

C. Zilkens^{1,2,3} · M. Jäger^{2,3} · B. Bittersohl³ · M. Dudda^{1,2} · M.B. Millis² · Y.-J. Kim² · G. Muhr¹ · R. Krauspe³ · T.C. Mamsch^{1,2}

¹ Chirurgische Klinik und Poliklinik, BG-Universitätsklinikum Bergmannsheil, Bochum

² Orthopädische Klinik, Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston

³ Orthopädische Klinik, Universitätsklinikum Düsseldorf

„Delayed Gadolinium Enhanced MRI of Cartilage“ (dGEMRIC)

Molekulare MRT-Bildgebung des Hüftgelenkknorpels

Hintergrund und Fragestellung

Die nichtinvasive Diagnostik von Knorpelschäden ist für das Verständnis der zugrunde liegenden Erkrankung und für die Entwicklung, Anwendung und die Verlaufsbeobachtung von Therapieverfahren von Bedeutung. Asymptomatische Frühstadien von Arthrose und Knorpeldegeneration werden im klinischen Alltag selten beobachtet. Die im Röntgenbild sichtbaren Arthrosezeichen subchondrale Sklerosierung, Gelenkspaltverschmälerung, Osteophyten und Zysten sind Zeichen einer bereits fortgeschrittenen Gelenkdegeneration. Auch das Nativ-MRT zeigt eine Knorpeldegeneration erst bei morphologisch manifesten Schäden der Histoarchitektur des Knorpels und damit relativ spät im Verlauf der Degeneration [1]. Der Verlust an Glykosaminoglykanen (GAG) ist als frühes Ereignis in der Knorpeldegeneration bekannt [2].

Das MRT-Verfahren „delayed Gadolinium Enhanced MRI of Cartilage“ (dGEMRIC) ist ein etabliertes und validiertes jedoch in der klinischen Anwendung noch nicht verbreitetes biochemisch sensibles MRT-Verfahren zur *In-vivo*-Beurteilung des GAG-Gehalts im Knorpel und damit der „Knorpelqualität“. Ziel dieser Übersichtsarbeit ist die kritische Dar-

stellung der Möglichkeiten und Grenzen der dGEMRIC-Technik sowie die bisherige Anwendung am Hüftgelenk.

„Delayed Gadolinium Enhanced MRI of Cartilage“ (dGEMRIC)

Technik

Das Kollagen des Knorpels formt ein isoelektrisches Fasernetzwerk in das GAG als Bestandteil von Proteoglykanen eingebettet sind. Die GAG bilden wichtige Strukturkomponenten der extrazellulären Matrix und machen ca. 20% des Knorpelvolumens aus. Im Gegensatz zu den mobilen Ionen der extrazellulären Flüssigkeit wird die negative Ladung der GAG als „fixierte Ladung“ („fixed charge density“) bezeichnet [3].

dGEMRIC wird an Standard-MRT-Geräten durchgeführt. Genutzt wird das anionische Kontrastmittel Gadopentat-Dimeglumin (z. B. Magnevist®, Bayer, Leverkusen), das auch in der täglichen Routine als MRT-Kontrastmittel Verwendung findet. Nach i. v.-Injektion zerfällt der Gadopentat-Dimeglumin-Komplex und das negativ geladene Gadopentat²⁻ entsteht (Gd-DTPA²⁻). Chemische Grundlage der dGEMRIC-Technik ist, dass die GAG aufgrund überzähliger Kohlen-

stoff- und Schwefelgruppen negativ geladen sind und im physiologischen pH ionisiert vorliegen. Das anionische Molekül Gd-DTPA²⁻ verteilt sich im Knorpelgewebe reziprok proportional zum Gehalt der negativ geladenen GAG. Demnach ist der Gehalt an Gd-DTPA²⁻ in gesundem Knorpel niedrig und in geschädigtem Knorpel mit einem verminderten Gehalt an GAG entsprechend höher (■ **Abb. 1**). Da das Gd-DTPA²⁻ die T₁-Zeit im MRT verkürzt, kann der GAG-Gehalt des Gelenkknorpels durch die T₁-Analyse innerhalb eines umschriebenen Knorpelbezirks als dGEMRIC-Index berechnet werden [4].

Klinische Anwendung

dGEMRIC misst sensitiv die lokale fixierte Ladung und damit den GAG-Gehalt des Knorpels [5, 6] und wurde *in vitro* und *in vivo* gegenüber verschiedenen Standardmethoden validiert [6, 7, 8, 9]. Technische Details wie alterierte Kontrastmittelrelaxivität unter verschiedenen Gewebebedingungen sowie der Kontrastmitteltransport unter verschiedenen Blutkonzentrationen sind Gegenstand weiterer aktueller Untersuchungen [4, 10, 11, 12, 13, 14].

Klinische Studien wurden bislang lediglich an wenigen Zentren und vornehmlich am Kniegelenk durchgeführt.

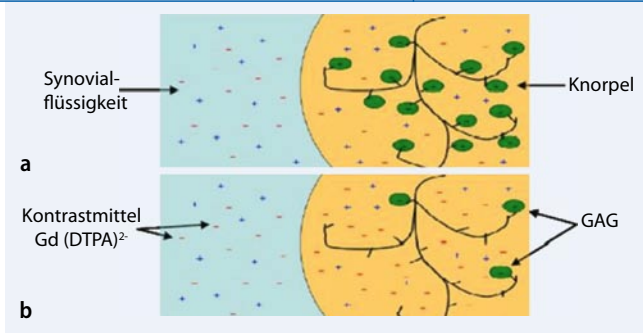


Abb. 1 ◀ Bei hohem Gehalt von negativ geladenen GAG im Knorpel kommt es zu einer geringen Diffusionsrate von negativ geladenem Kontrastmittel in den Knorpel (a) und umgekehrt (b)

Eine mechanische Stimulation beeinflusst die Biochemie des Knorpels, wie an Studien gezeigt wurde, in denen der dGEMRIC-Index des Kniegelenks bei gesunden Freiwilligen mit deren physischem Aktivitätsniveau [15] bzw. bei Patienten nach Meniskusoperationen mit dem Ausmaß postoperativer Übungsbehandlung korrelierte [16]. Ein erniedrigter dGEMRIC-Index im medialen im Vergleich zum lateralen Kniegelenkkompartiment deutete auf eine lokalisierte Früharthrose nach medialer Menishektomie hin [17].

In weiteren Arbeiten konnte der Zusammenhang zwischen der Kompressionssteifigkeit bzw. der arthroskopisch sichtbaren Schädigung des Knorpels und dem dGEMRIC-Index gezeigt werden [10, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24]. Die Beurteilung von Therapieerläufen (z. B. der Vergleich von operativen Knorpelersatztherapien) ist eine breites Anwendungsgebiet, das intensiv bearbeitet wird [25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34] und auf dem dGEMRIC bei der Aufdeckung der molekularen Zusammenhänge der Knorpelregeneration helfen könnte.

Die dGEMRIC-Technik kann problemlos an Standard-MRT-Geräten durchgeführt werden. Ein erheblicher zusätzlicher Zeitaufwand zur normalen anatomischen MRT-Aufnahme ist nicht nötig.

Anwendung von dGEMRIC am Hüftgelenk

Die Koxarthrose wird durch eine Kombination aus intrinsischen Faktoren wie Gelenkanatomie und aus extrinsischen Faktoren wie Körpergewicht, Verletzungen, Erkrankungen und Belastung verursacht [35]. Als mechanische Risikofaktoren für das Hüftgelenk gelten insbesondere Instabilität und Impingement. Verschiedene Operationstechniken wie Becken- und Femurosteotomien [36], die chirurgische

Hüftluxation [37] und die Hüftarthroskopie [38, 39] werden derzeit angewandt, um in mechanisch kompromittierten Hüftgelenken ein Fortschreiten der Arthrose zu verhindern oder zu verzögern. Der Behandlungserfolg dieser Gelenkrettungsoperationen hängt hierbei wesentlich von der vorbestehenden Knorpelschädigung ab: so steigt die Wahrscheinlichkeit eines Therapieversagens bei bereits fortgeschrittener Knorpelschädigung [40, 41, 42].

Burstein et al. [43] beschrieben erstmals, dass dGEMRIC am Hüftgelenk reproduzierbar und für klinische Studien anwendbar ist. Hierbei ist die Bewegung im Sinne von Spazierengehen unmittelbar nach i. v.-Gabe einer Doppeldosis Kontrastmittel für eine effektive Penetration des Kontrastmittels in den Knorpel notwendig. Nach Kontrastmittelgabe ist für das Hüftgelenk ein Zeitfenster von 30–90 min sinnvoll. Weitere Untersuchungen über die Kontrastmittelanreicherung im gesunden und degenerativ veränderten Hüftknorpel zeigte eine schnellere Gd-DTPA²⁻-Anreicherung bei Patienten mit degenerativen Veränderungen als in asymptomatischen Probanden [14].

Hüftgelenkdysplasie

Die Hüftgelenkdysplasie stellt innerhalb der koxarthroseursächlichen Deformitäten eine definierte Gruppe mit abnormaler Belastung des Gelenkknorpels dar. Um den Schweregrad der Dysplasie zu beurteilen, werden verschiedene röntgenologische Messwerte herangezogen, u. a. der Zentrum-Erker-Winkel (LCE [44]). Ein LCE < 16° war in einer Studie von Murphy et al. [45] ein Voraussagefaktor für die Entstehung einer Koxarthrose in der 6. Lebensdekade. Die prädiktive Aussagekraft des LCE sowie weiterer Winkel bei moderaten Hüftdysplasien ist jedoch unklar, weshalb Schwierigkeiten bei der

Indikationsstellung für Osteotomien bei Grenzdysplasien bestehen.

Die Ergebnisse von Beckenumstellungsosteotomien bei vorbestehender Arthrose sind schlechter als die ohne gravierende Arthrose [41]. Retrospektive Studien, in denen die Ergebnisse von Beckenumstellungsosteotomien untersucht wurden, zeigten klinische Erfolgsraten von 60–96% [46, 47, 48, 49, 50], wobei Erfolg oder Misserfolg in diesen Studien anhand der klinischen Beschwerden sowie der Hüftgelenkfunktion bemessen werden. Daten zur Objektivierung eines Knorpelschadens und dessen quantitative Erfassung in frühen Stadien fehlen in der wissenschaftlichen Literatur weitgehend.

Röntgenbilder lassen anhand der Messung der Gelenkspaltbreite oder sekundärer knöcherner Veränderungen nur indirekt Rückschlüsse auf die Integrität des Knorpels zu und sind unter technisch korrekter Durchführung in klinischen Studien weiterhin der Goldstandard [51]. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass sich konventionell-röntgenologische Untersuchungen zur Verlaufsbeurteilung der Koxarthrose nur eingeschränkt eignen [52]. Des Weiteren sind viele am Röntgenbild bestimmte Werte schlecht reproduzierbar [53, 54].

Kim et al. [55] untersuchten die Anwendbarkeit von dGEMRIC bei Hüftgelenkdysplasiepatienten. Hierbei wurden an 68 Hüftgelenken (43 Patienten) der dGEMRIC-Index und die Gelenkspaltweite anhand der Korrelation mit klinisch relevanten Faktoren wie Schmerz, Schweregrad der Dysplasie und Alter miteinander verglichen. Der dGEMRIC-Index korrelierte mit dem Schmerz ($r = -0,50$, $p < 0,0001$) als auch mit dem LCE ($r = 0,52$, $p < 0,0001$). Die Gelenkspaltweite hingegen korrelierte weder mit dem Schmerzausmaß noch mit dem Dysplasiegrad. Des Weiteren konnte ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,0001$) im dGEMRIC-Index zwischen den Dysplasiegraden (keine, milde, moderate, schwere Dysplasie) festgestellt werden.

Der dGEMRIC-Index schwankte zwischen 570 ± 90 ms (keine Dysplasie), 550 ms (milde Dysplasie), 500 ms (moderate Dysplasie) und 420 ms (schwere Dysplasie). Es wurde also eine erhebliche Variation des dGEMRIC-Index beobachtet.

Hier steht eine Anzeige.

 Springer



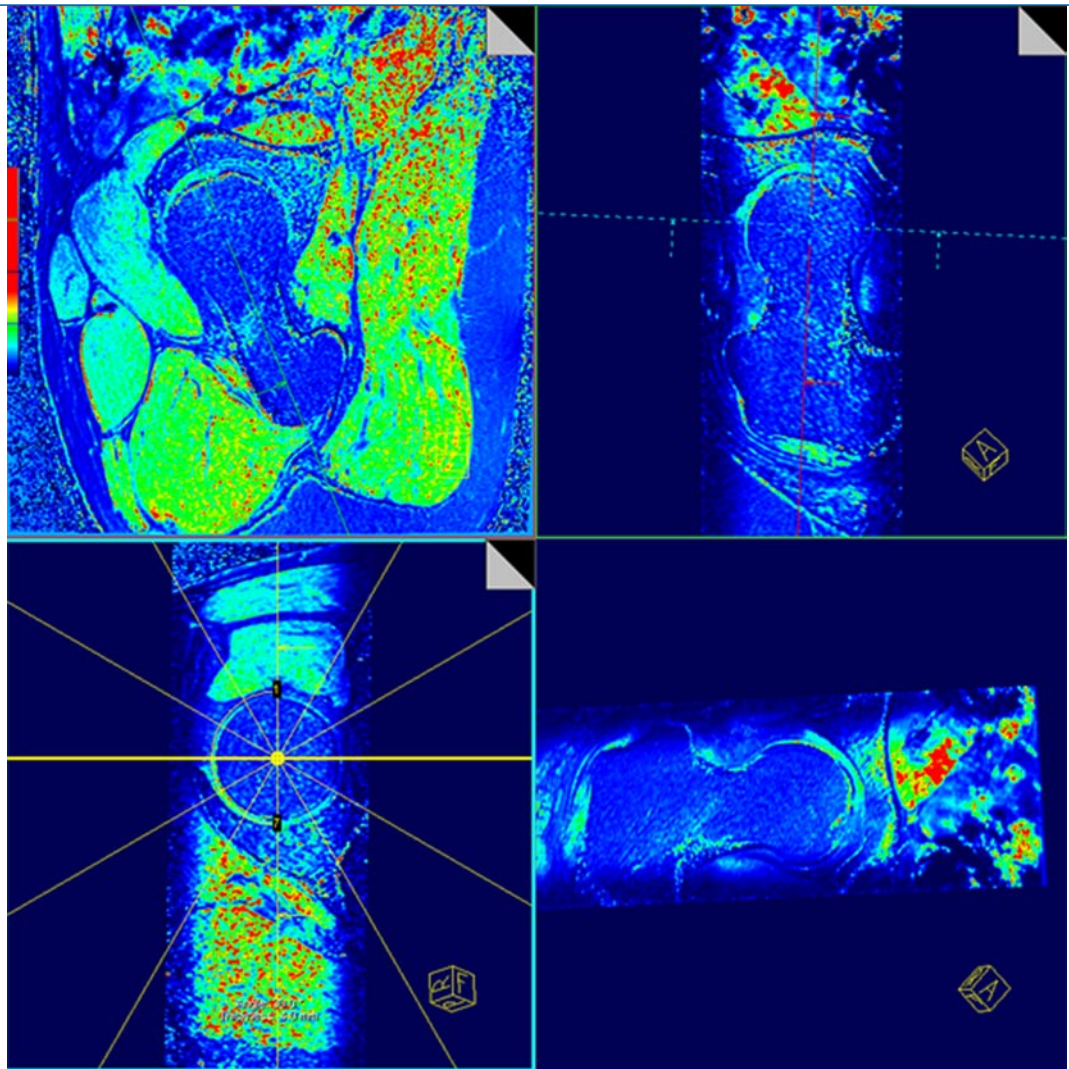
Abb. 2 ▲ Pincer-Impingement (Kneifzangenform) bei Coxa profunda und schon fortgeschrittener Knorpeldegeneration (a). Cam-Impingement (Nockenwellenform) bei Pistolengriffdeformität nach Epiphyseolysis capitis femoris (b)



Abb. 3 ◀ Farbliche Darstellung der Unterschiede des Gehalts an GAG in einer Impingementhüfte: Bei im Röntgenbild (**oben**) noch gut erhaltenem Gelenkspalt zeigt sich eine deutliche Verringerung des dGEMRIC-Index und damit des Gehalts an GAG im Vergleich zur gesunden Gegenseite (396/592 ms)



Abb. 4 ▶ Dreidimensionaler dGEMRIC-Datensatz, der die Messung des dGEMRIC-Index in allen Ebenen des Raumes ermöglicht. Hier dargestellt ist die Planung radiärer dGEMRIC Schnitte durch das Hüftkopfczentrum



tet, obwohl kein wesentlicher Verlust an Knorpelgewebe dokumentiert wurde. Der dGEMRIC-Index, nicht aber die Gelenkspaltweite, korrelierten mit der Schwere der Dysplasie und den Symptomen des Patienten. Neben der bekannten Tatsache, dass die Hüftgelenkdysplasie mit einer Degeneration des Gelenkknorpels assoziiert ist und diese mit der Schwere der Dysplasie korreliert, belegt die Studie, dass dGEMRIC eine sensiblere Messmethode zur Erfassung früharthrotischer Veränderungen im Vergleich zum konventionellen Röntgen ist.

Durch diese Ergebnisse bestärkt untersuchte dieselbe Arbeitsgruppe prospektiv eine Kohorte von 47 Patienten, bei denen aufgrund einer Hüftgelenkdysplasie eine periazetabuläre Beckenosteotomie (PAO) durchgeführt wurde [56]. Neben Patientenalter, radiographischer Schwere der Arthrose, Schwere der Dysplasie wurde

der dGEMRIC-Index bestimmt. Es zeigte sich einerseits, dass die PAO ein sinnvolles Verfahren ist, eine Reduktion von Schmerzen und eine Besserung der Bewegungsausmaße zu bewirken. Andererseits wurde gezeigt, dass dGEMRIC derjenige Faktor ist, der am besten dazu geeignet ist, mögliche Therapieversager präoperativ zu identifizieren.

Die Langzeitnachuntersuchung einer Kohorte nach PAO zeigte für Patienten mit präoperativ niedrigem dGEMRIC-Index einen Anstieg des dGEMRIC-Index [57]. Diese Beobachtung könnte als ein Zeichen für eine reversible Knorpeldegeneration in definierten Frühstadien der Arthrose interpretiert werden. Hiernach wäre die Umstellungsosteotomie mit Deformitätenkorrektur eine krankheitsmodifizierende Therapie.

Anhand von 96 Hüftgelenken bei 74 symptomatischen Dysplasiepatienten

wandten Jessel et al. [58] dGEMRIC auf ein Prädiktionsmodell an und identifizierten Alter, Schweregrad der Dysplasie und Labrumruptur als wesentliche Faktoren, die mit dem Vorhandensein einer signifikanten Koxarthrose behaftet waren. In Übereinstimmung mit den Vorgängerarbeiten zeigte sich, dass dGEMRIC dazu geeignet sein könnte, Patienten zu identifizieren, die eine signifikante Arthrose in Zukunft entwickeln werden und die potentiell von einer Rettungsoperation des Hüftgelenks profitieren würden.

Hüftgelenkimpingement

Das femoroazetabuläre Impingement (FAI) hat als Auslöser der Koxarthrose in den vergangenen Jahren zunehmende Aufmerksamkeit erlangt. Die Inkongruenz des Gelenks (z. B. nach Morbus Perthes) könnte als statische Form des Im-

Orthopäde 2009 · 38:591–599 DOI 10.1007/s00132-009-1441-7
© Springer Medizin Verlag 2009

C. Zilkens · M. Jäger · B. Bittersohl · M. Dudda · M.B. Millis · Y.-J. Kim · G. Muhr · R. Krauspe · T.C. Marnisch

„Delayed Gadolinium Enhanced MRI of Cartilage“ (dGEMRIC). Molekulare MRT-Bildgebung des Hüftgelenkknorpels

Zusammenfassung

Am Hüftgelenk führen präarthrotische Zustände wie Instabilität und Impingement zu pathologischen Belastungen des Gelenkknorpels und sind Risikofaktoren für die Entwicklung einer vorzeitigen Arthrose. Neben weiteren Faktoren ist die Indikation zur chirurgischen Intervention entscheidend von der präoperativen Einschätzung der Knorpelqualität abhängig.

Zur intravitalen Knorpelbeurteilung werden zunehmend molekulare MRT-Verfahren eingesetzt, die bei breiter klinischer Anwendung zukünftig zu einem Paradigmenwechsel in der Beurteilung und Behandlung von Knorpelschäden und Früharthrose führen könnten. Anstatt auf Spätschäden mit palliativen Therapieansätzen zu reagieren, könnten degenerative Schädigungen des Gelenkknorpels bereits früher erkannt und dem Krankheitsstadium angemessen behandelt werden. Außerdem könnte die Effizienz verschiedener operativer und konservativer Therapieverfahren im Verlauf beurteilt werden.

Delayed Gadolinium Enhanced MRI of Cartilage (dGEMRIC). Molecular MRI of hip joint cartilage

Abstract

Factors such as instability and impingement lead to early cartilage damage and osteoarthritis of the hip joint. The surgical outcome of joint-preserving surgery about the hip joint depends on the preoperative quality of joint cartilage.

For in vivo evaluation of cartilage quality, different biochemically sensitive magnetic resonance imaging (MRI) procedures have been tested, some of which have the potential of inducing a paradigm shift in the evaluation and treatment of cartilage damage and early osteoarthritis.

Instead of reacting to late sequelae in a palliative way, physicians could assess cartilage damage early on, and the treatment in-

Die vorliegende Arbeit gibt eine Übersicht über die Technik und Anwendung des molekularen MRT-Verfahrens „delayed Gadolinium Enhanced MRI of Cartilage“ (dGEMRIC) am Hüftgelenk. Es wird deutlich, dass dGEMRIC qualitativ eine höhere Sensitivität gegenüber früharthrotischen Veränderungen als nativ-röntgenologische Aufnahmen besitzt und ein sinnvolles Verfahren zur In-vivo-Beurteilung der Knorpelqualität am Hüftgelenk ist.

Nach aktueller Datenlage besteht begründete Hoffnung, dGEMRIC klinisch zur Diagnostik von degenerativen Gelenkschäden sowie zur Verlaufsbeurteilung nach gelenkerhaltenden Therapieverfahren einzusetzen. Weitere klinische Studien müssen die Eignung dieses Verfahrens als zusätzliche Entscheidungshilfe und zur Planung osteo- und chondroplastischer Eingriffe evaluieren.

Schlüsselwörter

dGEMRIC · Knorpel · Hüftgelenk · MRT · Femoroazetabuläres Impingement

tensity could be adequate and based on the disease stage. Furthermore, the efficiency of different therapeutic interventions could be evaluated and monitored.

This article reviews the recent application of delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) and discusses its use for assessing cartilage quality in the hip joint. dGEMRIC is more sensitive to early cartilage changes in osteoarthritis than are radiographic measures and might be a helpful tool for assessing cartilage quality.

Keywords

dGEMRIC · Cartilage · Hip · MRI · Femoroacetabular impingement

pingement bezeichnet werden, wohingegen bei subtilerer anatomischer Fehlstellung ein dynamisches Impingement vorliegt, bei dem die Inkongruenz nur in bestimmten Positionen des Hüftgelenks besteht [39]. Beim Cam-Impingement (■ **Abb. 2a**) führen Scherkräfte zu einer Schädigung des azetabulären Knorpels (insbesondere durch forcierte Flexion und Innenrotation), während beim Pincer-Impingement (■ **Abb. 2b**) primär das Labrum durch rezidivierende Traumata geschädigt wird, bevor es zu einem Knorpelschaden kommt [59].

Weitere Ursachen des FAI sind Rotationsanomalien mit reduzierter Schenkelhalsantetorsion und/oder verminderter Pfannenanteversion [60, 61] oder eine Überkorrektur nach PAO („Bernese disease“) [62]. Verlaufskontrollen nach offenen oder arthroskopischen Impingementoperationen haben gute Ergebnisse vornehmlich in der Subgruppe von Patienten gezeigt, die noch keine fortgeschrittene Arthrose aufwiesen [63]. Ähnlich wie beim Dysplasiepatienten ist es also beim Impingementpatienten von großer Bedeutung, Frühstadien der Gelenkschädigung erkennen zu können um durch osteo- und/oder chondroplastische Operationen eine Verbesserung der Prognose herbeiführen zu können.

Jessel et al. [64] beschreiben 30 FAI-Patienten (37 Hüftgelenke), die sich einer chirurgischen Hüftgelenkluxation unterzogen hatten und bei denen präoperativ der dGEMRIC-Index bestimmt worden war. Retrospektiv erfolgte der Vergleich des dGEMRIC-Index mit klinischen (WOMAC) und röntgenradiologischen Parametern. Der dGEMRIC-Index war mit 487 ± 70 ms signifikant niedriger als in der Vergleichsgruppe von Hüftgesunden (570 ± 90 ms). Es konnte eine signifikante Korrelation zwischen dem dGEMRIC-Index und Schmerz ($p < 0,05$) sowie dem dGEMRIC-Index und dem α -Winkel im MRT ($p < 0,05$) hergestellt werden. Es bestand keine Korrelation zwischen dem Alter oder Geschlecht der Patienten und einer der genannten Variablen.

Anhand dieser Studie konnte gezeigt werden, dass sich der dGEMRIC-Index als Maß für die Schwere der vorbestehenden Knorpelschädigung bei Patienten mit FAI eignet. Dabei reflektiert der dGEM-

Hier steht eine Anzeige.



RIC-Index die Schwere der anatomischen Deformität. Die Ergebnisse in der Gruppe der FAI-Patienten sind hierbei weniger konsistent als in der Gruppe der Dysplasiepatienten. Dies könnte an der dynamischen Fehlstellung sowie der komplexen räumlichen Natur der Deformität beim FAI liegen.

In einer weiteren Studie wurde an FAI-Patienten der dGEMRIC-Index mit dem biochemisch sensitiven MRT-Verfahren T_2^* (3D- T_2^* -Mapping) verglichen (Abb. 3, [65]). Hierbei zeigte sich in 33 untersuchten Patienten mit symptomatischem FAI und 10 asymptomatischen jungen Probanden bei beiden molekularen MRT-Bildgebungsverfahren ein statistisch signifikanter ($p < 0,05$) Unterschied zwischen den modifizierten MRT-Arthrosegmenten nach Outerbridge von Grad 0 (normaler Knorpel) bis Grad 2 (moderater Knorpelschaden). Ein statistisch signifikanter ($p < 0,05$) Unterschied bezüglich morphologisch normalem Knorpel zwischen der FAI-Patientengruppe und der Kontrollkohorte von asymptomatischen Probanden konnte jedoch nur mittels der dGEMRIC-Methode festgestellt werden. Dies deutet auf das große diagnostische Potential der dGEMRIC-Technik auch gegenüber anderen biochemisch sensitiven Verfahren hin, Frühveränderungen im Knorpel, welche mittels Standard-MRT-Verfahren noch nicht festzustellen sind, darzustellen. Jedoch fehlt auch hier der Vergleich zu einem Goldstandard.

Ein technischer Fortschritt in der dGEMRIC-Bildgebung für das FAI ist die Verwendung von sog. Gradientenechosequenzen (Abb. 4, [66]). Neben einer Verkürzung der Untersuchungszeit besteht hierdurch die Möglichkeit der Erstellung dreidimensionaler Übersichtskarten des Gelenkknorpels die der komplexen räumlichen Struktur des Schädigungsmusters beim FAI Rechnung tragen.

Fazit für die Praxis

Das etablierte molekulare MRT-Verfahren dGEMRIC ermöglicht die intravitale Beurteilung des GAG-Gehalts des Knorpels und damit der Knorpelbeschaffenheit. dGEMRIC kann an Standard MRT-Geräten ohne erheblichen zeitlichen Mehraufwand zur normalen, anatomi-

mischen MRT-Aufnahme durchgeführt werden. Das i. v.-Kontrastmittel Magnevist® ist in der MRT-Bildgebung weit verbreitet und problemlos verfügbar. Bei breiterer klinischer Anwendung könnte sich dGEMRIC als sinnvolle Ergänzung zu hergebrachten Einteilungen von Knorpeldegeneration, -regeneration, -adaptation und -reparatur im Verlauf von Diagnose und Therapie von Knorpelschäden erweisen.

Korrespondenzadresse

Dr. C. Zilkens

Orthopädische Klinik,
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf
Christoph.Zilkens@med.uni-duesseldorf.de

Interessenskonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Williams A, Oppenheimer RA, Gray ML et al (2003) Differential recovery of glycosaminoglycan after IL-1-induced degradation of bovine articular cartilage depends on degree of degradation. *Arthritis Res Ther* 5(2): 97–105
- Venn M, Maroudas A (1977) Chemical composition and swelling of normal and osteoarthrotic femoral head cartilage. I. Chemical composition. *Ann Rheum Dis* 36(2): 121–129
- Maroudas A (ed) (1979) *Physicochemical properties of articular cartilage. (Adult articular cartilage)*. Pitman Medical, London, pp 215–290
- Burstein D, Velyvis J, Scott KT et al (2001) Protocol issues for delayed Gd(DTPA)(2)-enhanced MRI (dGEMRIC) for clinical evaluation of articular cartilage. *Magn Reson Med* 45(1): 36–41
- Burstein D, Velyvis JH, Scott KT et al (2000) Protocol issues for delayed Gd(DTPA)(2)-enhanced MR imaging (dGEMRIC) for clinical evaluation of cartilage. *Magn Reson Med* 41: 857–865
- Bashir A, Gray ML, Boutin RD et al (1997) Glycosaminoglycan in articular cartilage: in vivo assessment with delayed Gd(DTPA)(2)-enhanced MR imaging. *Radiology* 205(2): 551–558
- Bashir A, Gray ML, Burstein D (1996) Gd-DTPA2- as a measure of cartilage degradation. *Magn Reson Med* 36(5): 665–673
- Bashir A, Gray ML, Hartke J et al (1999) Nondestructive imaging of human cartilage glycosaminoglycan concentration by MRI. *Magn Reson Med* 41(5): 857–865
- Bashir A, Gray ML, Burstein D (1998) Validation of Proteoglycan Measurements in Human Cartilage by MRI. In 44th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, New Orleans, p 487
- Nieminen MT, Rieppo J, Silvenoinen J et al (2002) Spatial assessment of articular cartilage proteoglycans with Gd-DTPA-enhanced T1 imaging. *Magn Reson Med* 48(4): 640–648
- Henkelman RM, Stanisz GJ, Menezes N et al (2002) Can MTR be used to assess cartilage in the presence of Gd-DTPA2-? *Magn Reson Med* 48(6): 1081–1084
- Gillis A, Gray M, Burstein D (2002) Relaxivity and diffusion of gadolinium agents in cartilage. *Magn Reson Med* 48(6): 1068–1071
- Tiderius C, Hori M, Williams A et al (2006) dGEMRIC as a function of BMI. *Osteoarthritis Cartilage* 14(11): 1091–1097
- Tiderius CJ, Jessel R, Kim YJ et al (2007) Hip dGEMRIC in asymptomatic volunteers and patients with early osteoarthritis: the influence of timing after contrast injection. *Magn Reson Med* 57(4): 803–805
- Tiderius CJ, Svensson J, Leander P et al (2004) dGEMRIC (delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage) indicates adaptive capacity of human knee cartilage. *Magn Reson Med* 51(2): 286–290
- Roos EM, Dahlberg L (2005) Positive effects of moderate exercise on glycosaminoglycan content in knee cartilage: a four-month, randomized, controlled trial in patients at risk of osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 52(11): 3507–3514
- Ericsson YB, Tjornstrand J, Tiderius CJ et al (2009) Relationship between cartilage glycosaminoglycan content (assessed with dGEMRIC) and OA risk factors in meniscectomized patients. *Osteoarthritis Cartilage* 17(5): 559–564
- Williams A, Gillis A, McKenzie C et al (2004) Glycosaminoglycan distribution in cartilage as determined by delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC): potential clinical applications. *Am J Roentgenol* 182(1): 167–172
- Samosky JT, Burstein D, Eric Grimson W et al (2005) Spatially-localized correlation of dGEMRIC-measured GAG distribution and mechanical stiffness in the human tibial plateau. *J Orthop Res* 23(1): 93–101
- Baldassarri M, Goodwin JS, Farley ML et al (2007) Relationship between cartilage stiffness and dGEMRIC index: correlation and prediction. *J Orthop Res* 25(7): 904–912
- Tiderius CJ, Olsson LE, Leander P et al (2003) Delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) in early knee osteoarthritis. *Magn Reson Med* 49(3): 488–492
- Young AA, Stanwell P, Williams A et al (2005) Glycosaminoglycan Content of Knee Cartilage Following Posterior Cruciate Ligament Rupture Demonstrated by Delayed Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Cartilage (dGEMRIC) A Case Report. *J Bone Joint Surg Am* 87(12): 2763–2767
- Tiderius CJ, Olsson LE, Nyquist F et al (2005) Cartilage glycosaminoglycan loss in the acute phase after an anterior cruciate ligament injury: delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage and synovial fluid analysis. *Arthritis Rheum* 52(1): 120–127
- Owman H, Tiderius CJ, Neuman P et al (2008) Association between findings on delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage and future knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 58(6): 1727–1730
- Trattinig S, Marlovits S, Gebetsroither S et al (2007) Three-dimensional delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) for in vivo evaluation of reparative cartilage after matrix-associated autologous chondrocyte transplantation at 3.0T: Preliminary results. *J Magn Reson Imaging* 26(4): 974–982
- Trattinig S, Mamisch TC, Pinker K et al (2008) Differentiating normal hyaline cartilage from post-surgical repair tissue using fast gradient echo imaging in delayed gadolinium-enhanced MRI (dGEMRIC) at 3 Tesla. *Eur Radiol* 18(6): 1251–1259

27. Trattnig S, Millington SA, Szomolanyi P et al (2007) MR imaging of osteochondral grafts and autologous chondrocyte implantation. *Eur Radiol* 17(1): 103–118
28. Trattnig S, Mlynarik V, Breitscheider M et al (1999) MRI visualization of proteoglycan depletion in articular cartilage via intravenous administration of Gd-DTPA. *Magn Reson Imaging* 17(4): 577–583
29. Trattnig S, Mlynarik V, Huber M et al (2000) Magnetic resonance imaging of articular cartilage and evaluation of cartilage disease. *Invest Radiol* 35(10): 595–601
30. Domayer SE, Welsch GH, Nehrer S et al (2009) T2 mapping and dGEMRIC after autologous chondrocyte implantation with a fibrin-based scaffold in the knee: Preliminary results. *Eur J Radiol (im Druck)*
31. Zalewski T, Lubiatowski P, Jarszowski J et al (2008) Scaffold-aided repair of articular cartilage studied by MRI. *Magma, Zürich*
32. Williams A, Shetty SK, Burstein D et al (2008) Delayed gadolinium enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) of the first carpometacarpal (1CMC) joint: a feasibility study. *Osteoarthritis Cartilage* 16(4): 530–532
33. Welsch GH, Mamisch TC, Hughes T et al (2008) In vivo biochemical 7.0 Tesla magnetic resonance: preliminary results of dGEMRIC, zonal T2, and T2* mapping of articular cartilage. *Invest Radiol* 43(9): 619–626
34. Saadat E, Jobke B, Chu B et al (2008) Diagnostic performance of in vivo 3-T MRI for articular cartilage abnormalities in human osteoarthritic knees using histology as standard of reference. *Eur Radiol* 18(10): 2292–2302
35. Felson DT (2004) An update on the pathogenesis and epidemiology of osteoarthritis. *Radiol Clin North Am* 42(1): 1–9
36. Jäger M, Westhoff B, Zilkens C et al (2008) Indications and results of corrective pelvic osteotomies in developmental dysplasia of the hip. *Orthopade* 37(6): 556–570
37. Ganz R, Gill TJ, Gautier E et al (2001) Surgical dislocation of the adult hip a technique with full access to the femoral head and acetabulum without the risk of avascular necrosis. *J Bone Joint Surg Br* 83(8): 1119–1124
38. Guanche CA, Bare AA (2006) Arthroscopic Treatment of Femoroacetabular Impingement. *Arthroscopy* 22(1): 95–106
39. Ganz R, Parvizi J, Beck M et al (2003) Femoroacetabular impingement: a cause for osteoarthritis of the hip. *Clin Orthop Relat Res* 417: 112–120
40. Murphy S, Tannast M, Kim YJ et al (2004) Debridement of the adult hip for femoroacetabular impingement: indications and preliminary clinical results. *Clin Orthop Relat Res* 429: 178–181
41. Trousdale RT, Ekkernkamp A, Ganz R et al (1995) Periacetabular and intertrochanteric osteotomy for the treatment of osteoarthritis in dysplastic hips. *J Bone Joint Surg Am* 77(1): 73–85
42. Trumble SJ, Mayo KA, Mast JW (1999) The periacetabular osteotomy. Minimum 2 year followup in more than 100 hips. *Clin Orthop Relat Res* 363: 54–63
43. Burstein D, Bashir A, Gray ML (2000) MRI techniques in early stages of cartilage disease. *Invest Radiol* 35(10): 622–638
44. Wiberg G (1939) Studies on dysplastic acetabula and congenital subluxation of the hip joint. *Acta Chir Scand* 58(Suppl): 5–135
45. Murphy SB, Ganz R, Muller ME (1995) The prognosis in untreated dysplasia of the hip. A study of radiographic factors that predict the outcome. *J Bone Joint Surg Am* 77(7): 985–989
46. Faciszewski T, Coleman SS, Biddulph G (1993) Triple innominate osteotomy for acetabular dysplasia. *J Pediatr Orthop* 13(4): 426–430
47. Guille JT, Forlin E, Kumar SJ et al (1992) Triple Osteotomy of the Innominate Bone in Treatment of Developmental Dysplasia of the Hip. *J Pediatr Orthop* 12: 718–721
48. Kleuver M, Kooijman MAP, Pavlov PW et al (1997) Triple Osteotomy of the Pelvis for Acetabular Dysplasia. *J Bone Joint Surg Br* 79(2): 225–229
49. McCarthy JJ, Fox JS, Gurd AR (1996) Innominate Osteotomy in Adolescents and Adults Who have Acetabular Dysplasia. *J Bone Joint Surg Am* 78: 1455–1461
50. Salter RB, Hansson G, Thompson GH (1984) Innominate Osteotomy in the Management of Residual Congenital Subluxation of the Hip in Young Adults. *Clin Orthop Relat Res* 182: 53–68
51. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH et al (1988) Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 15(12): 1833–1840
52. Rovati LC (1999) Radiographic assessment. Introduction: existing methodology. *Osteoarthritis Cartilage* 7(4): 427–429
53. Clohisy JC, Carlisle JC, Trousdale R et al (2009) Radiographic Evaluation of the Hip has Limited Reliability. *Clin Orthop Relat Res* 467(3): 666–675
54. Clohisy JC, Carlisle JC, Beaulieu PE et al (2008) A systematic approach to the plain radiographic evaluation of the young adult hip. *J Bone Joint Surg Am* 90(Suppl 4): 47–66
55. Kim YJ, Jaramillo D, Millis MB et al (2003) Assessment of early osteoarthritis in hip dysplasia with delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage. *J Bone Joint Surg Am* 85(10): 1987–1992
56. Cunningham T, Jessel R, Zurakowski D et al (2006) Delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage to predict early failure of Bernese periacetabular osteotomy for hip dysplasia. *J Bone Joint Surg Am* 88(7): 1540–1548
57. Kim YJ (2008) Nonarthroplasty hip surgery for early osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 34(3): 803–814
58. Jessel R, Zurakowski D, Zilkens C et al (2009) Radiographic and patient factors associated with pre-radiographic osteoarthritis in hip dysplasia. *J Bone Joint Surg Am* 91(5): 1120–1129
59. Leunig M, Beck M, Dora C et al (2006) Femoroacetabular impingement: Trigger for the development of osteoarthritis. *Orthopade* 35: 85–93
60. Dora C, Zurbach J, Hersche O et al (2000) Pathomorphologic characteristics of posttraumatic acetabular dysplasia. *J Orthop Trauma* 14(7): 483–489
61. Reynolds D, Lucas J, Klauke K (1999) Retroversion of the acetabulum. A cause of hip pain. *J Bone Joint Surg Br* 81(2): 281–288
62. Dora C, Mascard E, Mladenov K et al (2002) Retroversion of the acetabular dome after Salter and triple pelvic osteotomy for congenital dislocation of the hip. *J Pediatr Orthop B* 11(1): 34–40
63. Beck M, Kalhor M, Leunig M et al (2005) Hip morphology influences the pattern of damage to the acetabular cartilage: femoroacetabular impingement as a cause of early osteoarthritis of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 87(7): 1012–1018
64. Jessel R, Zilkens C, Tiderius C et al (2009) Assessment of osteoarthritis in hips with femoroacetabular impingement using delayed gadolinium enhanced MRI of cartilage. *J Magn Reson Imaging (im Druck)*
65. Bittersohl B, Hosalka H, Hughes T et al (2009) Feasibility of T2*-mapping for the evaluation of hip joint cartilage at 1.5T using a three-dimensional, gradient-echo sequence: A prospective study. *Magn Reson Imaging (im Druck)*
66. Mamisch TC, Dudda M, Hughes T et al (2008) Comparison of delayed gadolinium enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) using inversion recovery and fast T1 mapping sequences. *Magn Reson Med* 60(4): 768–773



- **Kongressnews**
- **Spannendes aus der Welt der Medizin**
- **Interviews**

Jeden Monat neu!

Jetzt kostenlos downloaden unter

www.springer.de/podcast