

## **MINERALOGICAL TESTING OF FEMUR HEADS AND JOINT CARTILAGE OF PATIENTS WITH AVASCULAR NECROSIS (AVN).**

### **Badania mineralogiczne głów i chrząstki stawowej kości udowej u chorych z jałową martwicą (AVN)**

Pawlikowski Maciej\*, Niedźwiedzki Tadeusz\*\*, Agnieszka Bieniek\*,  
Niedźwiedzki Łukasz\*\* Olejarsz Aneta\*

\*/ Katedra Mineralogii, Petrografii i Geochemii AGH w Krakowie

\*\*/ Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu WNOZ CM UJ

#### **Abstract**

Mineralogical, chemical and densitometry tests were conducted on femoral heads and cartilage acquired during total hip replacement in patients with avascular necrosis. Femoral heads densitometry was performed before and after the surgery, as well as on 1- to 1.5-centimeter slices of the femoral heads. Femoral heads from 9 patients between 30 and 68 years old were tested. In addition to densitometry, the samples were analyzed using digital, polarizing and scanning microscopes, and chemical analysis of bone and cartilage was conducted using EDS (Electron Dispersive Spectroscopy). X-ray diffractometry of the joint cartilage acquired from the femoral heads was also performed.

The tests have shown lower density of the spongy bone on top and sides of the removed femoral heads. Femoral head cartilage shows phosphate mineralization. There are two forms of said mineralization: a distinct increase in Ca and P content in cartilage and, less frequently, presence of phosphate micrograins.

**Key words:** mineralization and demineralization, densitometry, avascular necrosis

#### **Streszczenie**

Wykonano badania mineralogiczne, chemiczne i densytometryczne głów kości udowych oraz pokrywającej je chrząstki chorym z jałową martwicą, usuniętych w czasie wykonywania totalnej aloplastyki stawu biodrowego. Badania densytometryczne głów kości udowych wykonywane były chorym przed leczeniem operacyjnym, po ich usunięciu, oraz plastrom z tych głów o grubości 1,0 do 1,5 cm. Badaniom poddano głowy kości udowych 9 pacjentów w wieku 30-68 lat. Oprócz badań densytometrycznych wykonano badania przy pomocy mikroskopu cyfrowego, polaryzacyjnego i skaningowego, oraz przeprowadzono analizy chemiczne zarówno kości, jak i chrząstki stosując

analizator do oznaczeń prowadzonych metodą EDS ( Electron Dispersive Spectroscopy). Wykonano także dyfraktometryczne analizy rentgenowskie chrząstek stawowych pobranych z tych głów.

Badania wykazały, że w usuniętych głowach kości udowej występuje rozrzedzenie struktury kości gąbczastej zlokalizowane na szczycie głów i ich częściach bocznych . W chrząstce pokrywającej głowy występuje mineralizacja fosforanowa. Ma ona dwie postacie. Przejawia się wyraźnym podwyższeniem zawartości Ca i P w chrząstce oraz, rzadziej obecnością mikro ziaren fosforanowych.

**Słowa kluczowe:** mineralizacja i demineralizacja, densytometria, nekroza awaskularna,

## **Badania realizowane w ramach badań statutowych AGH nr 11.11.140.319 oraz finansów własnych autorów**

### **Wstęp**

Jałowa martwica głowy kości udowej jest schorzeniem, które powstaje na wskutek zaburzeń jej ukrwienia. Głowa kości udowej unaczyniona jest przez 3 pęczki naczyniowe, które są naczyniami końcowymi. Uszkodzenie jednego lub dwóch z tych pęczków powoduje częściową martwicę głowy w obszarze objętym tym unaczynieniem Uszkodzenie wszystkich pęczków daje całkowitą martwicę głowy. Przyczyny tych uszkodzeń są różne, stąd wydzielono dwie grupy martwic pierwotną, której przyczyna jest nieznana i wtórną o znanej etiologii. Martwica pierwotna występuje częściej u mężczyzn w przedziale wieku 40-60 lat i w 60% dotyczy obu bioder. Najczęstszą lokalizacją martwicy jest jej przednio górna część głowy (1)

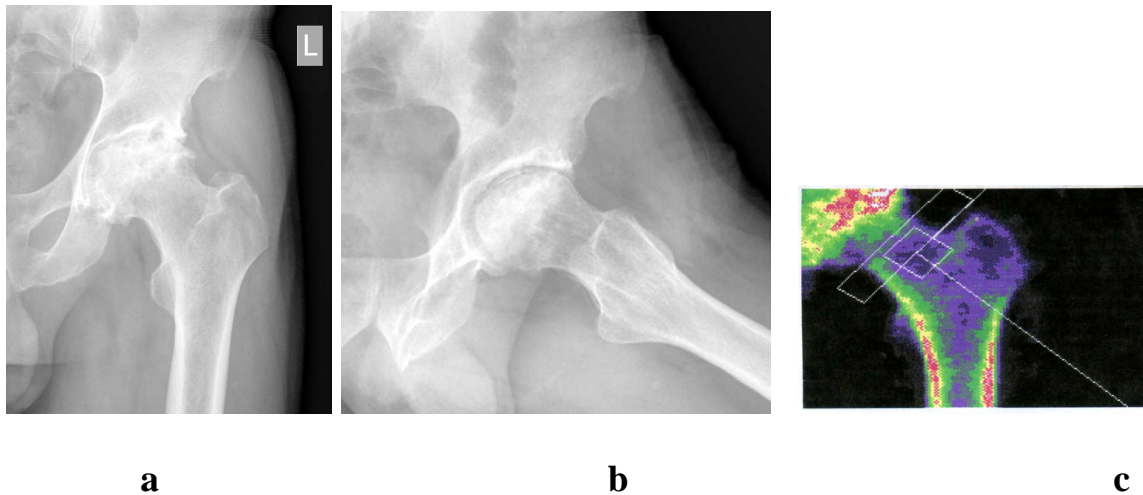
Celem pracy była ocena zmian mineralogicznych jakie zachodzą w głowie i chrząstce stawowej kości udowej z jałową martwicą.

### **Materiał i metody**

Badaniom poddano głowy kości udowych z AVN dziewięciu pacjentów w wieku od 30 do 68 lat. Głowy kości udowej z jałową ich martwicą pozyskiwano w czasie zabiegu operacyjnego wszczepiania protezy stawu biodrowego. Stosowano badania densytometryczne metodą DXA, badania przy pomocy mikroskopu cyfrowego, polaryzacyjnego i skaningowego. Równolegle z badaniami skaningowymi wykonano analizy chemiczne zarówno kości, jak i chrząstki stosując analizator do oznaczeń prowadzonych metodą EDS (Elektron

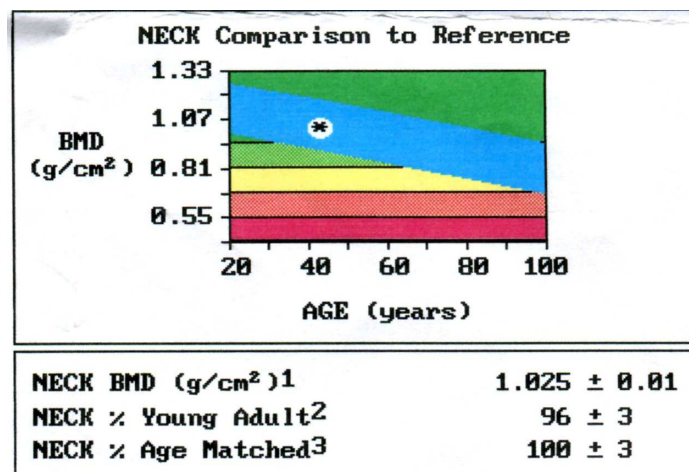
Dispersive Spectroscopy). Wykonano także dyfraktometryczne analizy rentgenowskie chrząstek z usuniętych głów.

Badania densytometryczne stawów biodrowych wykonano chorym z jałową martwicą głowy kości udowej (AVN) przed zabiegiem operacyjnym (Ryc.1 a, b, c, d, e), całym głowom usuniętym w czasie zabiegu wszczepiania protezy, (Ryc. 2 a, b, c)



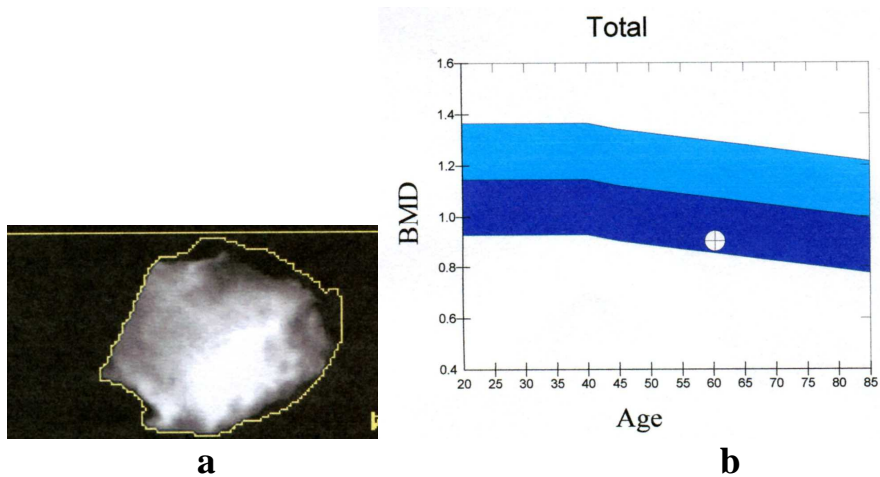
REGION	BMD <sup>1</sup> g/cm <sup>2</sup>	Young Adult <sup>2</sup> %	T	Age Matched <sup>3</sup> %	Z
NECK	1.025	96	-0.34	100	-0.01
WARDS	0.931	97	-0.22	104	0.31
TROCH	0.859	92	-0.64	93	-0.55

d



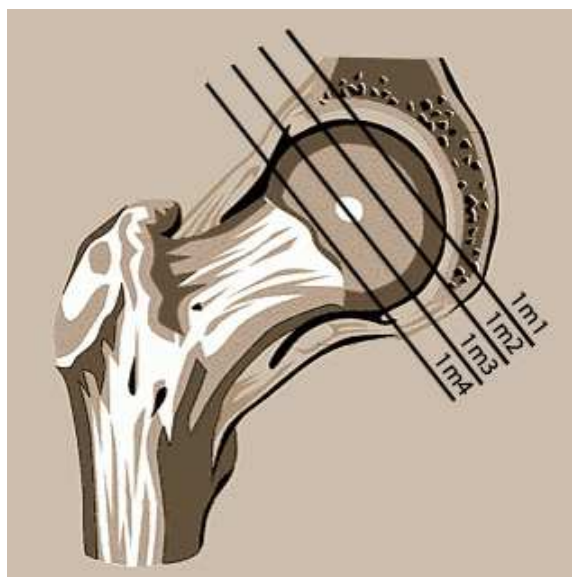
e

**Ryc. 1 a, b** - Obraz rentgenowski stawu skokowego z awaskularną nekrozą głowy kości udowej.. c d, e - wyniki badań densytometrycznych tego samego pacjenta.



**Ryc. 2.** *a* - densytometryczny obraz głowy kości udowej otrzymany podczas zabiegu wymiany stawu biodrowego. *b, c* - wyniki oznaczeń densytometrycznych.

oraz plastrom z tych głów o grubości 1,0 - 1,5 cm przygotowanych wg schematu (Ryc. 3)



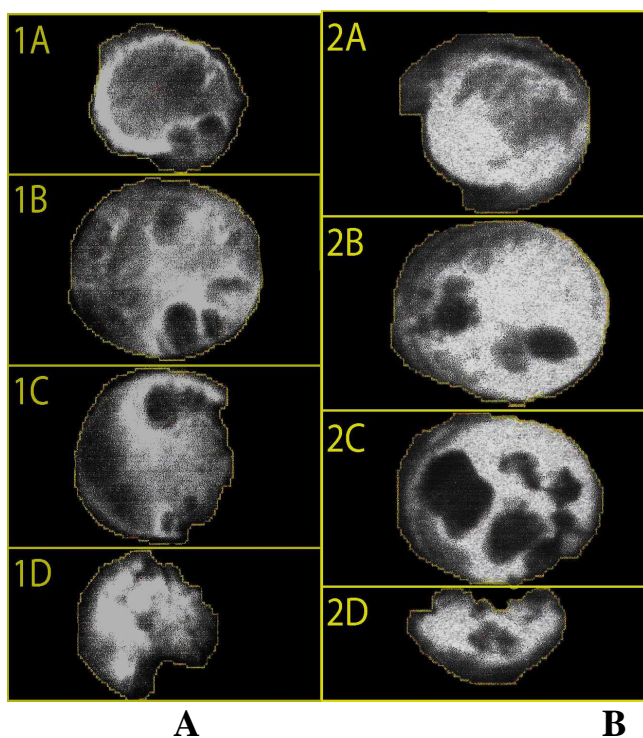
**Ryc. 3.** Schemat cięcia w plastry badanych głów kości udowej.

## Wyniki

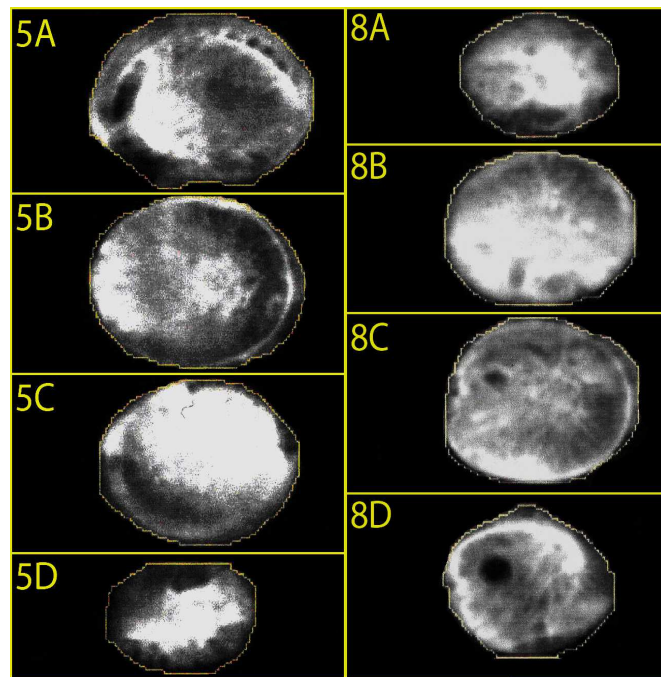
Badania densytometryczne całych głów pobranych w czasie zabiegu operacyjnego nie wykazują w ich obrębie miejsc o obniżonej gęstości kości ( T-Score) -2,2 Ryc. 2a,b,c.

Badania densytometryczne plasterów z usuniętych głów ujawniły szereg szczegółów dotyczących rozmieszczenia rozrzedzenia struktury kości w samych plasterach. Z obserwacji tych wynika, że rozrzedzenie to rozwija się w formie nieregularnej. Widoczne jest na zdjęciach densytometrycznych plasterów jako ciemne plamy (Ryc. 4a).

W innych przypadkach badanych plasterów rozmieszczenie rozrzedzenia struktury kości ma charakter regularniejszy i w poszczególnych partiach tej samej głowy koncentruje się na jej obrzeżach ( ryc. 4b). Stopień rozwoju tych rozrzedzeń w poszczególnych głowach, oraz plasterach z tych głów jest różny, a w skrajnych przypadkach występują w nich kompletne dziury. ( ryc. 4b B-8D)



**Ryc. 4a.** Obraz densytometrii w plasterach pociętej głowy kości udowej.  
Widoczne nieregularne rozrzedzenie struktury kostnej  
A- próbka 1 , B - próbka 2.



**A**

**B**

**Ryc. 4 b** Obraz densytometrii w plastrach pociętej głowy kości udowej. Rozwój rozrzedzenia w centralnych i brzeżnych partiach głowy. A - próbka 5 , B – próbka 8.

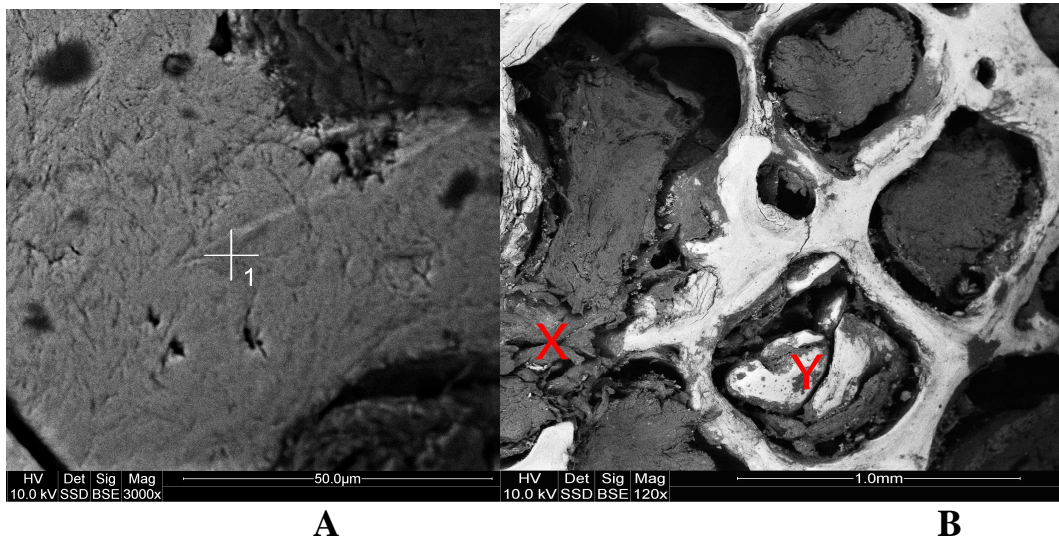
Nasilenie rozrzedzeń na brzegach głów jest także zróżnicowane. Występują tu strefy niemal nie dotknięte rozrzedzeniem, jak i partie o mocno zaawansowanym ubytku masy kostnej. Wykonane badanie densytometryczne stało się podstawą dalszych badań fragmentów głów kości udowej objętych martwicą(AVN).

Z badań mikroskopowych grubości beleczek kostnych i wielkości przestrzeni międzybeleczkowej wynika jednoznacznie, że obszary objęte rozrzedzeniem zbudowane są nie tylko z mniejszej ilości beleczek kostnych, lecz także same beleczki są cieńsze i zubożone w Ca i P. Przypomina to obraz kości osteoporotycznej.

Mikroskopia skaningowa

Badania stref z rozrzedzeniem w poszczególnych plastrach głów wykonane przy pomocy mikroskopu skaningowego potwierdzają te obserwacje. Dowodzą także mechanicznego ścieczenia kości podchrzęstnej głowy w miejscach, gdzie „starcie” uległa pokrywająca głowę chrząstka (ryc. 5A).





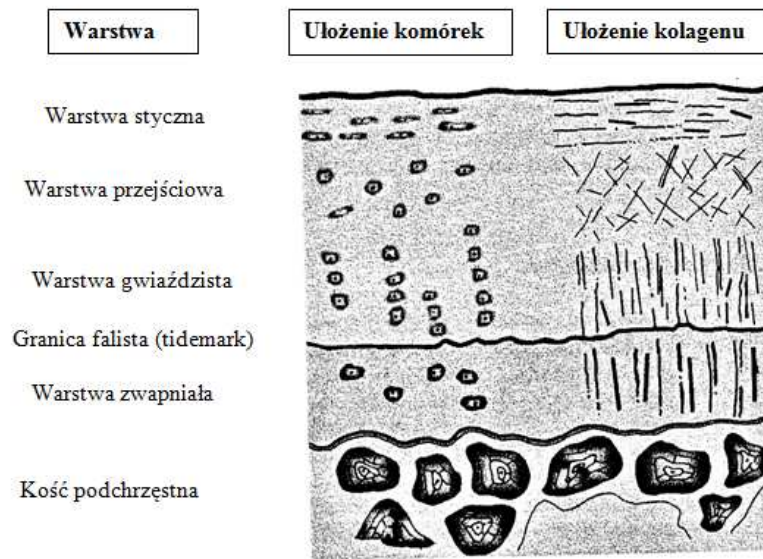
**Ryc. 5** A - Fragment ścienionej kości warstwy podchrzęstnej głowy kości udowej w miejscu z zupełnie startą chrząstką. B – fragment struktury kości gąbczastej głowy kości udowej objęty rozrzedzeniem. Widoczne ubytki (X) lub nawet zanik beleczek kostnych oraz fragmenty beleczek kostnych tkwiące w szpiku w przestrzeniach międzybeleczkowych (Y). Mikroskop skaningowy, powiększenie wg skali.

Obserwacje kości gąbczastej w miejscach, gdzie rozwinięte jest bardziej rozrzedzenie wykazują, że występuje tu nie tylko ubytek beleczek kostnych i ich ścieczenie, lecz także zwiększenie przestrzeni międzybeleczkowej. Zaobserwowano, że w obszarach objętych rozrzedzeniem w przestrzeniach między beleczkami kostnymi występują fragmenty bardzo cienkich i niekiedy połamanych beleczek kostnych, tkwiących w szpiku kostnym ( ryc.5B).Obraz ten przypomina zmiany obserwowane w kościach z osteoporozą i można je nazwać wtórną osteoporozą

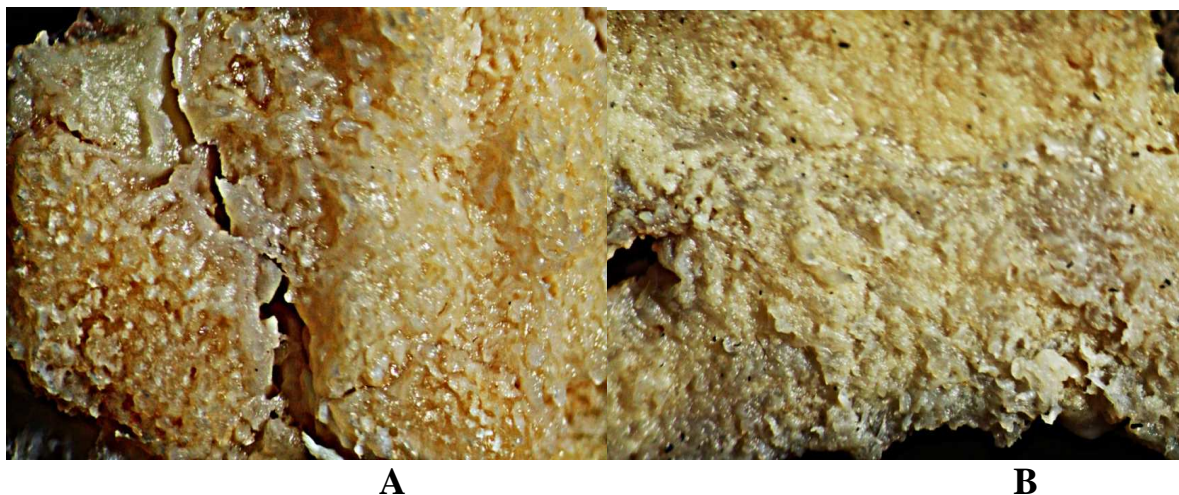
Chrzątka

Badania chrząstki stawowej ukierunkowano na jej mineralizację, ze szczególnym uwzględnieniem lokalizacji tej mineralizacji w nawiązaniu do struktury chrząstki (Ryc. 6).

Po zdjęciu resztek chrząstki z głów kości udowej wykonano ich obserwacje zarówno od strony stawu, jak i od strony kości, zwracając szczególną uwagę na jej twardość, elastyczność, śliskość i ewentualne występowanie w niej ziaren mineralnych (Ryc. 7 A, B).



**Ryc. 6.** Budowa chrząstki i układ włókien kolagenowych wg Spodaryk K., Patologia narządu ruchu, Warszawa 2002.

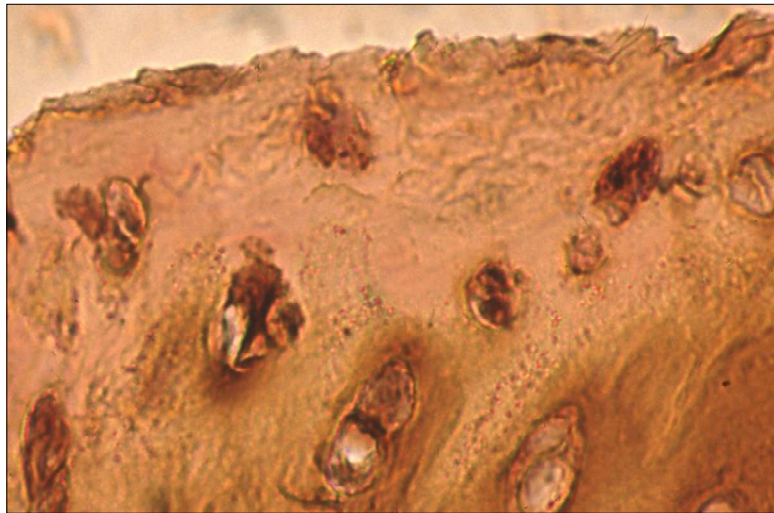


**Ryc. 7** Obraz zmineralizowanej chrząstki (od strony głowy) zdjętej z badanych głów kości udowej. A- mężczyzna lat 45, B – mężczyzna la 58. Mikroskop cyfrowy, powiększenie 12 x.

Badania mineralizacji chrząstki zdjętej z badanych głów wykonano w preparatach histologicznych. Prowadzono je przy pomocy mikroskopu polaryzacyjnego produkcji chińskiej, dokumentując obserwowane zjawiska mikrofotografiami. Stwierdzono, że w większości chrząstek, przy powiększeniach nawet do 400 x nie obserwuje się mikro ziaren mineralnych (Ryc. 8). Badane chrząstki wykazują jednak odmienne od zdrowych skręcenie płaszczyzn polaryzacji światła mikroskopowego. Dowodzi to, że pomimo braku widocznych koncentracji mineralnych chrząstka objęta jest procesem nazywanym mineralizacja ukryta. Mineralizacja ta polega na podstawieniu



wapnia i fosforu w struktury białkowe chrząstki co powoduje zmianę właściwości optycznych budującego je kolagenu. Zjawisko to powoduje zmianę optycznych cech chrząstki objętej tym procesem w stosunku do chrząstki zdrowej, nie objętej mineralizacją ukrytą.

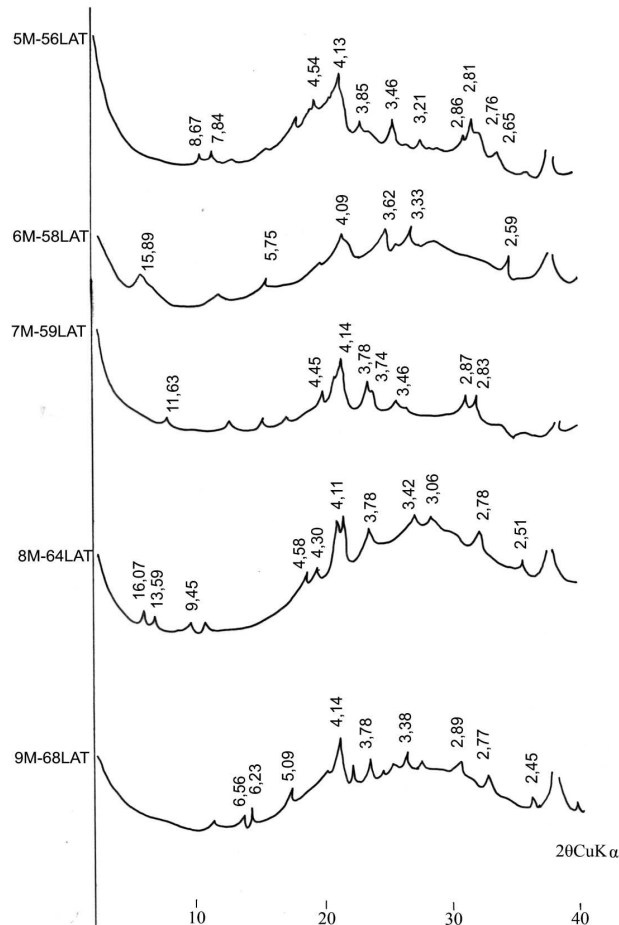


**Ryc. 8** Mikroskopowy obraz chrząstki z głowy kości udowej objętej procesem mineralizacji. Mineralizacja ukryta, manifestująca się wyłącznie podwyższeniem zawartości w chrząstce wapnia i fosforu (brak ziarn mineralnych). Mikroskop polaryzacyjny, polaroidy częściowo X, powiększenie 120 x.

Zjawisko ukrytej mineralizacji większości z badanych chrząstek dokumentują ich zmiany strukturalne wykonane metoda dyfrakcji rentgenowskiej. Badania wykonane wspomnianą metodą dowodzą występowania w badanych chrząstkach (kolagenie) obszarów o strukturach zbliżonych do struktur krystalicznych, czego nie obserwuje się w chrząstkach zdrowych. Manifestuje się to obecnością pików na dyfraktogramach rentgenowskich o wartościach  $d_{hkl}$  od 2.60 do 15.09 Å (Ryc. 9) Oznacza to, że mineralizacja chrząstek związana jest z porządkiem struktury kolagenu w kierunku struktur o cechach zbliżonych do struktur krystalicznych.

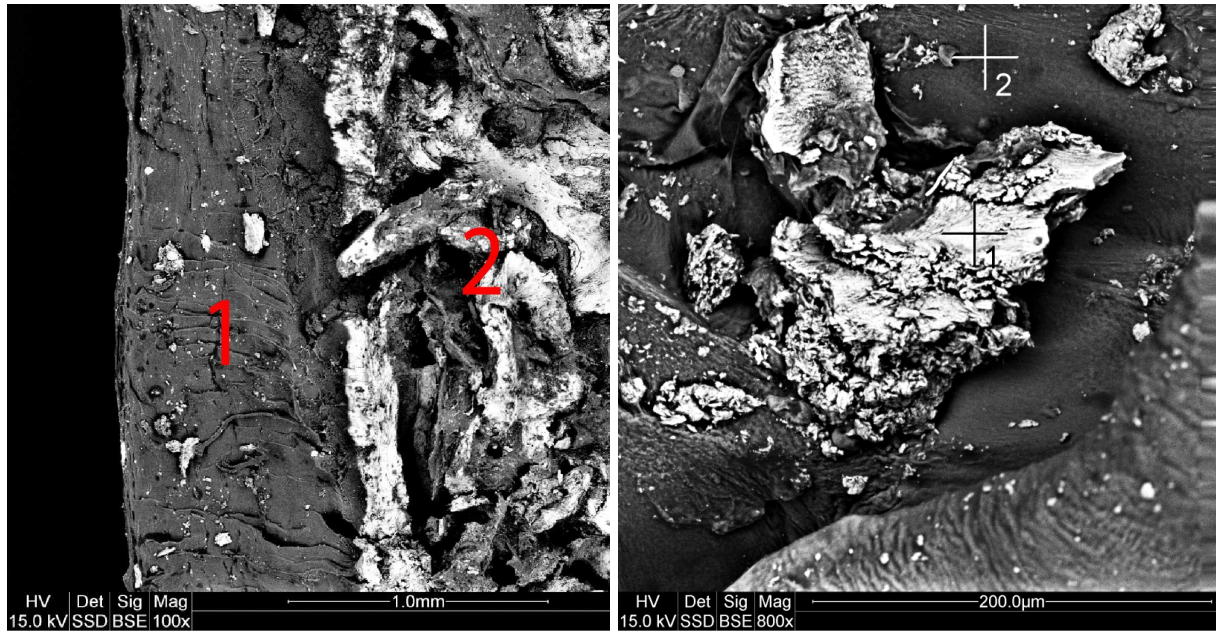
Zaobserwowano, że na dyfraktogramach rentgenowskich powtarza się część refleksów  $d_{hkl} = 3,21, 3,4-3,42 \text{ Å}, 3,65-3,75 \text{ Å}, 4,19-4,14 \text{ Å}$  i in. Dowodzi to, że wspomniane niektóre obszary uporządkowania struktury chrząstki w kierunku jej krystaliczności są w badanych chrząstkach strukturalnie zbliżone.

Badania prowadzone pod dużymi powiększeniami przy pomocy mikroskopu skaningowego pozwoliły stwierdzić sporadyczne występowanie w niektórych chrząstkach mikro ziaren fosforanowych. Ich maksymalna wielkość nie przekracza 150  $\mu\text{m}$ , a przeważnie są to ziarna o wielkości pojedynczych mikronów.



Ryc. 9. Przykłady dyfraktogramów rentgenowskich chrząstki zdjętej z badanych głów, w których nie stwierdzono występowania ziaren mineralnych, natomiast występują podwyższone zawartości Ca i P (mineralizacja ukryta). Piki na wykresach dowodzą modyfikacji struktury kolagenu w kierunku substancji krystalicznych.

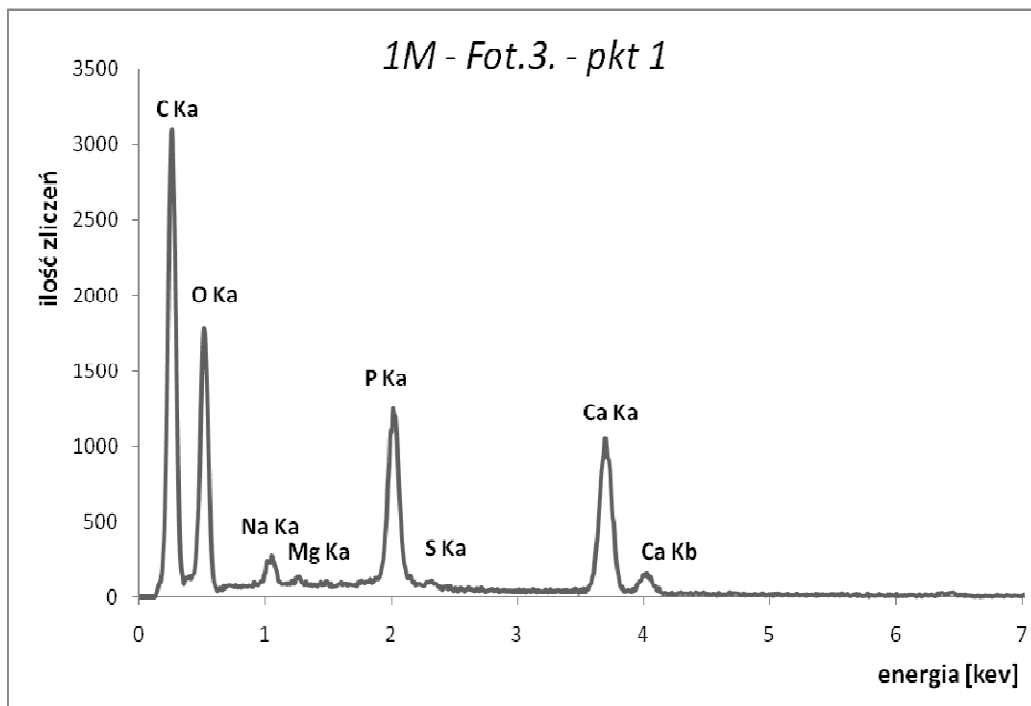
Chemiczne analizy tych ziaren wykonane metodą EDS (Ryc. 10 A, 6B, Ryc. 11) dowodzą, że ziarna występujące w niektórych chrząstkach mają charakter fosforanowy. Stwierdzono także, że proporcje wapnia do fosforu w tych ziarnach zmieniają się. Dowodzi to, że choć badane ziarna są fosforanami to ich struktura jest zmienna. Być może jest to związane ze stopniem uwodnienia fosforanów. Pogląd ten wymaga jednak potwierdzenia dalszymi badaniami .



A

B

**Ryc. 10** A. Mikroskopowy obraz chrząstki (1) na zniszczonej powierzchni głowy kości udowej (2). W chrząstce widoczne białe ziarna fosforanów. B – mikro ziarna mineralne w chrząstce. Poniżej widmo EDS ziarna fosforanowego z chrząstki Mikroskop skaningowy, powiększenie wg skali.



**Ryc. 11** Widmo EDS mikro ziarna fosforanowego z chrząstki głowy kości udowej.

## Dyskusja.

Mimo 40 lat badań nad jałową martwicą głowy kości udowej, wprowadzania coraz to nowych metod badawczych nie zostały wystarczająco ocenione wszystkie elementy tego schorzenia, a zwłaszcza zmiany jakie zachodzą w chrząstce stawowej głowy kości udowej nad obszarem martwicy. Pojedyncze doniesienia przedstawiają jedynie zmiany zachodzące w warstwie podchrzęstnej i chrząstce prowadzące do zmian zwyrodnieniowych ze ścięciem i zanikiem chrząstki. W obszarze obciążania patologiczna chrząstka jest stopniowo zniszczona, kość podchrzęstna obnażona i często z zagęszczoną sklerotyczną powierzchnią, zaś warstwa nie obciążana chrząstki wykazuje cechy chondromalacji (2). Prezentowane niniejszej pracy badania oprócz badań makroskopowych i histologicznych skupiały się na ocenie mineralizacji chrząstki, ze szczególnym uwzględnieniem lokalizacji tej mineralizacji w nawiązaniu do struktury chrząstki. Wykazano, że nawet w dużych powiększeniach nie obserwowano ziaren mineralnych, lecz w odróżnieniu od chrząstek zdrowych, chrząstki te wykazują odmienne skrócenie płaszczyzn polaryzacji światła mikroskopowego (3). Dowodzi to, że mimo braku widocznych koncentracji mineralnych, w chrząstce zachodzą zmiany zwane „mineralizacją ukrytą”. Polega ona na podstawieniu wapnia i fosforu w struktury białkowe chrząstki, co powoduje zmianę właściwości optycznych. Badania wykonane metodą dyfrakcji rentgenowskiej wykazały w badanych chrząstkach obszary o strukturach zbliżonych do struktur krystalicznych, czego nie zaobserwowano w chrząstkach zdrowych. Badania przy pomocy mikroskopu skaningowego pod dużymi powiększeniami wykazały w niektórych chrząstkach mikro ziarna fosforanowe wielkości pojedynczych mikronów, co potwierdziły analizy chemiczne. Taka sytuacja powoduje, że kolagen, a zatem i cała chrząstka posiada inne cechy fizyczne niż chrząstka zdrowa nie objęta mineralizacją ukrytą. Ta cecha powoduje odmienne zachowanie chrząstki w funkcjonującym stawie, większą jej twardość, mniejszą elastyczność co skutkuje większą podatnością na ścieranie. Przeprowadzone badania rzucają pewne światło na przyczyny powstawania zmian zwyrodnieniowych opisanych przez Arnoldi (2) z zanikiem chrząstki miejscu jej obciążania. W wyniku zmniejszonej elastyczności chrząstki, jej utwardzenia przez ziarna fosforanowe dochodzi do większej podatności na ścieranie i szybkie jej zużycie. Mineralizacja niejawną może przekształcić się w mineralizację jawną z powstaniem jąder mineralizacji, wnikaniem do nich naczyń krwionośnych i całkowitym zanikiem chrząstki. Badania te mogą być przyczynkiem do wyjaśnienia powstawania zmian zwyrodnieniowych stawów.

Rozpoznanie jałowej martwicy głowy kości udowej opiera się głównie na badaniu radiologicznym, lecz wczesne stadia zmian martwiczych są możliwe do wykrycia jedynie badaniem rezonansu magnetycznego(4,5). Te badania często decydują o postępowaniu leczniczym i prognozie stawu. Porównanie wyników



badan MRI z badaniami histologicznymi glow kości udowych usuniętych w czasie wszczepiania protezy stawu, jak punktów kości uzyskanych w czasie zabiegu dekompresji ogniska martwiczego wykazały patologiczne uszkodzenie beleczek kostnych i szpiku kostnego nasady (6,7,8,9,10). Ogniska martwicy były zlokalizowane w warstwie podchrzęstnej. Ich rozmiar był czasami ograniczony, a czasami rozciągał się do wewnątrz nasady. Ta segmentarna martwica otoczona była przez martwicę szpiku i reaktywne tworzenie kości. W późniejszych stadiach widoczne były złamania podchrzęstne z rozkawałkowaniem beleczek i resorpcją obszaru martwiczego. Widoczne były puste miejsca po osteocytach, martwica szpiku, zanik komórek zrębu szpiku nucleoliza adipocytów, które wyglądały jak zmumifikowane (4)

Badania densytometryczne tu prezentowane miały na celu znalezienie prostszej i tańszej metody diagnostyki tych zmian. Okazały się one mało przydatne w diagnostyce AVN, bowiem densytometria ogranicza się do trójkąta Warda, gdzie zmiany praktycznie nie występują, a nie do okolicy warstwy podchrzęstnej. Nie wykazują one cech „osteoporozy”, ani u osób ze stwierdzoną radiologicznie martwicą, ani glow kości udowych z AVN usuniętych w czasie wszczepienia protezy stawu. Niemniej jednak badania przeprowadzone na plastrach wykonanych z glow z AVN ujawniły szereg szczegółów dotyczących rozmieszczenia rozrzedzenia struktury kości w samych plastrach. Z obserwacji tych wynika, że rozrzedzenie to rozwija się w formie nieregularnej i w poszczególnych partiach tej samej głowy koncentruje się na jej obrzeżach. Stopień rozwoju tych rozrzedzeń w poszczególnych głowach, oraz plastrach z tych glow jest różny, a w skrajnych przypadkach występują w nich kompletne dziury. ( ryc. 4b B-8D)

Nasilenie rozrzedzeń na brzegach glow jest także zróżnicowane. Występują tu strefy niemal nie dotknięte rozrzedzeniem, jak i partie o mocno zaawansowanym ubytku masy kostnej. Wykonane badania densytometryczne stały się podstawą do dalszych badań fragmentów glow kości udowej objętych martwicą (AVN).

Z badań mikroskopowych grubości beleczek kostnych i wielkości przestrzeni międzybeleczkowej wynika jednoznacznie, że obszary objęte rozrzedzeniem zbudowane są nie tylko z mniejszej ilości beleczek kostnych, lecz także same beleczki są cieńsze i zubożone w Ca i P. Przypomina to obraz kości osteoporotycznej. Badania stref z rozrzedzeniem w poszczególnych plastrach glow wykonane przy pomocy mikroskopu skaningowego potwierdzają te obserwacje. Dowodzą także mechanicznego ścieczenia kości podchrzęstnej głowy w miejscach, gdzie „starciu” uległa pokrywająca głowę chrząstka.

Obserwacje kości gąbczastej w miejscach, gdzie rozwinięte jest bardziej rozrzedzenie wykazują, że występuje tu nie tylko ubytek beleczek kostnych i ich ścieczenie, lecz także zwiększenie przestrzeni międzybeleczkowej. Zaobserwowano, że w obszarach objętych rozrzedzeniem w przestrzeniach między beleczkami kostnymi występują fragmenty bardzo cienkich i niekiedy

połamanych beleczek kostnych, tkwiących w szpiku kostnym. Obraz ten przypomina zmiany obserwowane w kościach z osteoporozą i można je nazwać wtórną osteoporozą. Podobne zmiany podawali również inni badacze, nazywając je przejściową osteoporozą (transient osteoporosis) (11). Zaobserwowali również, że zmiany te ulegają przebudowie po leczeniu operacyjnym usunięciu ogniska martwicy (12,13).

### **Wnioski.**

1. Badania densytometryczne nasady bliższej kości udowej nie są przydatne do diagnostyki AVN
2. Badania densytometryczne plastrów wykonanych z głów kości udowych z AVN wykazują znaczną osteoporozę zlokalizowaną w warstwie podchrzęstnej na obrzeżach głów, zaś w skrajnych przypadkach obserwuje się w tych miejscach ubytki kości tzw. „dziury”.
3. W chrząstce stawowej nad obszarem martwicy stwierdzono mineralizację niejawną, która zmienia jej właściwości prowadząc do wcześniejszego zużycia.

### **Piśmiennictwo**

1. D.G., Kressel H.Y., Dalinka M., Spritzer C.E., Steinberg M.E.: Avascular necrosis of the femoral head: morphologic assessment by MR imaging with CT correlation. *Radiology* 1986;161(3):739-742
2. Arnoldi C.C.: Development from osteoarthritis and nontraumatic osteonecrosis to osteoarthrosis. A synthesis based on local findings *ARCO* 1996;8(1):4-27
3. Niedzwiedzki T., Pawlikowski M., Kita B.: Zmiany mineralogiczne w chrząstce stawu biodrowego u osób ze zmianami zwyrodnieniowymi *Chir Narz Ruchu OrtopPol* 1987;70(5):354-356
4. Hofmann S., Kramer J., Leder K., Plenck H., Engel A.: Nontraumatic avascular necrosis of the hip in the adult. 1. Pathophysiology, clinical aspects and treatment options *Radiologie* 1994;34(1):1-10
5. Kramer J., Breitenseher M., Inhof H., Urban M., Plenck H., Hofmann S.: Imaging modalities in avascular necrosis of the hip *Orthopade* 2000;29(5):380-388
6. Hauzeur J.P., Pasteels J.L.: Histology and Osteonecrosis *ARCO* 1995;7(2):57-59
7. Plenck H., Hofmann S., Eschberger J., Gstettner M., Kramer J., Schneider W., Engel A.: Histomorphology and bone morphometry of the bone marrow edema syndrome of the hip *Clin Orthop* 1997;334:73-84
8. Hofmann S., Plenck H.: Bone marrow edema, transient osteoporosis and algodystrophy-Reply *J Bone Joint Surg.* 1994;76B(6):993-994

9. Plenk H., Gstettner M., Grossschmidt K., Breitenseher M., Urban M., Hofmann S.: Magnetic resonance imaging and histology of repair in femoral head osteonecrosis Clin Orthop 2001;386:42-53
10. Hofmann S., Kramer J., Plenk H., Leder K., Inhof H., Engel A.: MRI in diagnosis and assessment of osteonecrosis Der Orthopade 1994;23(5):331-341
11. Hofmann S., Schneider W., Breitenseher M., Urban M., Plenk H.: Transient osteoporosis as a reversible subtype of osteonecrosis of the hip joint Orthopade 2000;29(5):411-419
12. Plenk H., Hofmann S., Breitenseher M., Urban M.: Pathomorphological aspects and repair mechanism of femoral head osteonecrosis Orthopade 2000;29(5): 389-402
13. Schneider W., Breitenseher M., Engel A., Knahr K., Plenk H., Hofmann S.: The importance of core decompression in treatment of osteonecrosis of the femoral head Orthopade 2000;29(5):420-429