 2012;12(2):24-30.
44. Fießl H MM. *Duale Reihe Anamnese und Klinische Untersuchung*. Hrsg. 6., aktualisierte Auflage ed. Stuttgart: Thieme; 2018.
45. (DGMSR) DGfMR. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Muskuloskelettale Radiologie (DGMSR) zur muskuloskelettalen MRT-Diagnostik. 2019.
46. Wu B, Warnock G, Zaiss M, Lin C, Chen M, Zhou Z, et al. An overview of CEST MRI for non-MR physicists. *EJNMMI physics*. 2016;3(1):19.
47. Müller-Lutz A, Schleich C, Schmitt B, Topgöz M, Pentang G, Antoch G, et al. Improvement of gagCEST imaging in the human lumbar intervertebral disc by motion correction. *Skeletal radiology*. 2015;44(4):505-11.
48. Schmitt B, Zbyn S, Stelzeneder D, Jellus V, Paul D, Lauer L, et al. Cartilage quality assessment by using glycosaminoglycan chemical exchange saturation transfer and (23)Na MR imaging at 7 T. *Radiology*. 2011;260(1):257-64.
49. Zaiss M, Bachert P. Chemical exchange saturation transfer (CEST) and MR Z-spectroscopy in vivo: a review of theoretical approaches and methods. *Physics in medicine and biology*. 2013;58(22):R221-69.
50. Jin T, Kim SG. Advantages of chemical exchange-sensitive spin-lock (CESL) over chemical exchange saturation transfer (CEST) for hydroxyl- and amine-water proton exchange studies. *NMR in biomedicine*. 2014;27(11):1313-24.
51. Schuenke P, Windschuh J, Roeloffs V, Ladd ME, Bachert P, Zaiss M. Simultaneous mapping of water shift and B1 (WASABI)-Application to field-Inhomogeneity correction of CEST MRI data. *Magnetic resonance in medicine*. 2017;77(2):571-80.
52. Pfirrmann CW, Metzdorf A, Zanetti M, Hodler J, Boos N. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine*. 2001;26(17):1873-8.
53. Schleich C, Müller-Lutz A, Matuschke F, Sewerin P, Sengewein R, Schmitt B, et al. Glycosaminoglycan chemical exchange saturation transfer of lumbar intervertebral discs in patients with spondyloarthritis. *J Magn Reson Imaging*. 2015;42(4):1057-63.
54. Ma D, Liang Y, Wang D, Liu Z, Zhang W, Ma T, et al. Trend of the incidence of lumbar disc herniation: decreasing with aging in the elderly. *Clin Interv Aging*. 2013;8:1047-50.
55. Zhang YG, Sun Z, Zhang Z, Liu J, Guo X. Risk factors for lumbar intervertebral disc herniation in Chinese population: a case-control study. *Spine*. 2009;34(25):E918-22.
56. Ala-Kokko L. Genetic risk factors for lumbar disc disease. *Ann Med*. 2002;34(1):42-7.
57. Saar G, Zhang B, Ling W, Regatte RR, Navon G, Jerschow A. Assessment of glycosaminoglycan concentration changes in the intervertebral disc via chemical exchange saturation transfer. *NMR in biomedicine*. 2012;25(2):255-61.

58. Kalson NS, Richardson S, Hoyland JA. Strategies for regeneration of the intervertebral disc. *Regen Med.* 2008;3(5):717-29.
59. Ciavarro C, Caiani EG, Brayda-Bruno M, Zerbi A, Galbusera F, Vaga S, et al. Mid-term evaluation of the effects of dynamic neutralization system on lumbar intervertebral discs using quantitative molecular MR imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2012;35(5):1145-51.
60. Vaga S, Raimondi MT, Caiani EG, Costa F, Giordano C, Perona F, et al. Quantitative assessment of intervertebral disc glycosaminoglycan distribution by gadolinium-enhanced MRI in orthopedic patients. *Magnetic resonance in medicine.* 2008;59(1):85-95.
61. NACHEMSON AL. The Lumbar Spine An Orthopaedic Challenge. *Spine.* 1976;1(1):59-71.
62. Penfil RL, Brown ML. Genetically Significant Dose to the United States Population from Diagnostic Medical Roentgenology, 1964. *Radiology.* 1968;90(2):209-16.
63. Burstein D. Tracking longitudinal changes in knee degeneration and repair. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91 Suppl 1:51-3.
64. Gulani V, Calamante F, Shellock FG, Kanal E, Reeder SB. Gadolinium deposition in the brain: summary of evidence and recommendations. *Lancet Neurol.* 2017;16(7):564-70.
65. Ward KM, Balaban RS. Determination of pH using water protons and chemical exchange dependent saturation transfer (CEST). *Magnetic resonance in medicine.* 2000;44(5):799-802.
66. Schleich C, Muller-Lutz A, Zimmermann L, Boos J, Schmitt B, Wittsack HJ, et al. Biochemical imaging of cervical intervertebral discs with glycosaminoglycan chemical exchange saturation transfer magnetic resonance imaging: feasibility and initial results. *Skeletal radiology.* 2016;45(1):79-85.
67. Schleich C, Muller-Lutz A, Blum K, Boos J, Bittersohl B, Schmitt B, et al. Facet tropism and facet joint orientation: risk factors for the development of early biochemical alterations of lumbar intervertebral discs. *Osteoarthritis and cartilage.* 2016;24(10):1761-8.
68. Schleich C, Muller-Lutz A, Eichner M, Schmitt B, Matuschke F, Bittersohl B, et al. Glycosaminoglycan Chemical Exchange Saturation Transfer of Lumbar Intervertebral Discs in Healthy Volunteers. *Spine.* 2016;41(2):146-52.
69. Stelzeneder D, Messner A, Vlychou M, Welsch GH, Scheurecker G, Goed S, et al. Quantitative in vivo MRI evaluation of lumbar facet joints and intervertebral discs using axial T2 mapping. *European radiology.* 2011;21(11):2388-95.
70. Silagi ES, Shapiro IM, Risbud MV. Glycosaminoglycan synthesis in the nucleus pulposus: Dysregulation and the pathogenesis of disc degeneration. *Matrix biology : journal of the International Society for Matrix Biology.* 2018;71-72:368-79.
71. Dammers R, Koehler PJ. Lumbar disc herniation: level increases with age. *Surgical neurology.* 2002;58(3-4):209-12; discussion 12-3.
72. Butler D, Trafimow JH, Andersson GB, McNeill TW, Huckman MS. Discs degenerate before facets. *Spine.* 1990;15(2):111-3.
73. Taylor TK, Melrose J, Burkhardt D, Ghosh P, Claes LE, Kettler A, et al. Spinal biomechanics and aging are major determinants of the proteoglycan metabolism of intervertebral disc cells. *Spine.* 2000;25(23):3014-20.
74. Seki S, Kawaguchi Y, Chiba K, Mikami Y, Kizawa H, Oya T, et al. A functional SNP in CILP, encoding cartilage intermediate layer protein, is associated with susceptibility to lumbar disc disease. *Nat Genet.* 2005;37(6):607-12.
75. Määtä JH, Kraatari M, Wolber L, Niinimäki J, Wadge S, Karppinen J, et al. Vertebral endplate change as a feature of intervertebral disc degeneration: a heritability study. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European*

Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society. 2014;23(9):1856-62.

76. Zhang Y, Sun Z, Liu J, Guo X. Advances in susceptibility genetics of intervertebral degenerative disc disease. *Int J Biol Sci*. 2008;4(5):283-90.

77. Varlotta GP, Brown MD, Kelsey JL, Golden AL. Familial predisposition for herniation of a lumbar disc in patients who are less than twenty-one years old. *J Bone Joint Surg Am*. 1991;73(1):124-8.

78. Keogh JW, Winwood PW. The Epidemiology of Injuries Across the Weight-Training Sports. *Sports Med*. 2017;47(3):479-501.

79. Gesundheitszustand und -relevantes Verhalten - Körpermaße nach Altersgruppen und Geschlecht, 2022, <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html>, Zugriffsdatum: 05.09.2022

80. Wiltse LL. The effect of the common anomalies of the lumbar spine upon disc degeneration and low back pain. *The Orthopedic clinics of North America*. 1971;2(2):569-82.

81. Spector TD, Cooper C. Radiographic assessment of osteoarthritis in population studies: whither Kellgren and Lawrence? *Osteoarthritis and cartilage*. 1993;1(4):203-6.

82. Murray KJ, Molyneux T, Le Grande MR, Castro Mendez A, Fuss FK, Azari MF. Association of Mild Leg Length Discrepancy and Degenerative Changes in the Hip Joint and Lumbar Spine. *J Manipulative Physiol Ther*. 2017;40(5):320-9.

83. Kim M, Chan Q, Anthony MP, Cheung KM, Samartzis D, Khong PL. Assessment of glycosaminoglycan distribution in human lumbar intervertebral discs using chemical exchange saturation transfer at 3 T: feasibility and initial experience. *NMR in biomedicine*. 2011;24(9):1137-44.

84. Chang HK, Chang HC, Wu JC, Tu TH, Fay LY, Chang PY, et al. Scoliosis may increase the risk of recurrence of lumbar disc herniation after microdiscectomy. *J Neurosurg Spine*. 2016;24(4):586-91.

85. ten Brinke A, van der Aa HE, van der Palen J, Oosterveld F. Is leg length discrepancy associated with the side of radiating pain in patients with a lumbar herniated disc? *Spine*. 1999;24(7):684-6.

86. Zhu Q, Jackson AR, Gu WY. Cell viability in intervertebral disc under various nutritional and dynamic loading conditions: 3d finite element analysis. *J Biomech*. 2012;45(16):2769-77.

87. Adams MA, Hutton WC. The effect of posture on the fluid content of lumbar intervertebral discs. *Spine*. 1983;8(6):665-71.

88. Giles LGF, Singer KP. *Clinical anatomy and management of low back pain*: Oxford : Butterworth-Heinemann; 1997.

89. Scott JE, Bosworth TR, Cribb AM, Taylor JR. The chemical morphology of age-related changes in human intervertebral disc glycosaminoglycans from cervical, thoracic and lumbar nucleus pulposus and annulus fibrosus. *J Anat*. 1994;184 (Pt 1)(Pt 1):73-82.

90. Vaga S, Brayda-Bruno M, Perona F, Fornari M, Raimondi MT, Petruzzi M, et al. Molecular MR imaging for the evaluation of the effect of dynamic stabilization on lumbar intervertebral discs. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2009;18 Suppl 1(Suppl 1):40-8.

91. Gross RH. Leg length discrepancy: how much is too much? *Orthopedics*. 1978;1(4):307-10.

92. Resende RA, Kirkwood RN, Deluzio KJ, Cabral S, Fonseca ST. Biomechanical strategies implemented to compensate for mild leg length discrepancy during gait. *Gait Posture*. 2016;46:147-53.
93. Harvey WF, Yang M, Cooke TD, Segal NA, Lane N, Lewis CE, et al. Association of leg-length inequality with knee osteoarthritis: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2010;152(5):287-95.
94. Defrin R, Ben Benyamin S, Aldubi RD, Pick CG. Conservative correction of leg-length discrepancies of 10mm or less for the relief of chronic low back pain. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(11):2075-80.
95. Beattie P, Isaacson K, Riddle DL, Rothstein JM. Validity of derived measurements of leg-length differences obtained by use of a tape measure. *Phys Ther*. 1990;70(3):150-7.
96. Harris I, Hatfield A, Walton J. Assessing leg length discrepancy after femoral fracture: clinical examination or computed tomography? *ANZ J Surg*. 2005;75(5):319-21.
97. Gogia PP, Braatz JH. Validity and reliability of leg length measurements. *The Journal of orthopaedic and sports physical therapy*. 1986;8(4):185-8.
98. Jordan J, Konstantinou K, O'Dowd J. Herniated lumbar disc. *BMJ Clin Evid*. 2009;2009.
99. Sewerin P, Müller-Lutz A, Abrar DB, Odendahl S, Eichner M, Schneider M, et al. Prevention of the progressive biochemical cartilage destruction under methotrexate therapy in early rheumatoid arthritis. *Clinical and experimental rheumatology*. 2019;37(2):179-85.
100. Müller-Lutz A, Cronenberg T, Schleich C, Wickrath F, Zaiss M, Boos J, et al. Comparison of glycosaminoglycan chemical exchange saturation transfer using Gaussian-shaped and off-resonant spin-lock radiofrequency pulses in intervertebral disks. *Magnetic resonance in medicine*. 2017;78(1):280-4.

Anhang

Patienten- und Probandeninformation



MRT der Lendenwirbelsäule zur Untersuchung der Bandscheibe bei Patienten und Probanden mit bzw. ohne Beinlängendifferenz

Sehr geehrte/r Studienteilnehmer/in,

bei vielen Erkrankungen der Gelenke besteht eine Beteiligung des Gelenkknorpels. Diese Veränderungen können mittels MRT nachgewiesen werden.

Im Rahmen einer aktuell an unserer Klinik durchgeführten Studie prüfen wir die Knorpelqualität der Bandscheibe bei Patienten und Probanden mit bzw. ohne Beinlängendifferenz. Dazu verwenden wir eine MRT-Untersuchung, die so genannte gagCEST-Sequenz (Glycosaminoglycan Chemical Exchange Saturation Transfer). Diese Messung kann die Glykosaminoglykankonzentration im Gelenkknorpel bestimmen.

Anhand der Untersuchungsergebnisse können Rückschlüsse auf die Beschaffenheit sowie den Zustand der Bandscheibe gezogen werden.

Ihnen wird zunächst ein standardisierter Fragenbogen ausgehändigt und es erfolgt eine klinische Untersuchung der Wirbelsäule sowie der unteren Extremität. Die klinische Untersuchung beträgt ca. 30 - 45 Minuten. Daraufhin wird die MRT Untersuchung durchgeführt. Das bei Ihnen geplante Untersuchungsprotokoll wird ohne Kontrastmittel durchgeführt und umfasst neben der gagCEST-Sequenz weitere Standard-Sequenzen (bsp. T2-gewichtete Bilder), zur morphologischen Beurteilung der Bandscheibe. Die Untersuchungsdauer beträgt ca. 30 - 45 Minuten. Die geplante MRT-Untersuchung wird in Rückenlage durchgeführt. Die Untersuchungssequenzen dienen lediglich den Studienzwecken und beeinflussen nicht das weitere klinische Vorgehen.

Institut für Diagnostische und
Interventionelle Radiologie

Direktor
Univ.-Prof. Dr. G. Antoch

Sekretariat: Frau Gabriele
Bester
Tel.: (0211) 81-17752
Fax: (0211) 81-16145
email: Gabriele.Bester@med
.uni-duesseldorf.de
Moorenstrasse 5
D-40225 Düsseldorf

Stellv. Direktor
Univ.-Prof. Dr. G. Fürst
Tel. (0211) 81-19456
Fuerst@med.uni-
duesseldorf.de

Leitender Oberarzt
Priv.-Doz. Dr. P. Kröpil
Tel. (0211) 81-18518
Patric.Kroepil @med.uni-
duesseldorf.de

Geschäftsführender
Oberarzt
Priv.-Doz. Dr. R. Lanzman
Tel. (0211) 81-17295
Rotem.Lanzman@med.uni-
duesseldorf.de

Bereich Neuroradiologie
Priv.-Doz. Dr. B. Turowski
Tel. (0211) 81-17926
Fax. (0211) 81-16927
Turowski@uni-
duesseldorf.de

Durch die Teilnahme an der Studie erwächst kein für Sie relevanter Nutzen, allerdings könnten die Ergebnisse möglicherweise in Zukunft einen medizinischen Fortschritt darstellen.

Nach gegenwärtigem Kenntnisstand ist eine MRT-Untersuchung für den Menschen nicht schädlich.

Sie können die Studie jederzeit abbrechen. Bei Implantation eines neuen Fremdmaterials ist die Fortführung der Studie kritisch zu prüfen.

Nicht teilnehmen können Patienten/Probanden mit Herzschrittmachern, implantierten Medikamentenpumpen, Innenohr-Implantaten oder Platzangst. Bei künstlichen Herzklappen ist die MRT-Tauglichkeit zunächst zu überprüfen. Bei bestehender Schwangerschaft ist eine Teilnahme an dieser Studie nicht möglich.

Alle im Rahmen der Untersuchung erhobenen personenbezogenen Daten werden entsprechend der ärztlichen Schweigepflicht und den gesetzlichen Bestimmungen des Datenschutzes vertraulich behandelt und nicht an Dritte weitergegeben. Bei der wissenschaftlichen Auswertung wird ihr Name durch eine fortlaufende Nummer ausgetauscht. Falls Sie nicht mit der Anfertigung der zusätzlichen Untersuchungssequenzen einverstanden sind, entsteht für Sie selbstverständlich kein Nachteil.

Kontakt bei Fragen oder Widerruf der Studie:

Bitte wenden Sie sich an Dr. med. Christoph Schleich

Tele.-Nr.: 0211 - 81 17752

E-Mail: christoph.schleich@med.uni-duesseldorf.de

oder Dr. med. David Latz

Tele.-Nr.: 0211 - 81 08512

E-Mail: david.latz@med.uni-duesseldorf.de

Fragebogen Phase 1

Universitätsklinikum Düsseldorf

Zentrum für Operative Medizin II

Klinik für Unfall- und Handchirurgie • Direktor Univ.-Prof. Dr. med. J. Windolf

Patientendaten zum Zeitpunkt der klinischen Untersuchung:

1. Vorname, Nachname:
2. Geburtsdatum:
3. Alter:
4. Geschlecht:
5. Bei Ihnen besteht eine Beinlängendifferenz von? (vom Versuchsleiter auszufüllen)
6. Sie arbeiten als, seit wann?
7. Bei Ihrer Tätigkeit müssen Sie täglich ca. wie viele Stunden sitzen/stehen?
Sitzen: Stehen:
8. Wie ist die aktuelle häusliche Situation
(allein/Partner/Familie/Pflegedienst/Heim/etc.)?
9. Sind Sie Raucher? Wieviele Zigaretten pro Tag, seit wievielen Jahren?
10. Trinken Sie Alkohol? Wie viel konsumieren Sie in der Woche im Durchschnitt?
11. Nehmen Sie Drogen? Wenn ja, welche und wie oft?

12. Existieren orthopädische Begleiterkrankungen (z.B. Skoliose, Bandscheibenvorfall etc.), wenn ja, welche und seit wann diagnostiziert?
13. Gab/Gibt es in Ihrer Familie Personen mit orthopädischen Erkrankungen der Wirbelsäule (z.B. Skoliose, Bandscheibenvorfall, M. Scheuermann etc.)?
14. Existieren weitere Vorerkrankungen bzw. haben Sie eine Hausmedikation, wenn ja, welche?
15. Leiden Sie unter früheren Verletzungen bzw. Knochenbrüche?
16. Bestehen aktuell Beschwerden im Bereich des unteren Rückens bzw. seit wann?
17. Wie hoch stufen Sie die Schmerzsymptomatik (NRS von 1-10, wobei 10 den maximal aushaltbaren Schmerz beschreibt) im Bereich des unteren Rückens in Ruhe und bei Aktivität ein?
In Ruhe: bei Aktivität:
18. Über welchen Zeitraum entstanden die Beschwerden im Bereich des Rückens (Akut: Unfall bzw. verhoßen etc..? Chronisch: Wenn ja, über welchen Zeitraum (Tage/Monate/Jahre)?
19. Ist eine Schmerzmedikation vorhanden? Wenn ja, welche Präparate und wie lange werden Sie eingenommen?
20. Waren die Rückenbeschwerden bereits einmal so schlimm, dass eine "Spritze" notwendig wurde? Wenn ja wie oft und in welchem Zeitraum? (Wenn möglich geben Sie auch das Mittel an, das infiltriert wurde)

21. Mussten Sie sich schon einmal auf Grund von Rücken Beschwerden krank melden, wenn ja, wie viele Tage im Jahr über einen Zeitraum von wie vielen Jahren?
22. Treiben Sie regelmäßig Sport? Wenn ja, welche Sportart und wie häufig in der Woche. Über welchen Zeitraum? Wochen/Monate/Jahre?
23. Haben Sie in der Vergangenheit Leistungssport betrieben? Über welchen Zeitraum?

Ort, Datum

Name in Druckschrift

Unterschrift
Patient /

Ort, Datum

Name in Druckschrift

Unterschrift Arzt

Ermittlung des klinischen funktionellen Ergebnisses:

1. Messung der Beinlängendifferenz & Reflexstatus
2. ADS-L – Allgemeine Depressionsskala
3. Funktionsfragebogen Hannover Rücken (FFbH-R) zur Erfassung der alltäglichen Funktionskapazität
4. Bewegungsausmaß NN-Methode mittels Goniometer
 - a. „Messblatt Wirbelsäule“
 - b. „Messblatt für untere Gliedmaßen“

ADS-L



Universitätsklinikum Düsseldorf Zentrum für Operative Medizin II

Klinik für Unfall- und Handchirurgie • Direktor Univ.-Prof. Dr. med. J. Windolf

1. Vorname, Nachname:

2. Geburtsdatum:

Der folgende Test "ADS-L = Allgemeine Depressionsskala" dient zur Orientierung bezüglich der Stimmungslage.

A = selten oder überhaupt nicht (weniger als 1 Tag) B = manchmal (1 bis 2 Tage lang) C = öfters (3 bis 4 Tage lang) D = meistens, die ganze Zeit (5 bis 7 Tage lang)	A	B	C	D
Während der letzten Woche...				
1. haben mich Dinge beunruhigt, die mir sonst nichts ausmachen	0	1	2	3
2. hatte ich kaum Appetit.	0	1	2	3
3. konnte ich meine trübsinnige Laune nicht loswerden, obwohl mich meine Freunde/Familie versuchten, aufzumuntern	0	1	2	3
4. kam ich mir genauso gut vor wie andere.	3	2	1	0
5. hatte ich Mühe, mich zu konzentrieren.	0	1	2	3
6. war ich deprimiert/niedergeschlagen.	0	1	2	3
7. war alles anstrengend für mich.	0	1	2	3
8. dachte ich voller Hoffnung an die Zukunft.	3	2	1	0
9. dachte ich, mein Leben ist ein einziger Fehlschlag.	0	1	2	3
10. hatte ich Angst.	0	1	2	3
11. habe ich schlecht geschlafen.	0	1	2	3
12. war ich fröhlich gestimmt.	3	2	1	0
13. habe ich weniger als sonst geredet.	0	1	2	3
14. fühlte ich mich einsam.	0	1	2	3
15. waren die Leute unfreundlich zu mir.	0	1	2	3
16. habe ich das Leben genossen.	3	2	1	0
17. musste ich weinen.	0	1	2	3
18. war ich traurig.	0	1	2	3
19. hatte ich das Gefühl, dass mich die Leute nicht leiden können.	0	1	2	3
20. konnte ich mich zu nichts aufraffen.	0	1	2	3
SUMME				



Universitätsklinikum Düsseldorf
Zentrum für Operative Medizin II

Klinik für Unfall- und Handchirurgie • Direktor Univ.-Prof. Dr. med. J. Windolf

1. Vorname, Nachname:

2. Geburtsdatum:

Funktionsfragebogen Hannover (FFbH-R)

In den folgenden zwölf Fragen geht es um Tätigkeiten aus dem täglichen Leben. Bitte beantworten Sie jede Frage so, wie es für Sie **im Moment** (wir meinen in Bezug auf die letzten 7 Tage) zutrifft. Sie haben **drei** Antwortmöglichkeiten:

[1] „Nein oder nur mit fremder Hilfe“ Sie können es gar nicht oder nur, wenn eine andere Person Ihnen dabei hilft.

[2] „Ja, aber mit Mühe“ Sie haben dabei Schwierigkeiten, z. B. Schmerzen, es dauert länger oder Sie müssen sich dabei abstützen.

[3] „Ja“ Sie können die Tätigkeit ohne Schwierigkeit ausführen.

Bitte beantworten Sie jede Frage		Nein oder nur mit fremder Hilfe	Ja, aber mit Mühe	Ja
1.	Können Sie sich strecken, um z. B. ein Buch von einem hohen Schrank oder Regal zu holen?	[1]	[2]	[3]
2.	Können Sie einen mindestens 10 kg schweren Gegenstand (z. B. vollen Wassereimer oder Koffer hochheben und 10 m weit tragen?	[1]	[2]	[3]
3.	Können Sie sich von Kopf bis Fuß waschen und abtrocknen?	[1]	[2]	[3]

4.	Können Sie sich bücken, um einen leichten Gegenstand (z. B. ein Geldstück oder zerknülltes Papier) vom Fußboden aufzuheben?	[1]	[2]	[3]
5.	Können Sie sich über einem Waschbecken die Haare waschen?	[1]	[2]	[3]
6.	Können Sie 1 Stunde auf einem ungepolsterten Stuhl sitzen?	[1]	[2]	[3]
7.	Können Sie 30 Minuten ohne Unterbrechung stehen (z. B. in einer Warteschlange)?	[1]	[2]	[3]
8.	Können Sie sich im Bett aus der Rückenlage aufsetzen?	[1]	[2]	[3]
9.	Können Sie Strümpfe an- und ausziehen?	[1]	[2]	[3]
10.	Können Sie im Sitzen einen kleinen heruntergefallenen Gegenstand (z. B. eine Münze) neben Ihrem Stuhl aufheben?	[1]	[2]	[3]
11.	Können Sie einen schweren Gegenstand (z. B. einen gefüllten Kasten Mineralwasser) vom Boden auf den Tisch stellen?	[1]	[2]	[3]
12.	Können Sie 100 m schnell laufen (nicht gehen), etwa um einen Bus noch zu erreichen?	[1]	[2]	[3]

Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36)

In diesem Fragebogen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der folgenden Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Ausgezeichnet..... 1
Sehr gut..... 2
Gut..... 3
Weniger gut..... 4
Schlecht..... 5

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Derzeit viel besser als vor einem Jahr..... 1
Derzeit etwas besser als vor einem Jahr..... 2
Etwa so wie vor einem Jahr..... 3
Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr..... 4
Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr..... 5

3. Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

TÄTIGKEITEN	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
b. mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
d. mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
e. einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
f. sich beugen, knien, bücken	1	2	3
g. mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
h. mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
i. eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
j. sich baden oder anziehen	1	2	3

4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

SCHWIERIGKEITEN	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich musste mich besonders anstrengen)	1	2

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B., weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

SCHWIERIGKEITEN	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Überhaupt nicht..... 1
 Etwas..... 2
 Mäßig..... 3
 Ziemlich..... 4
 Sehr..... 5

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen ?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Ich hatte keine Schmerzen..... 1
 Sehr leicht 2
 Leicht..... 3
 Mäßig..... 4
 Stark..... 5
 Sehr stark..... 6

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Überhaupt nicht..... 1
 Ein bißchen..... 2
 Mäßig..... 3
 Ziemlich..... 4
 Sehr..... 5

9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht). Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen...

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

BEFINDEN	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manch-Mal	Selten	Nie
a. ...voller Schwung	1	2	3	4	5	6
b. ...sehr nervös	1	2	3	4	5	6
c. ...so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte ?	1	2	3	4	5	6
d. ...ruhig und gelassen	1	2	3	4	5	6
e. ...voller Energie?	1	2	3	4	5	6
f. ...entmutigt und traurig	1	2	3	4	5	6
g. ...erschöpft	1	2	3	4	5	6
h. ... glücklich	1	2	3	4	5	6
i. ...müde	1	2	3	4	5	6

9. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine

Zahl an)

Immer..... 1
 Meistens..... 2
 Manchmal..... 3
 Selten..... 4
 Nie..... 5

10. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

AUSSAGEN	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend	Weiß nicht	Trifft weitgehend	Trifft überhaupt
a. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
c. Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	1	2	3	4	5
d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

11. Wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

sehr gut o gut o mittelmäßig o schlecht o sehr schlecht o

12. Im Folgenden finden Sie eine Reihe von Aussagen. Bitte Kreuzen (X) Sie in jeder Reihe an, ob diese für Sie zutrifft oder nicht.

	JA	NEIN
Ich bin andauernd müde.....	0	0
Ich habe nachts Schmerzen.....	0	0
Ich fühle mich niedergeschlagen.....	0	0
Ich habe unerträgliche Schmerzen.....	0	0
Ich nehme Tabletten, um schlafen zu können.....	0	0
Ich habe vergessen, wie es ist Freude zu empfinden.....	0	0
Ich fühle mich gereizt.....	0	0
Ich finde es schmerzhaft, meine Körperposition zu verändern.....	0	0
Ich fühle mich einsam	0	0
Ich kann mich nur innerhalb des Hauses bewegen.....	0	0
Es fällt mir schwer mich zu bücken	0	0
Alles strengt mich an.....	0	0
Ich wache in den frühen Morgenstunden auf.....	0	0
Ich kann überhaupt nicht gehen	0	0
Es fällt mir schwer, zu anderen Menschen Kontakt aufzunehmen.....	0	0
Die Tage ziehen sich.....	0	0
Ich habe Schwierigkeiten Treppen hinauf- und hinunterzugehen.....	0	0
Es fällt mir schwer nach Gegenständen zu greifen.....	0	0
Ich habe Schmerzen beim Gehen.....	0	0
Mir reißt derzeit oft der Geduldsfaden.....	0	0
Ich fühle, dass ich niemanden nahestehe.....	0	0
Ich liege nachts die meiste Zeit wach.....	0	0
Ich habe das Gefühl, die Kontrolle zu verlieren.....	0	0
Ich habe Schmerzen, wenn ich stehe	0	0
Es fällt mir schwer mich selbst anzuziehen.....	0	0
Meine Energie lässt schnell nach.....	0	0
Es fällt mir schwer lange zu stehen (z.B. am Spülbecken, an der Bushaltestelle)	0	0
Ich habe andauernd Schmerzen.....	0	0
Ich brauche lange zum Einschlafen.....	0	0
Ich habe das Gefühl für andere Menschen eine Last zu sein.....	0	0
Sorgen halten mich nachts wach.....	0	0
Ich fühle, dass das Leben nicht lebenswert ist.....	0	0
Ich schlafe nachts schlecht.....	0	0
Es fällt mir schwer mit anderen Menschen auszukommen.....	0	0
Ich brauche Hilfe, wenn ich mich außer Haus bewegen will (Stock oder jemand, der mich stützt).....	0	0
Ich habe Schmerzen, wenn ich Treppen hinauf- und hinuntergehe.....	0	0
Ich wache deprimiert auf.....	0	0
Ich habe Schmerzen, wenn ich sitze.....	0	0

Az.:

Name:

Messblatt Wirbelsäule

(nach der Neutral-0-Methode)

Größe in cm:

Gewicht in kg:

HWS

Vorneigen / Rückneigen

(Abb. 1)

Seitneigen

rechts / links

(Abb. 2)

Drehen

rechts / links

(Abb. 3)

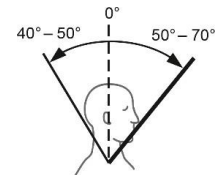


Abb. 1

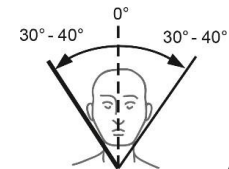


Abb. 2

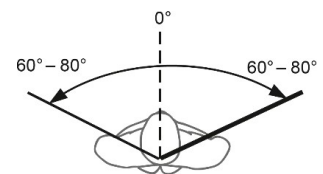


Abb. 3

BWS / LWS

Seitneigen

rechts / links

(Abb. 4)

Drehen im Sitzen rechts / links

(Abb. 5)

Finger - Boden - Abstand (cm)

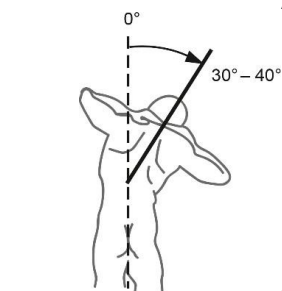


Abb. 4

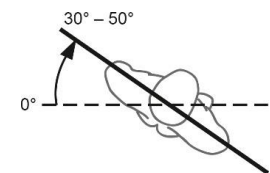


Abb. 5

a) Ott

Messstrecke DF C7 30 cm caudal

(Abb. 6)

b) Schober

Messstrecke DF S1 10 cm cranial

(Abb. 6)

c) Messstrecke 10 cm

mit Mittelpunkt DF L 1

(Abb. 6)

Seitverbiegung

Schulterstand (rechts tief/links tief)

Sagittale Verbiegung (kyphotische oder lordotische Fehlform)

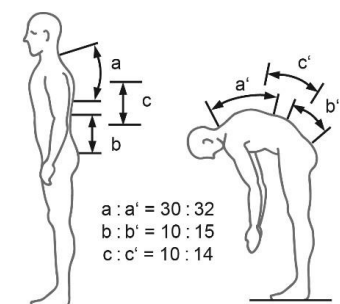


Abb. 6

Name:

Aktenzeichen:

Untersuchungstag:

Standbein: ☐ rechts ☐ links

Messblatt für untere Gliedmaßen (nach der Neutral - 0 - Methode)

Hüftgelenke:

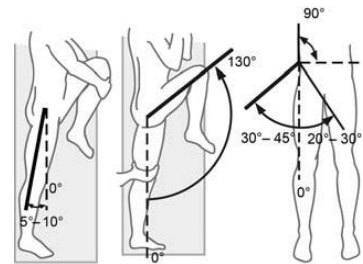
Streckung / Beugung (Abb. 1 a und 1 b)

Abspreizen / Anführen (Abb. 2)

Drehung auswärts / einwärts (Hüftgelenk. 90° gebeugt) (Abb. 3)

Drehung auswärts / einwärts (Hüftgelenk gestreckt) (Abb. 4)

Rechts			Links		

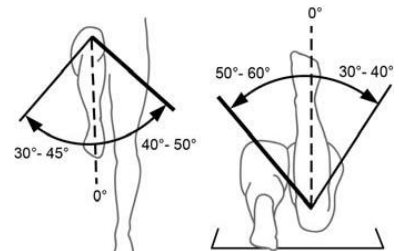


Kniegelenke:

Streckung / Beugung (Abb. 5)

--	--	--	--	--	--

Streck./Beugg. Abb. 1a Abb. 1b Abspreiz./Anführen Abb. 2



Obere Sprunggelenke:

Heben / Senken des Fußes (Abb. 6)

--	--	--	--	--	--

Drehg. ausw./einw. Abb. 3

Drehg. ausw./einw. Abb. 4

Untere Sprunggelenke:

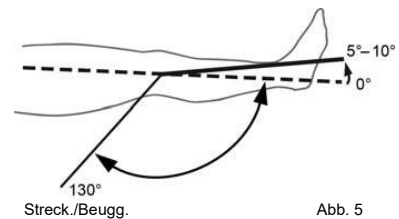
Gesamte Beweglichkeit (Fußaußenrand heben Abb. 7 a / senken Abb. 7 b) (in Bruchteilen der normalen Beweglichkeit)

--	--

Zehengelenke:

(in Bruchteilen der normalen Beweglichkeit)

--	--



Umfangmaße in cm:

20 cm ob. innerer Knie-Gelenkspalt

10 cm ob. innerer Knie-Gelenkspalt

Kniescheibenmitte

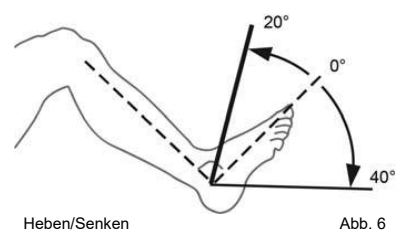
15 cm unterhalb innerer Gelenkspalt

Unterschenkel, kleinster Umfang

Knöchel

Rist über Kahnbein

Vorfußballen



Beinlänge in cm:

Vorderer oberer Darmbeinstachel - Außenknöchelspitze

--	--

Stumpflänge in cm:

Sitzbein - Stumpfende

Innerer Knie-Gelenkspalt - Stumpfende

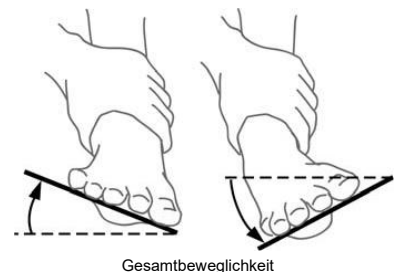


Abb. 7 a Außenrand heben

Abb. 7 b Außenrand senken

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen danken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt PD Dr.med. Christoph Schleich und PD Dr.med. David Latz für die enorme Unterstützung bei der Umsetzung der gesamten Arbeit.

Auch möchte ich Herrn Thomas Knoppe meinen Dank aussprechen, der meiner Arbeit durch seine Gedanken „den letzten Schliff“ verliehen hat.

Meiner Familie danke ich für ihre Geduld und die vielen Ermutigungen während der Arbeit an dieser Dissertation.