

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Sportorthopädie
Abteilung und Poliklinik für Sportorthopädie des
Klinikums rechts der Isar
Vorstand: Univ.-Prof. Dr. A. Imhoff

Osteochondrale Transplantation am Talus: Klinische und MRT-basierte Ergebnisse in der mittel- bis langfristigen Nachuntersuchung

Benjamin Johannes Ottinger

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin
der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. St. Hinterwimmer
2. Univ.-Prof. Dr. A. Imhoff

Die Dissertation wurde am 13.05.2013 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 13.11.2013 angenommen.

1. Einleitung

Distorsionsverletzungen des oberen Sprunggelenks (OSG) sind in der orthopädisch-traumatologischen Praxis an der Tagesordnung der Diagnosestellung (Fuhrmann, 2008). Die osteochondrale Läsion (OCL) des Talus (OCLT) stellt in diesem Zusammenhang eine - im Verhältnis zur häufigen Distorsionsverletzung des Sprunggelenkes - seltene, aber ernst zu nehmende, Begleitverletzung dar (Merian und Easley, 2008). Man nimmt allerdings an, dass aus etwa 5% der Kapsel-Bandverletzungen zusätzlich osteochondrale Läsionen des Talus hervorgehen, was bei einer Inzidenz von täglich einer OSG-Distorsionsverletzung pro 10000 Einwohner für Deutschland in 150000 neuen Fällen von OCLT pro Jahr resultiert (Seil und Kohn, 2001). In Zeiten des steigenden funktionellen Anspruchs an die Gelenke sind überwiegend junge, aktive Patienten von der OCLT betroffen, so dass dem Krankheitsbild ebenso eine hohe volkswirtschaftliche Bedeutung zukommt (Seil und Kohn, 2001). Daher besteht ein großes Interesse an einer adäquaten Therapie dieser Schäden (Braun et al., 2007; Fuhrmann, 2008). Obgleich der Tatsache, dass das Trauma als ätiopathogenetischer Mechanismus zur Entstehung einer OCLT favorisiert wird, müssen unter Anderem auch weitere Faktoren wie die Osteochondrosis dissecans und avaskuläre Nekrosen in direktem Zusammenhang genannt werden (Steinhagen et al., 2001; Barnes und Ferkel, 2003; Martinek et al., 2003).

Die übliche klinische und konventionell-radiologische Untersuchung ist meist jedoch allein nicht geeignet, die Diagnose einer OCLT verlässlich zu stellen. Eine kategorische Diagnostik aller Patienten mit OSG-Distorsion unter Zuhilfenahme der Kernspintomographie (MRT) verbieten der diagnostische Algorithmus sowie Kostengründe ohnehin von vorneherein (Merian und Easley, 2008). Oftmals werden in der klinischen Praxis lokale Knorpelschäden im Sprunggelenk deswegen erst spät diagnostiziert und eine adäquate initiale Behandlung ist nicht mehr möglich. Komplexere Therapien zu fortgeschritteneren Stadien sind die Folge, da aufgrund der in der Regel fehlenden eigenständigen Regeneration des verletzten hyalinen Gelenkknorpels die initiale Läsion zur vorzeitigen Arthrose führen kann (Giannini et al., 2005; Braun et al., 2007).

Derzeit stehen in der operativen Therapie der Knorpel-Knochen-Läsionen verschiedene arthroskopische (unter Anderem Debridement, subchondrales Knorpeldrilling, Knorpelabrasion, Mikrofrakturierung und

Kürettage) und offene Verfahren (unter Anderem osteochondrale Auto- und Allografts, autologe Chondrozytentransplantation) mit jeweils unterschiedlichen Indikationen zur Verfügung (Tol et al., 2000; Verhagen et al., 2003; Giannini et al., 2004; Schnettler et al., 2008). Innerhalb der einzelnen Verfahren zeichneten sich in den letzten zehn bis fünfzehn Jahren große Fortschritte ab. Die Entwicklungen in der Fußchirurgie mündeten aber nicht nur in neuen chirurgischen Zugangswegen oder einer stetigen Erweiterung der Indikationen, sondern auch im daraus resultierenden kritischen Betrachten früherer populärer Techniken, sowie der Zuwendung zu neueren Methoden, um gezielt Schädigungen von Knorpel und subchondralem Knochen zu beheben (Hangody, 2003).

In der Durchschau der aktuellen Literatur gilt die autologe Knorpel-Knochen-Transplantation, welche die thematische Grundlage zur vorliegenden Nachuntersuchung bildet, hierfür als besonders viel versprechendes Verfahren: Dieses Verfahren wird im Laufe dieser Arbeit, mit der Literatur konform, jedoch einem Produktnamen folgend, als OATS, stellvertretend für „Osteochondrales Autologes Transplantations System“ abgekürzt. Die OATS-Plastik, ursprünglich zur einzeitigen Behandlung von osteochondralen Läsionen am Kniegelenk entwickelt, ist mittlerweile auch für kleinere Gelenke wie das Sprunggelenk etabliert (Schöttle et al., 2001; Hangody, 2003; Scranton et al., 2006); Langzeitergebnisse stehen jedoch hierfür noch aus.

Nach wie vor ist die Vergleichbarkeit verschiedener operativer Therapien von OCLT bislang äußerst schwierig, da in den bisher publizierten Untersuchungen häufig ätiologisch und pathogenetisch unterschiedliche Defekte mit verschiedenen Therapiekonzepten behandelt wurden. Darüber hinaus wurden die Ergebnisse dann zumeist noch mit morphologisch und funktionell uneinheitlichen Bewertungskriterien analysiert (Schnettler et al., 2008). So gibt es weder für die klinische Evaluation mittels Scores, noch für die bildgebende postoperative Bewertung einen definierten Goldstandard. Darüber hinaus ist dabei beispielsweise unklar, ob überhaupt eine Korrelation zwischen klinischem Ergebnis und radiologischen Befunden besteht.

Patienten mit Revisionsoperationen (beispielsweise Anbohrungen) erschweren die Vergleichbarkeit der Verfahren zusätzlich. Aktuell liegen in der Literatur keine Ergebnisse über den langfristigen klinischen und radiologischen Verlauf nach OATS am oberen Sprunggelenk vor.

Es ist somit das Ziel der vorliegenden Arbeit, in einer mittel- bis langfristigen klinischen und radiologischen (MRT-basierten) retrospektiven Nachuntersuchung, das operative Verfahren der Knorpel-Knochen-Transplantation in OATS-Technik zur Behandlung von osteochondralen Läsionen des Talus zu evaluieren. Damit

steht diese Abhandlung in direktem Zusammenhang mit der wiederholten Forderung nach längerfristiger Untersuchung und qualitativer Auswertung der OATS. Dieser Arbeit liegen folgende Fragestellungen zu Grunde:

1.1. Fragestellungen

- Wie sind die mittel- bis langfristigen klinischen und radiologischen Ergebnisse nach autologer osteochondraler Transplantation am Talus?
- Erzielen Patienten mit OATS als Ersttherapie bessere Ergebnisse, als solche mit OATS bei Revisionseingriffen (beispielsweise Anbohrungen)?
- Besteht eine Entnahme-Morbidität des Spenderkniegelenks?
- Korrelieren die klinischen und radiologischen Ergebnisse?
- Wann ist eine MRT in der Nachsorge nach einer OCLT indiziert?

2. Grundlagen und Literaturübersicht

2.1. Die osteochondrale Läsion des Talus

2.1.1. Definitionen und Epidemiologie

Osteochondrale Läsionen des Talus gelten als relativ selten, obgleich deren Inzidenz möglicherweise aufgrund klinischer Unauffälligkeit oder Fehldiagnose, insbesondere durch röntgenologische Fehleinschätzung im Sinne einer Bagatellverletzung unterschätzt wird (Barnes und Ferkel, 2003). Derzeit ist noch unklar, ob der scheinbaren Häufung der Diagnose „OCLT“ über die letzten Jahre allein veränderte Freizeitgewohnheiten, damit verbundene Zunahme an Sprunggelenksdistorsionen, oder die verbesserte Frühdiagnostik mittels MRT-Untersuchung zugrunde liegen (Baumgartner et al., 2006).

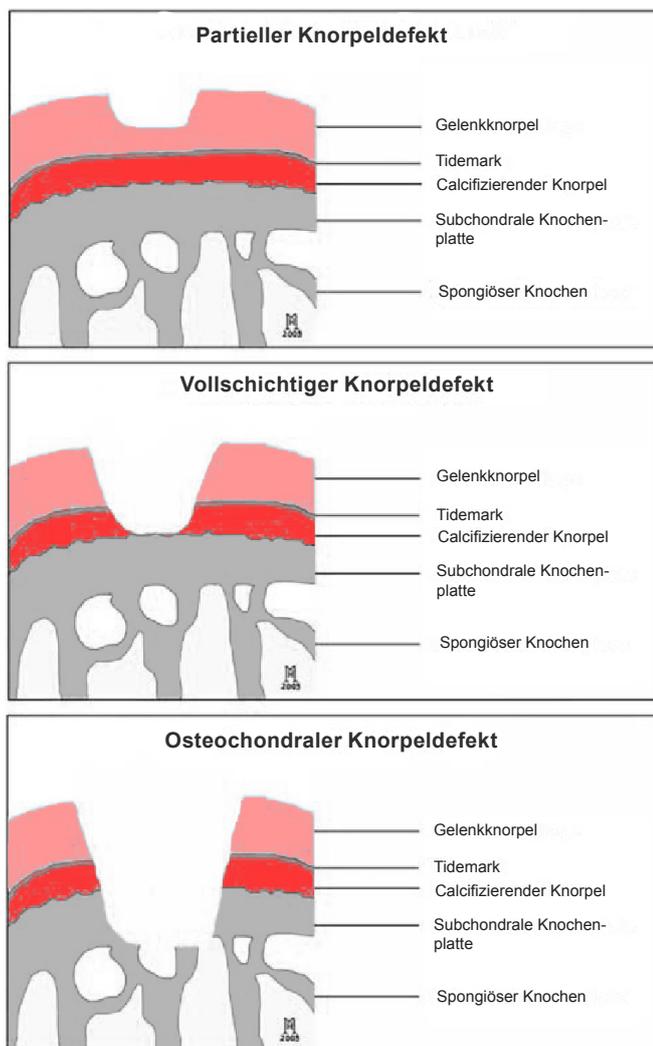


Abbildung 1: Klassifikation von Gelenkknorpeldefekten (nach Madry et al., 2010).

Pro Tag tritt in etwa eine Sprunggelenksverletzung bei 10000 Personen auf (Katcherian, 1994). Die Häufigkeit des Auftretens einer OCLT nach Distorsion im OSG wird in der Literatur mit 6-7% angegeben (Martinek et al., 2004). In einer Reihe von Studien von Parisien (1986), Baker et al. (1986), Pettine und Morrey (1987), Van Buecken et al. (1989) und Anderson et al. (1989) wurde von einem traumatischen Ereignis in mehr als 85% der unmittelbaren Krankengeschichten bei OCLT berichtet. Bei den Angaben zur Traumabeteiligung wird ebenso zwischen medialen und lateralen Läsionen differenziert: So untersuchten Flick und Gould (1985) die Krankenberichte von mehr als 500 Patienten mit OCLT und stellten fest, dass 98% der lateralen und 70% der medialen Läsionen mit einem traumatischen Ereignis in Zusammenhang standen.

Grundsätzlich lassen sich mit partiellen und vollständigen chondralen sowie osteochondralen Defekten drei strukturelle Arten der Tiefenschädigung abgrenzen; Per definitionem beinhalten osteochondrale Läsionen sowohl die Schädigung des Gelenkknorpels, als auch des subchondralen Knochens [Abbildung1].

Die Osteochondrosis dissecans tali (OD tali) stellt eine Sonderform der OCLT dar und wird als aseptische Knochennekrose definiert, die ausgehend von einem subchondralen Knochenbezirk der Gelenkflächen mit konsekutiver Störung des bedeckenden Knorpels als freier Gelenkkörper – als sogenannte Gelenkmaus - in den Gelenkraum abgestoßen werden kann (Martinek et al., 2004). Bezeichnend wurde als pathogenetische Momentaufnahme das Phänomen der Bildung von freien Gelenkkörpern (dissecare = zerteilen (lateinisch)) (Bruns, 1997).

Im Prinzip kann die OD an nahezu allen Gelenken des menschlichen Körpers auftreten, bevorzugt jedoch an konvex geformten Gelenkflächen (zum Beispiel Femurkondylen, Trochlea humeri oder Trochlea tali) (Steinhagen et al., 2001). Nach dem Auftreten an Knie- und Ellbogengelenk stellt die OD tali mit 4% aller Fälle die dritthäufigste Lokalisationsstelle dar. Die Erkrankung kann in jedem Lebensalter stattfinden, eine Häufung zeigt sich jedoch in der 2. und 3. Lebensdekade mit einem mittleren Alter von 22-29 Jahren (Bruns und Rosenbach, 1989). Ebenso wird über ein gehäuftes Auftreten beim männlichen Geschlecht berichtet (Steinhagen et al., 2001; Barnes und Ferkel, 2003; Baumgartner et al., 2006). Insgesamt liegen die Inzidenz bei 0,09% und die Prävalenz bei 0,0002% (Bauer und Ochsner, 1987). Besonders häufig wird die Läsion an der lateralen Talusschulter ventral und an der medialen Schulter dorsal und mittig gesehen, selten zentral in der Gelenkmitte (Bruns, 1997).

Die Definition einer OCLT kann anhand der sechs folgenden Charakteristika [Tabelle 1] vorgenommen werden:

1. Art der Läsion	A.) Chondral B.) Chondral/Subchondral (Knorpel u. Knochen) C.) Subchondral (intakte Knorpeloberfläche) D.) Zystisch (>5mm tief)
2. Stabilität der Läsion	A.) Stabil B.) Instabil
3. Dislokation der Läsion	A.) Disloziert B.) Nicht disloziert
4. Ort der Läsion	A.) Medial (anterior, zentral oder posterior) B.) Lateral (anterior, zentral oder posterior) C.) Zentral (anterior, zentral oder posterior)
5. Eingrenzung (Containment)	A.) Begrenzt B.) Unbegrenzt (Läsion der Talusschulter)
6. Größe der Läsion	A.) Klein (Fläche <1,5 cm ² oder größter Ø<15 mm) B.) Groß (Fläche >1,5 cm ² oder größter Ø>15mm)

Tabelle 1: Charakteristika einer OCLT (nach McGahan und Pinney, 2010).

Die Stabilität der Läsion wird entweder direkt anhand der arthroskopischen Untersuchung oder nach den MRT-basierten Kriterien von DeSmet et al. (1990) bewertet. Obschon die Einteilung durch die Klassifikation als Hilfe zum Therapieentscheid dient, ist es trotzdem nicht möglich, zuverlässig auf das Ergebnis (Outcome) der Behandlung zu schließen (Mc Gahan und Pinney, 2010).

2.1.2. Historischer Hintergrund und Nomenklatur

In der ersten Hälfte des 18. Jahrhunderts beschrieb Monro (1738) als erster, aus Knorpel bestehende, freie Gelenkkörper des Sprunggelenks als Traumafolge. Im Jahre 1888 führte König (1888) den Begriff der „Osteochondrosis dissecans“ zur Definition freier Gelenkkörper („corpora mobilia“) im Kniegelenk ein. Kappis (1922) hatte dieses Krankheitsbild zu Anfang des 20. Jahrhunderts auch am Talus entdeckt und den Begriff weiter geprägt. Sowohl König, als auch Kappis führten zu ihrer Zeit die Läsionen auf eine ischämisch bedingte Nekrose des subchondralen Knochens und des darüberliegenden Knorpels zurück (Santrock et al., 2003). Mit Veröffentlichung der bis dato häufig zitierten Arbeit von Berndt und Harty (1959)

über „transchondral fractures of the talus“ aus dem Jahre 1959, war die Nomenklatur erneut erweitert worden. Zuvor hatte bereits Rendu (1932) über Fraktur und Fragmentation des Talus berichtet. Besonders im angloamerikanischen Sprachgebrauch hatte sich zwischenzeitlich auch der Begriff „Osteochondritis dissecans“ terminologisch etabliert, obgleich sich ein Entzündungsvorgang im eigentlichen Sinne nie als wichtiger Faktor zur Entstehung der Erkrankung im Fokus der Diskussion befand. Zur Beschreibung der Läsion und zur Vermeidung des Terms („osteochondritis dissecans“) verwenden viele Autoren derzeit nun den immer gebräuchlicheren Begriff der „osteochondralen Läsion des Talus (OCLT)“, der von Assenmacher et al. (2001) mitgeprägt worden war.

Wie aus der historischen Entwicklung ersichtlich, bildet der heutzutage weitgehend etablierte Begriff der „Osteochondralen Läsion“ ein Sammelbecken ätiologisch und morphologisch unterschiedlicher Befunde. Die nachfolgende Tabelle [Tabelle 2] nach Imhoff (1991) bietet eine Gesamtschau aller osteochondralen Läsionen am oberen Sprunggelenk (OSG):

1. Chondrale Läsionen	<ul style="list-style-type: none"> • des medialen/lateralen talomalleolären Gelenkabschnitts • des medialen/lateralen talomalleolären Gelenkabschnitts
2. Osteochondrale oder transchondrale Frakturen des Talus	
3. Partielle posttraumatische Nekrosen des Talus	
4. Osteochondrosis dissecans (OD)	
5. Freie Gelenkkörper, rein chondral oder osteochondral	
6. Impingement durch Exostosen	<ul style="list-style-type: none"> • anterior (anterior ankle pain)/posterior • anterolateral/anteromedial
7. Degenerative osteochondrale Läsionen	

Tabelle 2: Auflistung osteochondraler Läsionen am OSG (nach Imhoff, 1991).

Teilweise unkritischer Gebrauch von Begriffen wie „flake-fracture“, „talar dome fracture“ und „osteochondrale Fraktur“ im Sinne einer Gleichsetzung mit der Osteochondrosis dissecans, als einer Form der OCLT, führten zu unterschiedlichem Gebrauch der Begriffe sowie erschwerter Zuordnung nosologischer Entität (Tol et al., 2000; Steinhagen et al., 2001).

2.1.3. Ätiologie und Pathogenese

Wie oben bereits beschrieben, wurde der Begriff der OCLT in den letzten Jahren zunehmend als „kleinster gemeinsamer Nenner“ für die ätiologisch und pathogenetisch unterschiedlichen Knorpel-Knochen-Erkrankungen

kungen des Sprunggelenks etabliert (Steinhagen et al., 2001).

Stark vereinfacht lassen sich dabei akut-traumatische osteochondrale Verletzungen von chronischen Läsionen (z.B. der Osteochondrosis dissecans tali (OD tali)) ohne eine eindeutige oder alleinige Traumaanamnese unterscheiden.

Eine Variante der ätiologischen Einteilung wurde von Giannini et al. (2005) beschrieben: Hierbei repräsentieren „primäre“ OCLT chronische Erkrankungen des subchondralen Knochens, häufig in Zuordnung zu defizitärer Gefäßversorgung, seltener in Verknüpfung mit endokrinen Fehlzuständen und anlagebedingten Veränderungen. Sogenannte „sekundäre“ OCLT treten am häufigsten als Ergebnis von Knöchelverletzungen (Verstauchungen oder Frakturen), chronischer Instabilität, axialen Defekten des Unterschenkels oder dysbarischer Knochennekrose auf (Thompson und Loomer, 1984; Tol et al., 2000).

Letztlich muss man, ungeachtet deskriptiv-formaler Varianten, diesen beiden Verlaufsformen osteochondraler Läsionen jedoch in klinischer Praxis eine geringe Trennschärfe konstatieren, da auch bei chronischen Läsionen aufgrund der hohen Inzidenz von Distorsionstraumen bei genauer Anamnese oftmals zurückliegende traumatische Ereignisse des Patienten erinnert werden können. Nach Steinhagen und Bruns (2003) können Pro- und Supinationstraumata vermutlich sowohl zu einer akut-traumatisch induzierten OCLT führen, als auch (einmalig oder repetitiv) eine subchondrale Nekrose auslösen. Bei MRT-Untersuchungen von Nishimura et al. (1996) wies fast die Hälfte der Patienten nach Distorsionstrauma ein bone-bruise (Knochenödem) auf. Eine rigorose Trennung in traumatische und atraumatische OCLT kann daher sicherlich nicht mit letzter Präzision durchgeführt werden. Darüber hinaus ist man in der Analyse von OCLT weitgehend auf deskriptive und retrospektive Angaben aus Fallserien angewiesen (Leumann et al., 2008). So markiert die nachfolgende Gegenüberstellung der - pathogenetisch relativ eindeutig zuzuordnenden - akut-traumatischen, mit der schwieriger abzugrenzenden, chronischen Verlaufsform lediglich die Spannbreite osteochondraler Läsionen (Steinhagen und Bruns, 2003).

Das Supinations- und Pronationstrauma des OSG zählt mit zu den häufigsten Verletzungsformen des Bewegungsapparates. Die akuten Distorsionsverletzungen können dabei zu Gewebeläsionen auf verschiedenen Ebenen führen:

Im Rahmen eines Traumas sind aufgrund des Pathomechanismus neben der Verletzung der osteochondralen Einheit (hierbei kann es zu einer okkulten osteochondralen oder rein kartilaginären Fraktur, einer

Verwerfung der Grenzlamelle oder einem subchondralen bone-bruise kommen) vor allem der laterale und mediale Bandkomplex, insbesondere LFTA und LFC, gefährdet (Leumann et al., 2008). Aufgrund der Scherkräfte kann es zu oberflächlichen Ablösungen des Knorpels kommen; bei tiefer reichenden Verletzungen können osteochondrale Fragmente gelöst werden und als freie Gelenkkörper flottieren oder nicht disloziert in Position verbleiben. Ein weiteres Voranschreiten der Läsion kann durch einen erhöhten Gelenkbinnendruck und darauf folgende Infiltration der Synovialflüssigkeit in den subchondralen Defektbereich erfolgen: Damit verbunden ist möglicherweise eine verzögerte Defektheilung und eine erhöhte Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer avaskulären Nekrose sowie der Dislokation des Fragments (Barnes und Ferkel, 2003; Zengerink et al., 2006).

Ebenfalls wird das, von Zengerink et al. (2006) in Zusammenhang gebrachte, Auftreten subchondraler Zysten kontrovers diskutiert, da bis dato unklar sei, ob es sich um eine eigene Krankheitsentität handelt oder ob die subchondralen Zysten eine Sonderform der OCLT darstellen (Steinhagen und Bruns, 2003). Besonders im Falle persistierender Beschwerden nach einer OSG Distorsion muss an begleitende Verletzungen der Gelenkflächen gedacht werden, die aus dem gleichen Mechanismus entstehen können (Steinhagen und Bruns, 2003) [Abbildung2].

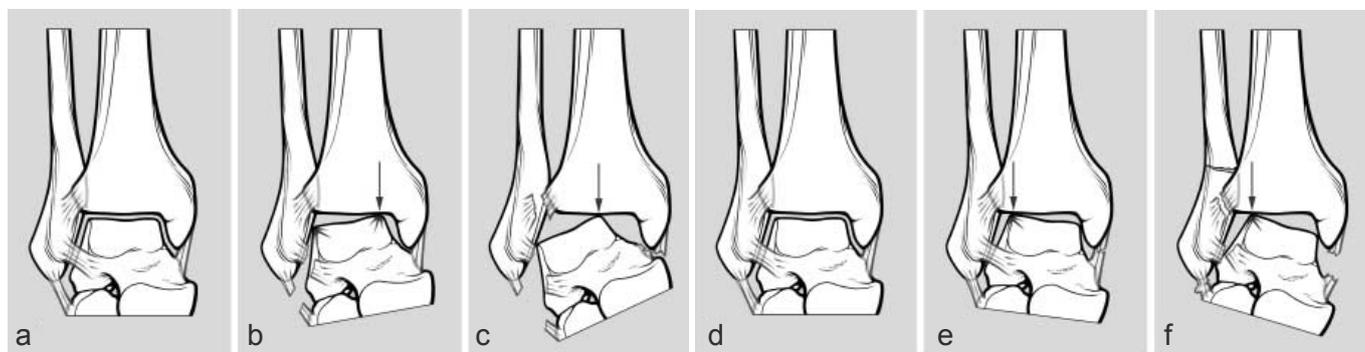


Abbildung 2: Schematische Darstellung Supinationstrauma (a,b,c) und Pronationstrauma OSG (d,e,f) (aus Steinhagen et al., 2001)

Die Verletzungen infolge einer Distorsion am OSG treten dann meist an der lateralen oder medialen Talusschulter auf. Läsionen am Taluszentrum oder an der Unterkante der Tibia sind dagegen sehr selten (Martinek et al., 2004).

In einer Untersuchung zur lokalen Verteilung der Läsionen der Talusschulter entwarfen Raikin et al. (2007) eine anatomisch basierte Gittereinteilung, bestehend aus neun Bereichen, und analysierten auf der Basis dieser Einteilung 424 MRT-Befunde von Patienten mit OCLT. Hierbei war jedoch die Mehrzahl der Läsio-

onen medial (62%), die Übrigen lateral (34%) lokalisiert. In sagittaler Ebene befanden sich die überwiegende Mehrzahl zentral (80%), die Übrigen anterior (6%), beziehungsweise posterior (14%). Insgesamt betrachtet war die medial-zentrale Zone (53%) am häufigsten Lokalisation von OCLT, gefolgt von der lateral-zentralen Zone (26%). Die Ergebnisse dieser Studie bieten einen herausfordernden Gegensatz zur weitverbreiteten und allgemeinen Annahme, dass die Mehrzahl der OCLT entweder posteromedial oder anterolateral lokalisiert seien [Abbildung 3] (Barnes und Ferkel, 2003; Mc Gahan und Pinney, 2010).

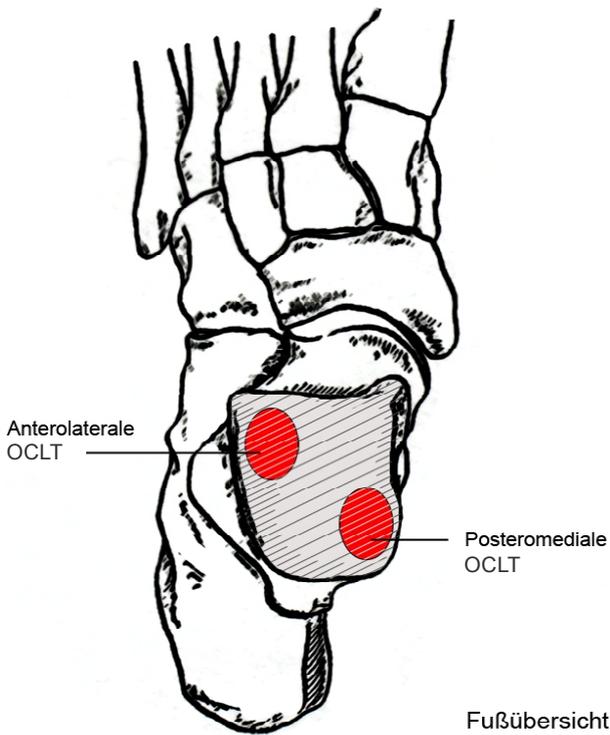


Abbildung 3: Hauptlokalisationen von OCLT (nach Barnes und Ferkel, 2003)

Darüber hinaus stellten die Autoren fest, dass sich die medialen Läsionen signifikant größer und tiefer als die lateralen darstellten; dies deckt sich mit den Beobachtungen früherer Studien (Canale und Belting, 1980; Anderson et al., 1989) und lässt sich auch mit einem häufig zitierten Experiment zum mechanisch-basierten Pathomechanismus von OCLT aus dem Jahre 1959 durch Berndt und Harty (1959) in Einklang bringen: Bei deren Untersuchungen an Leichenpräparaten traten durch variierte Supinationstraumata zwei Verletzungstypen auf: Einerseits entstanden bei Inversion in Kombination mit Dorsalextension Frakturen am anterolateralen Taluseck,

bei Inversion und gleichzeitiger Plantarflexion dann an der posteromedialen Taluskante. Die beim Rotationstrauma entstehenden Druck- und Scherkräfte resultieren einerseits aus der Anspannung der das Sprunggelenk stabilisierenden Bänder, andererseits aus der Druckerhöhung infolge einer Verkleinerung der Kontaktfläche im OSG. Bei einem Supinationstrauma kommt es im posteromedialen Talusanteil zu einer kurzzeitigen Verkleinerung der Gelenkfläche mit der Tibia auf 1/16 und damit zu einer gesteigerten Druckerhöhung auf das 16-fache (Martinek et al., 2004).

Die lateralen Läsionen werden durch Scherkräfte zwischen Talus und Fibula erzeugt und weisen daher häufig eine horizontal zur Gelenkfläche liegende Frakturlinie auf. Sie zeigen sich morphologisch in flacher, schalenförmiger („wafer-shaped“) und häufig dislozierter Form, während die medialen Läsionen aus gleichzeitiger Torsion und Impaktierung der Tibia gegenüber dem Talus (=Kompression) entstehen und als

tiefe, tassenförmige („cup-shaped“) Läsionen imponieren (Berndt und Harty, 1959).

Nach jüngeren Veröffentlichungen von Steinhagen und Bruns (2003) wird für mediale und laterale OCLT im Rahmen eines typischen Distorsionstraumas (kurzfristig kombinierte Rückfußvarusstellung und Supinationsbewegung des Fußes) ein gemeinsamer Pathomechanismus proklamiert: Durch eine Scherbelastung der Taluskante an der Innenfläche der Fibula können die Läsionen dabei in Abhängigkeit von der sagittalen Stellung des Fußes während des Traumas entweder ventrolateral oder mediolateral lokalisiert sein.

Medial wird die Taluskante unter der distalen Gelenkfläche der Tibia komprimiert, wobei die exaktere Lokalisation der Läsion in der Sagittalebene durch die Dorsalextension/Plantarflexion zum Zeitpunkt des Traumas bestimmt wird und zu ventromedialen, mediomedialen oder dorsomedialen Verletzungen führen kann.

Bei akut-traumatischer Genese überwiegen laterale Läsionen, die chronischen Läsionen (zum Beispiel OD tali) sind jedoch überwiegend medial lokalisiert (Steinhagen und Bruns, 2003).

Generell muss sicherlich die Einschränkung gelten, dass kein einzelner Mechanismus jede Form von OCLT erklären kann, was besonders bei medialen Läsionen, die häufig auch ohne vorangehendes Trauma auftreten, deutlich wird (Barnes und Ferkel, 2003).

Während allerdings die Ätiologie bei akut-traumatischen Läsionen durch Scherbelastungen oder starke Kompressionskräfte hinreichend erklärt zu sein scheint, verbleibt ein Kollektiv von Patienten, denen eine direkte Traumaanamnese fehlt oder zeitlich weit zurück liegt.

Die Diskrepanz zwischen der großen Anzahl an Distorsionsverletzungen und der im Vergleich dazu seltenen Manifestation der OCLT wird dadurch jedoch nicht ausreichend erklärt (Baumgartner et al., 2006). Insbesondere bilaterale Befunde, multiple Befunde sowie familiäre Häufungen lassen vermuten, dass weitere Faktoren an der Realisation sogenannter chronischer OCLT beteiligt sein könnten.

Neben traumatischen und repetitiv mikrotraumatischen Ursachen wurden vaskuläre, genetische, endogene und bakteriell-infektiöse Faktoren diskutiert (Barnes und Ferkel, 2003; Santrock et al., 2003; Steinhagen und Bruns, 2003; Zengerink et al., 2006).

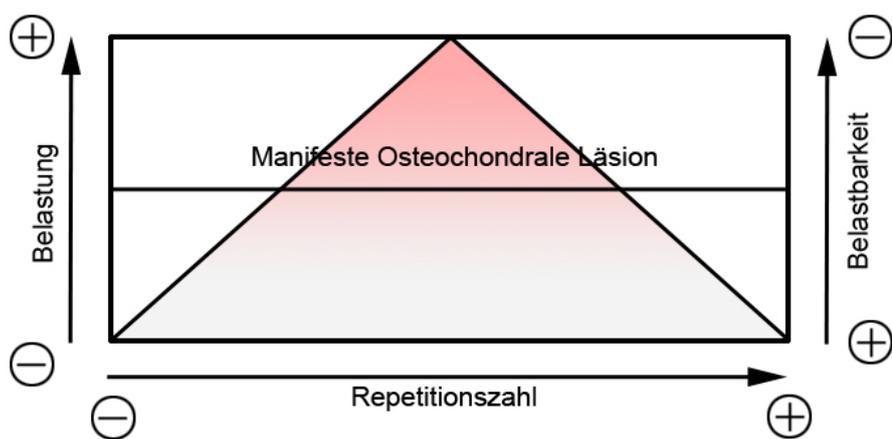
Unter den metabolischen Erkrankungen werden besonders Hypo- und Hyperparathyreoidismus sowie Veränderungen des Lipidstoffwechsels mit dem Auftreten einer OCLT in Verbindung gebracht (Bös, 2001).

Die Stoffwechselstörungen könnten in eine gemeinsame pathogenetische Endstrecke münden, die zum Beispiel in einer intravasalen Hyperkoagulation oder in gesteigertem Risiko mikroembolischer Prozesse bestehen könnte (Steinhagen et al., 2001).

Eine genetische Prädisposition gilt als möglich; das Auftreten einer OCLT bei eineiigen Zwillingen ist beobachtet worden (Schäfer, 2003); Stougaard (1964) beschrieb bereits 1964 eine gehäufte Inzidenz der Erkrankung innerhalb einer Familie.

Die spärliche Blutversorgung des Talus (siehe unten) kann möglicherweise bei Störungen der Vaskularisation oder bei Änderungen der hämostasiologischen Eigenschaften des Blutes die Entwicklung einer OCLT fördern (Baumgartner et al., 2006). Zudem wird eine Verwandtschaft der OCLT mit avaskulären Knochennekrosen postuliert, wobei diese zwar meist größer sind, jedoch in ihren Lokalisationen sehr den OCLT sowie osteochondralen Läsionen am Femurkondylus ähneln. Eine Koinzidenz mit bekannten vaskulären Risikofaktoren einer Osteonekrose, wie zum Beispiel Kortisontherapie oder Alkoholabusus, besteht jedoch nicht (Steinhagen et al., 2001). Die Bedeutung der Vaskularität im Zusammenspiel der pathomechanistischen Faktoren ist bis dato weiterhin völlig unklar (Leumann et al., 2008).

Steinhagen et al. (2001) verwiesen 2001 darauf, dass die selten im Zusammenhang genannte bakteriell-infektiöse Genese bislang ohne jedweden wissenschaftlichen Beweis bleibt.



In der Synopsis zur Ätiologie der OCLT wird nach Bruns (1997) folgender Zusammenhang [Abbildung 4] beschrieben: Gerade im Zusammenspiel von verminderter Belastungsfähigkeit der Oberfläche sowie trotz dessen erhöhter Belastung des Gelenkes beziehungsweise des subchondralen

Abbildung 4: „Schwellentheorie“ (multifaktorielles Modell mit hypothetischem Schwellenwert) zur Entstehung der OD (nach Bruns, 1997).

Knochens kommt es insbesondere bei hohen Repetitionszahlen der Belastung zu einer OD (Schwelle der Auslösung einer OD = Querbalken in der Mitte).

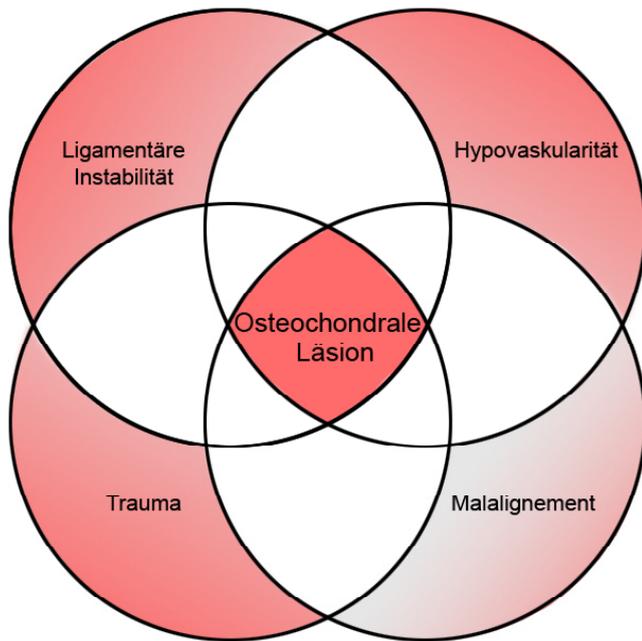


Abbildung 5: Pathomechanismus bei OCLT
(nach Leumann et al., 2008)

Es ist dabei sowohl die Koinzidenz mehrerer für sich allein unterschwelliger Faktoren denkbar, die zum Vollbild der Erkrankung führen können, als auch die überschwellige Expression eines Einzelfaktors.

Im graphischen Modell [Abbildung 5] zur Entstehung einer OCLT nach Leumann et al. (2008) werden die verschiedenen Pathomechanismen verknüpft gezeigt: Allerdings ist nach wie vor unklar, welche Faktoren welchen Anteil zum Entstehen einer OCLT haben.

Sowohl die überwiegend lateral lokalisierten traumatischen, als auch die meist medial lokalisierten chronischen Läsionen können einen stadienhaften Verlauf zeigen; daher liegt in diesem Punkt kein eindeutiges ätiopathogenetisches Unterscheidungsmerkmal vor (Steinhagen und Bruns, 2003). Beispielhaft hierfür ist die klassische Stadieneinteilung der OD (pathogenetisch basiert nach Bruns (Bruns, 1997; Steinhagen und Bruns, 2003)):

Die OD tali beginnt im sogenannten Initialstadium (Stadium I) und ist durch eine subchondrale Osteonekrose gekennzeichnet. Eine spontane Regeneration ist noch möglich, der hyaline Gelenkknorpel bleibt zunächst intakt. Im Falle des Ausbleibens einer möglichen, spontanen Regeneration in diesem Stadium, folgt das Stadium der Demarkation beziehungsweise Sklerosierung (Stadium II). Eine spontane Regeneration wird zunehmend unwahrscheinlicher; in den ersten beiden Stadien ist der Gelenkknorpel zunächst noch intakt; das wachsende „Nebeneinander“ von Nekrose und Sklerose stellt eine biomechanische Schwachstelle dar, so dass im darauffolgenden Stadium III der Knorpel-Knochen-Verbund zunehmend verloren geht und sich ein „Dissekat in situ“ ausbildet. Dieses Dissekat löst sich als avitales Fragment im letzten Stadium (Stadium IV) aus dem sogenannten „Mausbett“ heraus und es bleibt ein leeres Dissekatbett zurück. Dieser Vorgang liegt dem Namen der Erkrankung zugrunde. Somit ist eine Heilung im Sinne einer Restitutio ad integrum unmöglich.

Meist weist die OD tali eine randständige Lokalisation auf. Dabei befinden sich mehr als 85% der Läsionen auf der Medialseite mit deutlicher Präferenz medio-medialer Bezirke. Ventrolaterale (8%) und mediolaterale (6%) sind erheblich seltener vertreten. Zugehörige experimentelle in-vitro-Untersuchungen von Bruns und Rosenbach (1989) zeigten eine hohe mechanische Belastung der medialen und lateralen Taluskante im Vergleich zur Facies articularis superior.

Trotz aller Klärungsbemühungen ist der endgültige wissenschaftliche Beweis der Ätiologie chronischer OCLT ausstehend, so dass Pathogenese, Physiopathologie und natürlicher Verlauf noch kontrovers diskutiert werden und die chronischen Läsionen teilweise weiterhin als subchondrale Nekrose unklarer Genese charakterisiert sind. Dass es von großer Bedeutung ist, die beiden aufgezeigten Formen der OCLT richtig einzustufen, zeigt die Tatsache, dass sie sich röntgenologisch, therapeutisch und vor allem in ihrer Prognose voneinander unterscheiden (Frank, 2001).

2.2. Anatomie und Biomechanik

Anatomische, physiologische und biomechanische Eigenschaften des oberen Sprunggelenks (OSG):

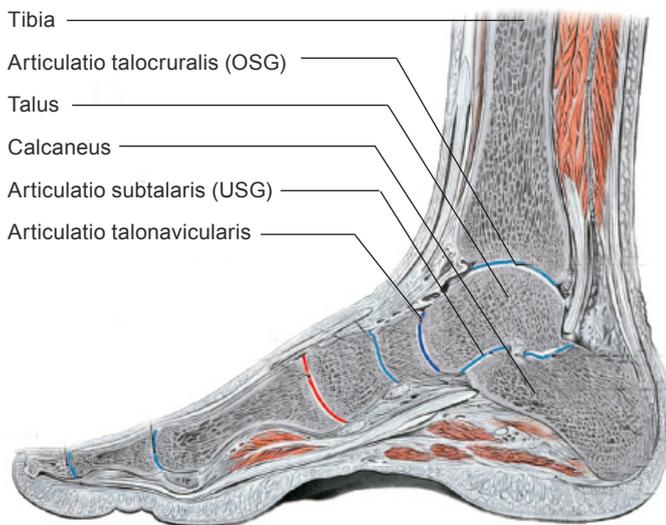


Abbildung 6: Schemazeichnung Fussübersicht sagittal (nach Tillmann, 2009)

Gerade aufgrund des gelenkübergreifenden Verlaufs der umliegenden beteiligten Muskulatur und der mechanischen Kopplung mit dem unteren Sprunggelenk (USG) muss das obere Sprunggelenk (OSG) als Teil einer funktionellen Einheit betrachtet werden. Als Basis für das Verständnis der zugrunde liegenden Pathologien wird nachstehend - in Kenntnis des funktionellen Zusammenhangs mit anderen anatomischen Strukturen des Fußes - jedoch die anatomische Beschreibung vor allem auf die Verhältnisse des OSG und des Talus fokussiert sein.

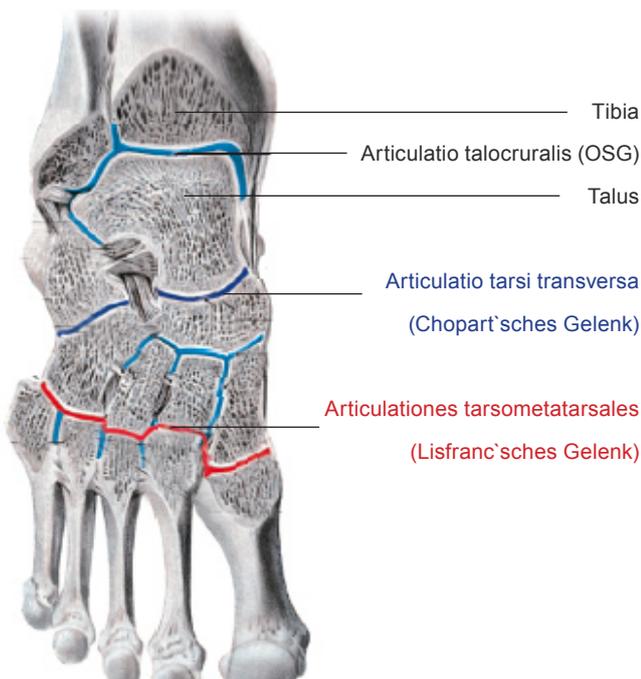


Abbildung 7: Schemazeichnung Fussübersicht axial (nach Tillmann, 2009)

Das obere Sprunggelenk, Articulatio talocruralis, bestehend aus den gelenktragenden Anteilen der distalen Tibia und Fibula und des Corpus tali sowie der umgebenden Gelenkkapsel und den verbindenden ligamentären Strukturen, ist als anatomische Einheit zu sehen [Abbildungen 6,7]. Durch Artikulation der Malleolengabel (distale Tibia und Fibula) mit dem Talus wird die Verbindung und außerdem Ort der Kraftübertragung von Unterschenkel auf den Fuss hergestellt (Kubrik, 2004; Tillmann, 2009). Distale Tibia und

Fibula werden durch die tibiofibularen Bänder (anterius et posterius) und die Syndesmose (Syndesmosis tibiofibularis) zusammengehalten und bilden als Malleolengabel die proximale Gelenkpfanne der Articulatio talocruralis. Diese umfasst den Gelenkkopf, die Trochlea tali, von drei Seiten. Dabei steht das Rollen-

dach der Tibia, Facies articularis inferior tibiae, mit dem Rollenmantel des Talus, Facies superior trochleae tali, in Verbindung. Der Talus bezieht keinerlei Ansätze von Muskulatur, sondern wird ausschließlich durch den Kapsel-Band-Apparat zwischen Tibia, Fibula, Kalkaneus und Os naviculare stabilisiert (Meyer und Schnettler, 2005). Die häufig als Beschreibung für das OSG verwendete Klassifizierung als Scharniergelenk (Ginglymus) ist eine etwas zu grobe Vereinfachung, da das Momentandrehzentrum im Gelenk bei den Bewegungen in der Sagittalebene (das Ausmaß von Dorsalextension und Plantarflexion ist ohnehin

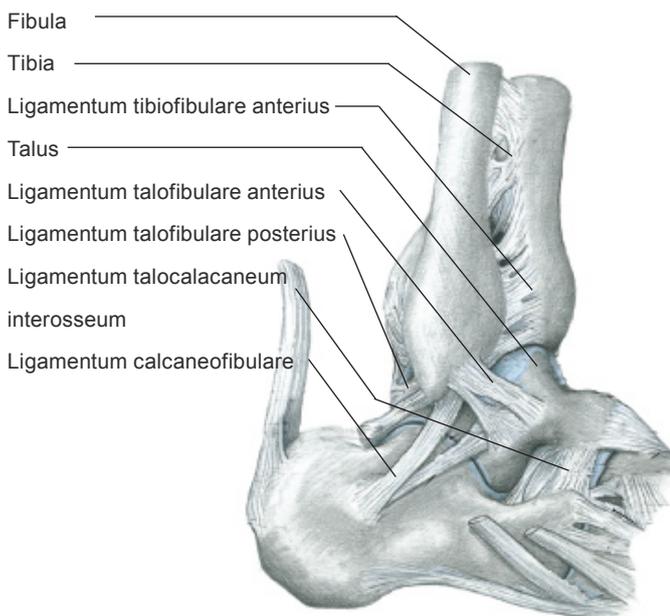


Abbildung 8: Schemazeichnung Kapsel-Bandapparat lateral (nach Tillmann, 2009)

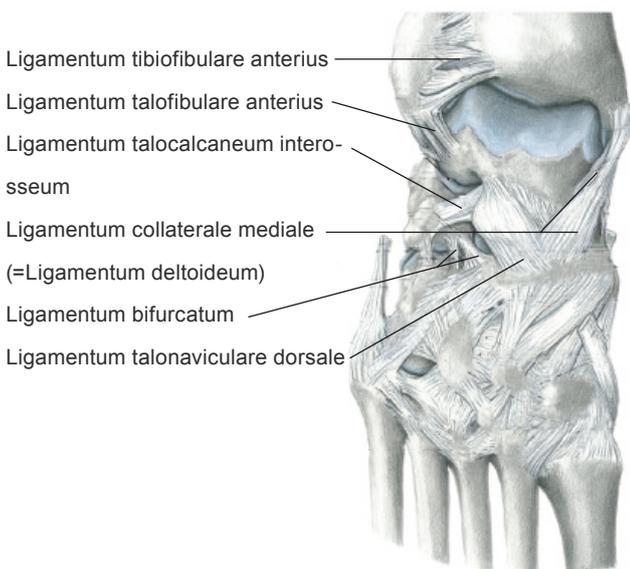


Abbildung 9: Schemazeichnung Kapsel-Bandapparat axial (nach Tillmann, 2009)

stark altersabhängig) ständig wechselt (Sammarco et al., 1973; Tillmann et al., 1985; Deland et al., 2000; Leardini et al., 2000) und zusätzliche Rotations- und Translationsbewegungen auftreten (Köbke, 2004).

Ein First in der distalen konvexen Tibiagelenkfläche gleitet in den Hauptbewegungen des Gelenks, der Plantarflexion und Dorsalextension, in der longitudinalen Führungsrinne der Trochlea tali („Talotibiale Verzahnung“) (Seiler, 1999). Die seitliche Führung erhält das OSG durch die beidseitig innen mit hyalinen Gelenkknorpel ausgestatteten Facies malleolares und die Seitenbänder.

Dazu gehören zwei breite und einheitliche Zügel des Ligamentum deltoideum (Partes tibiotalares anterius et posterius) und darüber hinaus lateral die Ligamenta talofibularia anterius et posterius. Lateraler und medialer Kollateralbandapparat üben bei Bewegungen im OSG Führungs- und Kontrollfunktion aus (Pretterklieber, 1999; Müller-Gerbl, 2001)

[Abbildungen 8,9].

Dabei stellen ein intakter Kollateralbandapparat so-

wie eine unversehrte vordere Syndesmose (Ligamentum tibiofibulare anterius) die Voraussetzung für eine Kraftüberleitung über die beiden Talusfacetten dar. Es ließ sich nachweisen, dass bei Durchtrennung oder Insuffizienz bereits einzelner Zügel des lateralen oder medialen Kollateralbandapparates aufgrund der anormalen Kinematik deutliche Störungen im Bewegungsablauf oder Gangbild und pathologische Spannungsspitzen im Gelenk auftraten (Seiler, 1999; Köbke, 2004). Bereits unter alltäglichen Gangbedingungen ist das OSG hohen Druck- und Scherkräften ausgesetzt (Procter und Paul, 1982; Seiler, 1999). Die dabei auftretenden Gelenkkräfte werden vornehmlich über die distale Tibiagelenkfläche und die Facies superior der Trochlea tali übertragen, und über den Talus als alleinigem Kraftverteiler in den Rück- und über den Mittelfuss in den Vorfuss geleitet.

Im Fall von Frakturverletzungen ist die Blutversorgung des Talus gefährdet: 90% der Versorgung stellen die Gefäße des sogenannten Sinus und Canalis tarsi, wobei es vor allem ein Ast der Arteria tibialis posterior ist, der dieses arterielle System speist (Schwarzenbach et al., 1997; Andermahr, 1999).

Die biomechanischen Eigenschaften des OSG machen es anfällig für Verletzungen, bei denen im Fall von Kapsel-Band-Verletzungen eine Rotationsinstabilität mit entsprechender Beeinträchtigung der Biomechanik der Gelenkflächen auftreten kann (Sommer et al., 1996). Bei Distorsionsverletzungen sind die auf der Facies articularis superior tali befindlichen Talusrollkanten gegenüber Scherkräften besonders exponiert (Basad, 2005).

Trotz hohen Kongruenzgrades der korrespondierenden Gelenkflächen von distaler Tibia und Facies superior der Trochlea tali, weichen - sowohl in der Frontalen, als auch in der Sagittalen - Flächendurchmesser und -krümmungen voneinander ab (Seiler, 1999; Köbke, 2004): Somit stehen aufgrund der geometrischen Form der Gelenkkörper (Vorhandensein einer physiologischen Inkongruenz) immer nur Teile der Gelenkflächen für die Kraftaufnahme zur Verfügung. Dabei nehmen Flächenkontakt und Gelenkkraft unter Belastung ausgehend von der Neutralstellung in Dorsalextension zu und in Plantarflexion ab; die mittlere Druckbelastung allerdings steigt bei Plantarflexion (verringerte Kontaktfläche) an (Müller-Gerbl, 2001; Bertsch et al., 2001). Unter geringeren Lasten treten initial zunächst zwei getrennte Kontaktpunkte auf, die bei steigender Last zusammenfließen (Procter und Paul, 1982; Kura et al., 1998). Dies ist vereinbar mit dem oben genannten Konzept der physiologischen Inkongruenz, die zum Einen zu einer verbesserten Durchwalkung des Gelenkknorpels (hydrodynamische Form der Knorpelschmierung) und andererseits zu einer günstigeren Druckverteilung führt, da bei Zunahme der Last über eine Vergrößerung der Kontakt-

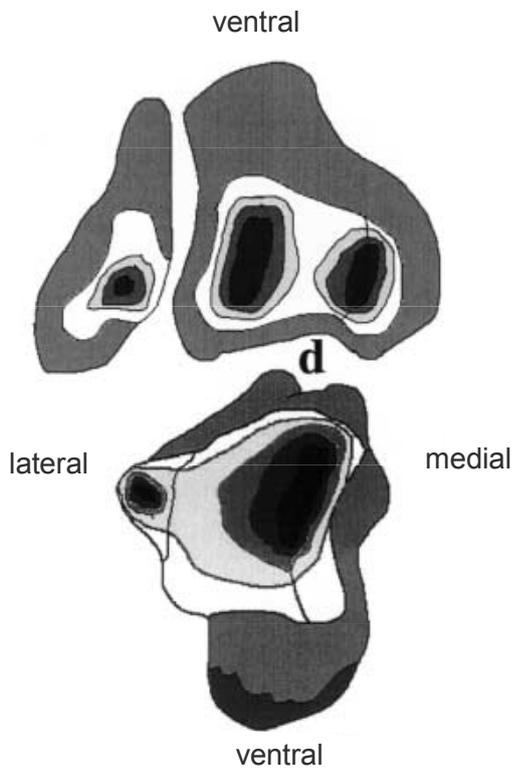


Abbildung 10: Flächenhafte Knorpeldickeverteilung am OSG (größte Knorpeldicke = schwarz) (aus Müller-Gerbl, 2001)

fläche zumindest bis zu einer gewissen Grenze der Gelenkdruck konstant gehalten werden kann; überdies sprechen auch die lokale Knorpeldicke und der Mineralisierungsgrad des subchondralen Knochens als Korrelate einer Langzeitbeanspruchung nicht für eine gleichmäßige Gelenkbelastung, sondern zeigen ein verstärktes Verteilungsmuster im Bereich der beanspruchten Talusrollkanten (medial etwas mehr als lateral) (Müller-Gerbl, 2001). Die größten Knorpeldicken im Bereich des Talus treten im Allgemeinen entlang der sagittal ausgerichteten medialen Rollkante (bis zu 3mm Dicke) auf und fallen nach lateral langsam ab (Müller-Gerbl, 2001) [Abbildung 10].

Anatomische, physiologische und biomechanische Eigenschaften des Knorpels:

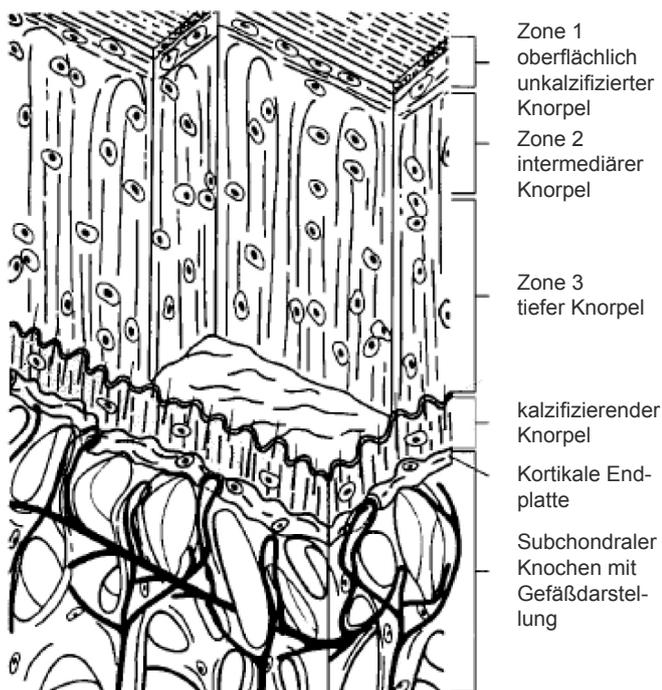


Abbildung 11: Schematische Einteilung osteochondraler Komplex (nach Imhof et al., 1999)

Der hyaline Gelenkknorpel stellt ein hoch spezialisiertes Gewebe dar [Abbildung 11]: Seine besonderen funktionellen Eigenschaften beziehen sich auf die Elastizität, die Dauerhaftigkeit, das Lastenverteilungsvermögen und das reibungsfreie Gleiten mit seinem Gelenkpartner (Hunziker, 1990). Damit erlaubt er die artikuläre Bewegung und reduziert gleichzeitig die Belastung für den subchondralen Knochen (Giannini et al., 2005). Diese biomechanischen Fähigkeiten in Bezug auf Druck- und Scherbelastungen verdankt der Knorpel ausschließlich der

Zwischenzells substanz, der Knorpelmatrix, die circa 90% des Knorpels ausmacht. Als einzige zelluläre Komponente des Gewebes ist der Chondrozyt zu nennen, der lediglich 1% oder weniger des Gewebevolumens ausmacht und in eine extrazelluläre Matrix, die aus Kollagenen (90-95% Typ II, daneben noch Typen IX und XI), Proteoglykanen (vornehmlich Aggrekanen), nichtkollagenen Proteinen, Lipiden und anorganischem Material besteht (Hunziker, 1990; Buckwalter und Mankin, 1997; Giannini et al., 2005). Im Zusammenspiel der beiden Matrixmakromoleküle, den Proteoglykanen und den kollagenen Fibrillen, wird so der Wassergehalt des Knorpels geregelt, der wesentlich zu den besonderen biomechanischen Eigenschaften des Knorpels beiträgt. Die Ernährung des weder vaskularisierten noch innervierten Knorpels wird über die Synovialflüssigkeit und den subchondralen Knochen gewährleistet.

Problematik der Knorpelschädigung:

Die komplexe, jedoch streng definierte Strukturorganisation der Matrixmoleküle steht unter zellulärer Kontrolle und ist sehr empfindlich für Störungen durch äußere Einflüsse (Hunziker, 1990). Im Falle der Irritation durch Traumata, degenerative Veränderungen oder Veränderungen des physiologischen Belastungsmusters, besitzt der Organismus kaum Möglichkeiten, den entstandenen Defekt wieder zur Heilung zu bringen. Dabei unterscheidet sich die Reaktion des Knorpels auf Schädigung grundsätzlich von der anderer Gewebe: Gründe hierfür sind die Avaskularität und der bradytrophe Charakter, die Armut sowie Immobilität der Chondrozyten und die verminderte Proliferationsmöglichkeit reifer Chondrozyten (Newman, 1998, Imhoff und Rose, 2005).

Pathophysiologie der Knorpelschädigung:

Obwohl der Knorpel enormen Belastungen stand halten kann, heilen Schäden, die größer als 2-4 mm im Durchmesser sind, selten eigenständig aus (Meachim und Roberts, 1971; Furukawa et al., 1980). Die Reaktion des geschädigten Knorpels richtet sich nach Schwere und Tiefeneinwirkung der Verletzung: Bei oberflächlichen Schädigungen werden Knorpelzellen und Matrix verletzt. Dies kann eine Kaskade auslösen, die zu tiefer reichenden Rissbildungen und Erweichungen führen kann (Bobic und Noble, 2000; Beickert, 2005). Dabei geht durch den Verlust von Knorpelzellen Potential für die - ohnehin schon geringe - Selbstheilung verloren, die Proteoglykankonzentration sinkt, der Wassereinstrom nimmt zu und die Knorpeloberfläche platzt auf. Die intakten angrenzenden Chondrozyten induzieren eine kurze Matrixsynthese

und Erhöhung der mitotischen Aktivität, welche mit dem Auftreten von Chondrozytenhaufen, sogenannten „Clustern“, die beispielsweise auch bei der Arthrose gesehen werden, einhergeht (Burkart et al., 2001; Beickert, 2005). Eine Schließung des Defekts ist aber letztendlich nicht zu erwarten; somit zeigen derartige oberflächliche Läsionen keinerlei Heilungstendenz, schreiten aber vermutlich auch nicht zur Arthrose fort (Alford und Cole, 2005).

Bei der vollschichtigen Knorpelverletzung, mit Erreichen der vaskularisierten subchondralen Zone, wird der Knorpeldefekt mit einem Fibrinpfropf gefüllt, verbunden mit einer Zelleinwanderung aus Blut und Knochenmark (Buckwalter und Mankin, 1997). Von der Arbeitsgruppe um Shapiro et al. (1993) konnte nachgewiesen werden, dass die Reparatur von der undifferenzierten mesenchymalen Stammzelle des Knochenmarks ausgeht. In den tieferen Zellschichten des Reparationsgewebes wird Knochen zur Wiederherstellung der subchondralen Zone gebildet, während der Knorpeldefekt selbst eine Metaplasie zu hyalinartigem („hyalin-like“-tissue) Knorpelgewebe durchmacht (Imhoff et al., 1999). Die ganz besonderen ultrastrukturellen, chemischen und physikalischen Eigenschaften der Knorpelmatrix sind nach den

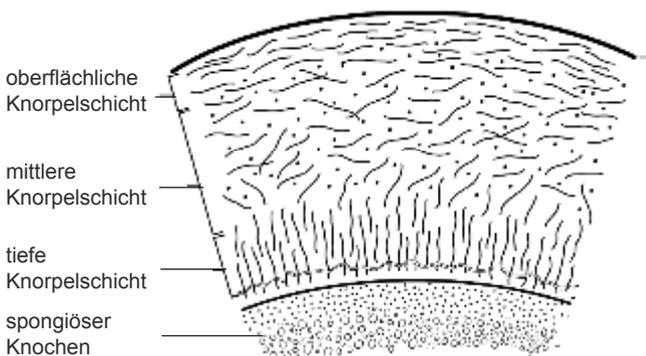


Abbildung 12: Schematische Einteilung der Knorpelknochen
(nach Alford und Cole, 2005)

Zerstörungen allerdings nur sehr beschränkt wieder herstellbar (Hunziker, 1990). Abbildung 12 zeigt eine schematische Einteilung des osteochondralen Komplexes. Auf ultrastruktureller Ebene wird durch die Kollagenfaseranordnung folgendes bewirkt: Oberflächliche, tangentielle Fasern erhöhen die Widerstandskraft gegenüber Scherkräften, während tiefere vertikale Schichten auf Kompressionsbelastungen ausgelegt sind (Alford und Cole, 2005).

Die längerfristige Regeneration des Knorpelgewebes resultiert daher in der Regel in einem funktionell minderwertigen Gewebetypus, wie zum Beispiel dem Faserknorpel.

Dieser ist zwar in der Lage, den Defekt ähnlich dem hyalinen Knorpel zu füllen und zu decken; biomechanisch jedoch trotz er allenfalls einer gewissen Zugspannung, nicht aber einer dauerhaften und variablen zyklischen Belastung durch Druck- und Scherkräfte, was zur Aufrechterhaltung einer reibungslosen Gelenkartikulation nötig ist (Bobic und Noble, 2000; Braun et al., 2007). Als Folge dieser dekompen-

satorischen Vorgänge werden nach längerer Zeit oberflächliche Auffaserungen und azelluläre Bereiche beobachtet, aufgrund derer chronischer Schmerz, Gelenkschwellungen, die Beeinträchtigung sportlicher Aktivität und mittelbar Arthrose auftreten können; darüber hinaus werden die autologen Reparationsvorgänge neben der Defektgröße beziehungsweise –tiefe auch von anderen subjektiven Faktoren wie Alter, Körpergewicht, chronischen Bandinstabilitäten und Achsfehlstellungen beeinflusst (Imhoff et al., 1999; Giannini et al., 2008).

2.3. Befund und Diagnostik

2.3.1. Klinische Diagnostik

In der Anamnese berichten die Patienten oft über eine Anzahl von relativ unspezifischen Symptomen, die sich in ihrer Bandbreite von stechenden, belastungsabhängigen Schmerzen, einem durch die begleitende Synovitis bedingten rezidivierenden Gelenkerguss, über Bewegungseinschränkung bis zu Krepitationen sowie einer deutlichen Bewegungseinschränkung bei subjektiver Kraftlosigkeit und Instabilitätsgefühl zeigen können (Martinek et al., 1998; Zollinger-Kies, 2007).

Bereits unmittelbar nach einer akuten Verletzung des oberen Sprunggelenks, kann der Verdacht auf eine Flake-Fraktur, die sich eventuell zu einer osteochondralen Läsion des Talus entwickeln kann, entstehen. Es muss in der klinischen Präsentation zunächst eine Unterscheidung zwischen der akuten und der chronischen Pathologie getroffen werden:

Akut sind die Symptome einer OCLT mit denen einer akuten Knöcheldistorsionsverletzung vergleichbar und entsprechen Schmerzen, Schwellung und Bewegungseinschränkung. Bei isolierten Bandverletzungen stagnieren die Symptome für gewöhnlich im Rahmen der funktionellen Behandlung nach 3-6 Wochen. Bei Symptompersistenz im Anschluss an eine Distorsionsverletzung sollte man das Vorliegen einer (osteo)chondralen Läsion in Betracht ziehen. Klassischerweise präsentieren sich chronische Läsionen mit tief wahrgenommenem, medial oder lateral lokalisierbarem, belastungsabhängigem Knöchelschmerz. Typischerweise ist der Schmerz bei diesen Patienten nicht mittels Palpation auslösbar. Eine reaktive Schwellung oder Steifheit kann vorkommen, schließt jedoch bei Nichtvorhandensein eine OCLT nicht aus (Zengerink et al., 2006). Einklemmungs- und Blockierungsmechanismen können bei bereits demarkierten

Dissekatoren weitere charakteristischere Hinweise geben. Im Falle der OD des Talus treten die Beschwerden entweder plötzlich ohne adäquates Trauma oder mit symptomfreiem Intervall nach einer Sprunggelenksdistorsion auf (Martinek et al., 1998).

Differentialdiagnostisch müssen zu den unterschiedlichsten Zeitpunkten der Diagnosestellung unter anderem ein Weichteilimpingement am OSG, degenerative arthrotische Gelenkveränderungen, okkulte Frakturen, posttraumatische Synovitiden, osteochondrale Läsionen der distalen Tibiagelenkfläche, das Sinus-Tarsi-Syndrom, ligamentäre Instabilitäten, Peritendinitiden, und Osteoidosteome in Erwägung gezogen werden (Schuman et al., 2001; Zollinger-Kies, 2007).

Leider ist auch die klinische Untersuchung bei Vorliegen einer OCLT ebenfalls unspezifisch: Zeitweise kann ein „Klicken“ provoziert werden oder es kann eine Druckdolenz über der Talusrolle ausgelöst werden. Die klinische Untersuchung erhält ihre Bestätigung jedoch vor allem durch das Erfassen einer akuten oder chronischen Bandinstabilität oder Achsenfehlstellung des Sprunggelenkes; genannte Begleitpathologien müssen in jedem Falle zur effektiven Therapie im Falle eines operativen Verfahrens einbezogen werden, da ihnen erhebliche Bedeutung für die Biomechanik des OSG und USG und damit für die Beanspruchung des hyalinen Gelenkknorpels zukommt (Meyer und Schnettler, 2005; Merian und Easley, 2008). Darüber hinaus bleibt festzuhalten, dass sich auch die präsentierenden Zeichen und Symptome sowohl der akuten, als auch der chronischen OCLT typischerweise als vage und unspezifisch darstellen oder die Läsion zunächst asymptomatisch bleibt; eine OCLT wird aufgrund dessen oft nicht richtig erkannt und dann in der Folge nicht adäquat behandelt (Zengerink et al., 2006). Daher bedarf die Diagnose eines hohen Maßes an Verdachtsmomenten und kann nach ausführlicher Anamnese und klinischer Untersuchung oftmals erst durch den Einsatz bildgebender Verfahren verifiziert werden (Ferkel et al., 2008).

2.3.2. Radiologische Diagnostik (Schwerpunkt MRT)

Da die konventionelle Röntgenologie [Abbildung 13] und die Magnetresonanztomographie (MRT) die Stützpfeiler der Diagnostik darstellen, werden diese im Verlauf detaillierter vorgestellt:

Im diagnostischen Algorithmus der Bildgebung ist das konventionelle Röntgenbild in zwei Ebenen (anterior-posterior und seitlich) obligat. Um eine exakte Darstellung des Gelenkspaltes zu erzeugen und



Abbildung 13: Standarddiagnostik Röntgen OSG;
 A: a.p., B: seitlich, C: heelrise view, Pfeil: Läsion
 med. Talussehne (aus van Bergen et al., 2008)

Überprojektionen von Talussehnen mit Innen- oder Außenknöchel zu vermeiden, empfehlen Bohndorf et al. (2001) eine leicht dorsoflektiert gehaltene anterior-posterior-Schrägaufnahme mit 20°-Innenrotation des Unterschenkels, welche die anatomischen Besonderheiten des OSG berücksichtigt und den lateralen Rand der Talusrolle besser zur Darstellung kommen lässt. Bei den eher posterosuperior lokalisierten Läsionen der medialen (seltener auch lateralen) Talusrolle kann eine Aufnahme unter Plantarflexion („heelrise view“) weitere Erkenntnisse liefern. Im Röntgenbild präsentiert sich die OCLT als eine runde oder ovale, klar abgegrenzte Zone verminderter Knochendichte, die durch eine Aufhellungs- oder Sklerosezone unterschiedlicher Dichte abgegrenzt wird, sich jedoch stadienabhängig zeigt (Martinek et al., 2004).

Des Weiteren ist die röntgenologische Differenzierung zwischen akuten und chronischen Läsionen des Talus oftmals nicht möglich und kann zur Fehleinschätzung chronischer Läsionen als akut führen (Bohndorf et al., 2001). Besonders in frühen Stadien einer OCLT ist deren Visualisierung mittels konventioneller Röntgenaufnahmen schwer möglich, und ebenso entgehen rein chondrale Schädigungen dem Verfahren methodisch bedingt. Häufiges Fehlen radiologischer Veränderungen und konsekutives Nichterkennen (41% unerkannte OCLT bei der Routineröntgendiagnostik in der Studie von Verhagen et al., 2005), und falsche Diagnostik der Läsionen (akut-chronisch) zeigen außerdem den Gebrauch sensitiverer Methoden der Darstellung auf (Verhagen et al., 2005).



Abbildung 14: CT-Diagnostik OSG (Darstellung subchondraler talarer Zyste); A: axial, B: coronar, C: sagittal (aus van Bergen et al., 2008)

Vor der standardmäßigen Einführung der Bilddiagnostik durch das MRT galt das Knochenszintigramm als eine wichtige diagnostische Methode zur Untersuchung von Gelenkpathologien. Im standardisierten „bone scan“ erfolgt eine unspezifische Anreicherung von Technetium-99m-methylen-diphosphonat (MDP) an Stellen erhöhten Knochenumsatzes, die in Zusammenhang mit Tumoren, Infektionen, arthrotischen Veränderungen, Trauma und anderen Ursachen gebracht werden können. Die Szintigraphie ist heutzutage bei akuten, aber auch bei chronischen Knorpel-Knochen-Verletzungen und bei subchondralen Ischämien im Grunde vollständig durch die MRT ersetzt worden (Bohndorf et al., 2001). Neuerungen im Bereich der Nuklearmedizin bieten die Kombination aus Positronenemissionstomographie (PET) und CT, welche eine in-vivo-Methode zur Quantifizierung des funktionellen Metabolismus von gesundem und erkranktem Oberflächengewebe bietet (Furlong et al., 2004).

In der noninvasiven Darstellung von OCLT wird von einigen Untersuchern (speziell im angloamerikanischen Raum) im aktuellen Standard die Computertomographie (CT) bevorzugt (Kelberine und Frank, 1999; Barnes und Ferkel, 2003; Merian und Easley, 2008) [Abbildung 14]: Mit der Entwicklung der Multidetektor-CT gelangen große Fortschritte im Bereich dieser Technologie. Das CT zeichnet sich im Vergleich zum Röntgen durch erhöhte Sensitivität bei okkulten Frakturen aus und ermöglicht außerdem eine präzisere Lokalisierung und Größenbestimmung eines Fragmentes (Barnes und Ferkel, 2003). Gegenüber der MRT liefert es eine hochwer-

tigere Darstellung kortikaler und trabekulärer Details und kann im Rahmen von 3D-Rekonstruktionen die chirurgische Operationsplanung entscheidend verbessern. Die CT zeichnet sich außerdem durch größere Verfügbarkeit und schnellere Aquisitionszeiten aus (Verhagen et al., 2005). In der im Vergleich zum MRT mit gleichzeitig prominenter Abbildung des perifokalen Knochenödems, besseren Abgrenzbarkeit der subchondralen Komponenten, entspricht auch die im CT abschätzbare Ausdehnung subchondraler Zysten besser dem intraoperativ zu erwartenden Befund (Merian und Easley, 2008). Zusätzlich können mittels CT-basierter Arthrographie und intraartikulärer Kontrastmittelapplikation die Auswertung von Knorpelläsionen und die Beurteilung der Stabilität von OCLT erfolgen, wenn der Gebrauch des MRT aus medizinischen Gründen kontraindiziert ist (Furlong et al., 2004).

Derzeit ist die Magnetresonanztomographie das wohl beste noninvasive Verfahren zur Identifizierung einer OCL (Sanders und Crim, 2001; Dunfee et al., 2002; Verhagen et al., 2005) und hat sich zum Standard der noninvasiven Diagnostik entwickelt. Je nach Ebenen und Sequenzen können in Abhängigkeit der Indikation und des Fokus der Struktur unterschiedliche Gewebetypen und anatomische Details spezifisch herausgehoben werden. Die intravenöse (i.v.) Gabe Gadolinium-haltiger Kontrastmittel ermöglicht neben Aussagen über Veränderungen des subchondralen Knochens eine quantitative Beurteilung der Perfusionsverhältnisse insbesondere bei chronischen Läsionen sowie die Vitalitätsprüfung eines osteochondralen Fragments.



Abbildung 15: Coronare MRT-Basissequenzen (aus klinikeigenem Bildfundus) A: T1-Wichtung

Die Untersuchung des OSG erfolgt basierend auf der Fragestellung zumeist in koronarer, axialer und sagittaler Schnitfführung; trotz einer rapiden Weiterentwicklung der MRT-Techniken sind je nach Fragestellung noch immer einige wenige Basissequenzen in gewisser Weise vorherrschend (Vahlensieck et al., 2002). Diese sind unter Anderem:

1. T1-gewichtete Spinechosequenz: Diese ist aufgrund des guten Signal-zu-Rausch-Verhältnisses für die Darstellung anatomischer Details geeignet.

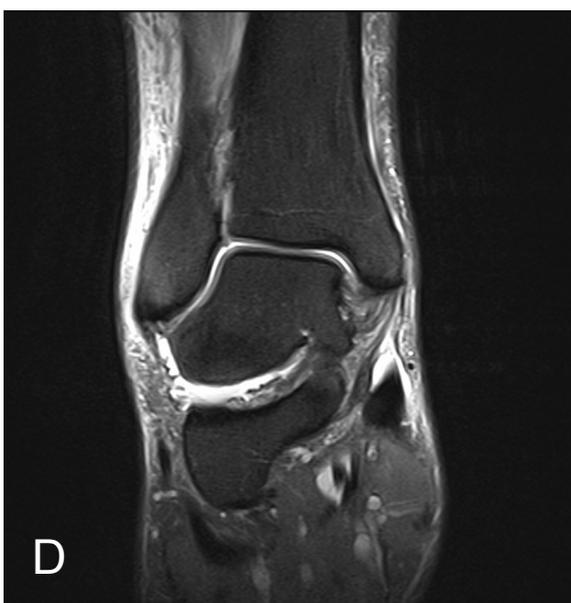


Abbildung 15: Coronare MRT-Basissequenzen (aus klinikeigenem Bildfundus) B: T2-Wichtung, C: Gradientenecho, D: Protonendichteverfahren (fs)

2. T2-gewichtete Spinechosequenz: Hier erscheinen Regionen mit erhöhtem Flüssigkeitsgehalt (Gelenkerguss, Ödem, Nekrose, Abszess) hyperintens. Die Kombination aus T1 und T2-gewichteten Sequenzen lässt in der Beurteilung Hinweise auf die Zusammensetzung einer bestimmten Struktur zu. Kortikaler Knochen und Bindegewebe sind in beiden Sequenztypen hypointens, wohingegen Fett in beiden Fällen hohe Signalintensität liefert.

3. Gradientenechosequenzen: Diese werden außer den Spinechosequenzen für die Knorpeldarstellung angewandt; hier setzt sich unter geeigneter Parameterwahl der hyaline Knorpel als hyperintense Struktur vom umliegenden Gewebe ab.

4. Protonendichteverfahren (proton density): Diese kommt oftmals in der hochauflösenden Bildgebung (high-resolution-imaging) zum Einsatz; hier kann ein fettunterdrücktes Signal erzeugt werden und somit eine sensitive Darstellung flüssigkeitshaltiger Strukturen (zum Beispiel diskrete Ödeme) erfolgen (Furlong et al., 2004; Hodler und Zanetti, 2004). Die Hochauflösung wird in der vorliegenden Untersuchung durch die Verwendung einer Oberflächenspinne ermöglicht.

Ein Teil dieser Basissequenzen wurde im Rahmen unseres Studienprotokolls als zur Visualisierung von Knorpel-Knochen-Läsionen geeignet, eingesetzt. Technische Details zu den in der Studie im Rahmen der Nachkontrolle verwendeten MRT-Sequenzen finden in den Ausführungen zum Methodikteil speziellere Erwähnung.

Ogleich MRT-Befunde auch ohne Anwendung von Kontrastmittel häufig mit den arthroskopischen Befunden korrelieren (Dipaola et al., 1991), lässt keine bildgebende radiologische Methode einschließlich MRT eine so exakte Beurteilung des Knorpelbelags, mit definitiver (dynamischer und mechanischer) Einschätzung eines Knorpelschadens sowie seines Schweregrades, wie die Arthroskopie zu (Martinek et al., 2004; Schnettler et al., 2008).

Die Arthroskopie des OSG kann in Ausnahmefällen eine Ergänzung der Diagnostik darstellen, bietet jedoch dann zugleich die Möglichkeit des unmittelbaren therapeutischen Vorgehens. Gerade bei unklaren Beschwerden am OSG kann daher die Indikation zur diagnostischen Arthroskopie gestellt werden (Martinek et al., 2004). Subchondraler Knochen und mögliche subchondrale Zysten entziehen sich jedoch der Untersuchung. Darüber hinaus stellt diese invasive Methode am OSG hohe Anforderungen an die Fertigkeiten des Operateurs, um besonders bei schwer einzusehenden Lokalisationen iatrogene Schäden zu vermeiden sowie die operativen und anästhesiologischen Komplikationsmöglichkeiten möglichst gering zu halten (Bruns, 1997).

2.4. Klassifikationen und Indikationen

Mit dem Zeitpunkt der definitiven Diagnose, die heutzutage neben nativem Röntgen meist durch eine MRT- oder CT-Untersuchung oder sehr selten durch Arthroskopie gestellt wird (siehe oben), kann eine Einteilung (Staging) der OCLT in eine Klassifikation erfolgen.

Klassifikationen:

Die Klassifikation selbst besitzt im Rahmen von klinischen Studien zwar auch akademischen Charakter, nützt aber in der klinischen Anwendung zur hilfreichen Entscheidungsfindung über die Wahl der Therapie und bestimmt damit die Prognose maßgeblich mit.

Im Jahre 1959 erstellten Berndt und Harty (1959) (unter Zuhilfenahme labordiagnostischer Befunde) als Erste eine auf nativ-röntgenologischen Daten basierende Klassifizierung von OCLT [Tabelle 3]:

Stadium	Röntgenologisch basiertes Korrelat
I	Kompression des subchondralen Knochens
II	Partiell losgelöstes osteochondrales Fragment
III	Komplett losgelöstes osteochondrales Fragment ohne Dislokation
IV	Disloziertes osteochondrales Fragment

Tabelle 3: Klassifikation der OCLT (nach Berndt und Harty, 1959)

Diese Einteilung wurde in der Annahme rein traumatischer Läsionen entwickelt. Nicht alle OCLT sind jedoch traumatischen Ursprungs. Daneben tauchten in der klinischen Befundung immer wieder radiologische Veränderungen auf, die nicht in die Klassifikation nach Berndt und Harty (1959) einzuordnen waren. Trotz dessen wurde diese Klassifikation zur meistzitierten und weitläufig angewandten Klassifikation von OCLT und stellt die Grundlage für alle späteren Klassifikationen dar.

In diversen Veröffentlichungen wurden im Laufe der Zeit immer wieder die Validität und Gebräuchlichkeit der Klassifikation von Berndt und Harty (1959) sowohl bestätigt (Davidson et al., 1967; Flick und Gould, 1985; Nash und Baker, 1984), als auch in Frage gestellt (Kelberine und Frank, 1999; Frank, 2001; Pritsch et al., 1986). Zunächst bekräftigten Metzges et al. (1977) im Jahr 1977 die Wichtigkeit der nativen Röntgenuntersuchung und zeigten röntgenologische Unterschiede zwischen traumatischen und atraumatischen nekrotischen Läsionen auf. Gerard et al. (1980) wiesen darüber hinaus überzeugend auf das Auftreten atraumatischer OCLT hin.

Mittlerweile gilt als gesichert, dass eine Klassifizierung unter ausschließlich nativröntgenologischer Auswertung nicht mehr von zuverlässiger klinischer Relevanz für die Stadieneinteilung von OCLT ist (Anderson et al., 1989; Loomer et al., 1993; Ly und Fallat, 1993).

Mit den Fortschritten der bildgebenden Diagnostik (CT und MRT) konnten bisher nicht entdeckte Charakteristiken (zum Beispiel bone-bruise, größere instabile zystische Defekte) der Läsionen beschrieben werden und erzeugten neuere Klassifikationen.

Auf der Basis der Aussagen von Zinman und Reis (1982), welche die Überlegenheit des CT gegenüber nativem Röntgen in Bezug auf Diagnostik und Follow-up bestätigten, wurden einige Klassifikationen veröffentlicht: Eine häufig zitierte Klassifikation stammt von Loomer et al. (1993), die in einer Modifikation des Berndt-und-Harty-Systems die Existenz subchondraler Zysten miteinbezogen und dieses um ein Stadium

V erweiterten. Ferkel und Sgaglione (1993) korrespondierten in ihrer CT-basierten Klassifikation mit der Stadieneinteilung nach Berndt und Harty (1959). Darüber hinaus wurden allerdings Fragmentseparation, subchondrale Zysten und das Ausmaß der Osteonekrose ebenfalls berücksichtigt (Sanrock et al., 2003). Im Zuge der Weiterentwicklungen der MRT verglichen Anderson et al. (1989) zunächst die CT- und MRT-gestützte Diagnostik von Patienten mit OCLT und entwickelten auf Basis vergleichbarer Ergebnisse eine MRT-Klassifikation. In der Veröffentlichung von 1991 stellten Dipaola et al. (1991) ein System zur Verfügung, in dem röntgenologische, MRT-basierte und arthroskopische Ergebnisse eine Gegenüberstellung fanden, und welches die MRT als eine akkurate Methode zur präoperativen Stadieneinteilung von OCLT auszeichnete. Die vergleichende Studie von De Smet et al. (1990) bestätigte der MRT ebenfalls akkurate Korrelationen zu den arthroskopischen Ergebnissen. In der invasiven Diagnostik hatten Pritsch et al. (1986) eines der ersten arthroskopischen Klassifizierungssysteme entwickelt, bevor Cheng et al. (1995) ein umfassenderes System vorstellten.

Aufgrund der technischen Evolution der MRT wurde im Jahre 1999 eine erneuerte MRT-Klassifikation von Hepple et al. (1999) veröffentlicht, welche die ursprüngliche Einteilung von Berndt und Harty (1959) widerspiegelt, jedoch neue Erkenntnisse aus der modernen Darstellungstechnik aufgreift: Dabei wurden neben den subchondralen Zysten und dem Grad des Knochenödems nun auch Knorpelschädigungen mit berücksichtigt. Taranow et al. (1999) stellten im gleichen Jahr eine MRT-Klassifizierung der Läsionen in Bezug auf knöcherner Komponente und Knorpelbeteiligung vor. Im Unterschied zur Berndt-und-Harty-Einteilung wurden die subchondralen Zysten als Grad II klassifiziert, Knorpel lediglich unterschieden in „viable and intact“ (grade A) und „nonviable“ (grade B).

Unter der Vielzahl von Klassifikationssystemen sind die Systeme der ICRS (International Cartilage Research Society) sowie die Einteilung nach Outerbridge [siehe Kapitel 11.5.] von besonderer klinischer Relevanz.

Die spezielle Klassifikation der Osteochondrosis dissecans (Brittberg und Winalski, 2003) [Tabelle 4] erfolgt nach arthroskopischer Beurteilung der Knorpeloberfläche und mittels Tasthakenprüfung der Stabilität eines Dissekats:

Stadium	Arthroskopisch basiertes Korrelat
ICRS OCD I	stabile Läsionen mit intaktem, erweichtem Knorpel
ICRS OCD II	stabile Läsionen mit partieller Knorpeldiskontinuität
ICRS OCD III	komplettes Dissekat, noch nicht disloziert
ICRS OCD IV A	abgelöstes oder freies Dissekat
ICRS OCD IV B	Defekt >10mm Tiefe

Tabelle 4: ICRS-OCD-Klassifikation der Osteochondrosis dissecans (nach Brittberg und Winalski, 2003)

Die Besonderheit der von Imhoff und König (2003) vorgenommenen Einteilung [Tabelle 5] liegt im Einbezug der Stabilität und Vitalität des Knochens sowie des Zustands der Knorpeloberfläche (Beurteilung der Sklerose), und kann insbesondere bei der Entscheidung über das therapeutische Vorgehen hilfreich sein (Braun und Imhoff, 2005).

Stadium	Röntgen	MRT	Arthroskopie	Befund
I A	Evtl. verminderte Knochendichte	"Bone bruise", geringere Signalintensität T1w, Ödem T2w, kein Grenzsaum	Intakter Knorpel	Knochenkontusion
I B	Unauffällig	Evtl. Verdickung des Gelenkknorpels	Knorpel weich/uneben	Knorpelerweichung
II A	Verminderte Knochendichte	Niedrige Signalintensität T1w/T2w, Signalanstieg nach i.v.-Gabe von Gd, niedrige Signalintensität T1w, Grenzsaum, Knorpelalteration	Knorpel demarkiert, aber intakt	Demarkation ohne Sklerose, Knorpel intakt
II B	Verminderte Knochendichte, Abgrenzung durch Sklerose	Idem, kein Signalanstieg nach i.v.-Gabe von Gd (Gadolinium)	Knorpel demarkiert, aber intakt	Demarkation mit Sklerose, großer Herd, Knorpel intakt
III A	Partiell gelöstes Fragment	Niedrige Signalintensität T1w/T2w, Signalanstieg nach i.v.-Gd im Herd, hohe Signalintensität T2w, Grenzsaum, Knorpeldefekt	Herd partiell gelöst, Knorpel intakt	Partielle Ablösung, vitales Fragment, Knorpel intakt, ohne Sklerose
III B	Partiell gelöstes Fragment, Sklerosezone	Idem, aber kein Signalanstieg nach i.v.-Gd	Herd partiell gelöst, Knorpel nicht intakt	Partielle Ablösung, avitales Fragment oder malazischer Knorpel, deutliche Sklerose
IV A	Komplett gelöstes Fragment mit/ohne Dislokation	Hohe subchondrale Signalintensität, Grenzsaum, Knorpeldefekt, Signalanstieg im Herd nach i.v.-Gd	Freies Dissekat	Vitales freies Fragment
IV B	Komplett gelöstes Fragment mit/ohne Dislokation	Idem, kein Signalanstieg im Herd nach i.v.-Gd	Freies Dissekat	Avitales freies Fragment
V A	Zystische verminderte Knochendichte, keine Sklerose	Hohe Signalintensität T2w (Anfangsphase)	Knorpel intakt oder Knorpelmalazie	Zyste ohne Sklerose
V B	Idem, Sklerosezone	Idem, Grenzsaum, niedrige Signalintensität T1w/T2w	Idem	Zyste mit Sklerose

Tabelle 5: Klassifikation osteochondraler Läsionen im Allgemeinen unter Einbezug MRT, Röntgen- sowie Arthroskopiebefund (nach Imhoff und König, 2003)

Trotz einer Fülle an diversen Veröffentlichungen zu Klassifikationssystemen und Stadieneinteilungen gibt es noch immer wenig Bestätigung bezüglich des tatsächlichen Wertes für die prognostische Einschätzung mit Hilfe der Schemata. Der Beweis für eine unstrittige therapierelevante Einteilung steht noch aus; dabei ist unklar, ob dies an den Einteilungen selbst oder an der Vielzahl von Therapiemöglichkeiten und individuellen chirurgischen Vorlieben liegt (Santrock et al., 2003; Leumann et al., 2008).

Indikationen:

In der Wahl der operativen Therapie konkurrieren in gewisser Weise verschiedene Techniken untereinander. Wie gezeigt, variieren die einzelnen Publikationen in Bezug auf die Effektivität beschriebener Behandlungsstrategien. Neue arthroskopische Techniken, Tissue engineering und Getherapie sind Beispiele dafür, dass die Knorpeltherapie sich in Zukunft noch komplexer und differenzierter darstellen wird, und die behandelnden Ärzte gefordert sind (Imhoff und Rose, 2005). Verschiedene Kriterien [Tabelle 6] nach Braun et al. (2007) bestimmen im Zusammenspiel die Wahl der operativen Therapie. Initial für Erkrankungen des Kniegelenks konzipiert, sind die folgenden Einteilungen in der praktischen Umsetzung jedoch auch für das OSG anwendbar:

	Mikrofrakturierung	OATS	ACT/MACI
Läsionsgröße			
<1 cm ²	+++	+++	-
1-3 cm ²	++	+++	++
>3 cm ²	+	+	+++
Begleitschäden			
Randst. Knorpel beschädigt	++	+	-
Korrespond. Knorpelschaden	+	+	(+)
Arthrose	-	-	-
Alter			
<50 Jahre	+++	+++	+++
>50 Jahre	+	+	-
Kosten	+++	++	-

Tabelle 6: Differenzierung der Wahl des Verfahrens nach Entscheidung zur operativen Therapie bei Knorpelschäden (nach Braun et al., 2007)

Zusätzlich besteht die Möglichkeit, den derzeit am häufigsten angewandten Verfahren der operativen Therapie (stammzellrekrutierende Verfahren, autologe Knorpelzell-Transplantation, Knorpel-Knochen-Transplantationen) in ihren verschiedenen Techniken stadiengerechte Indikationsschwerpunkte [Tabelle 7] zuzuschreiben, um differenzierte Überlegungen zur Wahl des im Einzelfall geeigneten Verfahrens zu fördern

(Braun et al., 2007). Gerade in Grenzfällen muss die Therapieentscheidung jedoch unbedingt individuell getroffen werden.

Schaden ICRS	Konservativ	Debridement	Mikrofrakturierung	OATS	MACI/ACT
I	+	-	-	-	-
II	+	(+)	-	-	
III	-	(+)	+++	++	+++
IV	-	(+)	-	+++	++ (+ Spongiosa)

Tabelle 7: Therapieempfehlung entsprechend der ICRS-Einteilung von Knorpelschäden (nach Braun et al., 2007)

Im Jahr 2005 waren während der „World Consensus Conference of the International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports medicine and International Federation of Sports Medicine (ISAKOS-FIMS)“ Empfehlungen für bestimmte Verfahren und Indikationen beschlossen worden: Die Expertengruppe stimmte darin überein, dass Debridement und Knochenmarkstimulation den ersten Schritt in der Behandlung symptomatischer OCLT repräsentieren sollten. Ebenso empfahl sie bei fehlgeschlagener Primärtherapie die Knorpel-Knochen-Transplantation (van Dijk, 2005). Der großen Diversifikation der Publikationen und der Variabilität der Behandlungsergebnisse Rechnung tragend, können derzeit jedoch noch keine definitiven und allgemein verbindlichen Schlussfolgerungen gezogen werden, da bisher keines der genannten Verfahren den anderen signifikant überlegen ist (Braun et al., 2007; Imhoff und Rose, 2005). Beispielhaft sei daher der stadiengerechte Therapievorschlag [Tabelle 8] für OCLT nach Braun et al.(2007) angeführt:

ICRS OCD	Imhoff	Therapie
I	I A	Entlastung, MRT-Verlaufskontrolle
	I B	Entlastung, bei Persistenz arthroskopische Knorpelglättung
II	II A	Retrograde Anbohrung
	II B	Retrograde Anbohrung, bei großem Defekt retrograde Spongiosaplastik
III	III A	Anterograde Anbohrung/Spongiosaplastik und Dissekatrefixierung
	III B	Knorpelglättung; Knochen-Knorpel-Transplantation
IV	IV A	1. Dissekatrefixierung nach Anbohrung oder Spongiosaplastik 2. Knochen-Knorpel-Transplantation
	IV B	Dissekatentfernung, Knochen-Knorpel-Transplantation
V	V A	Entlastung, bei Persistenz retrograde Anbohrung
	V B	Retrograde Anbohrung, bei großer Zyste retrograde Spongiosaplastik

Tabelle 8: Stadiengerechter Therapievorschlag bei OCLT (nach Braun et al., 2007)

Indikationen/Kontraindikationen OATS:

Indikationen sind fokale osteochondrale oder zystische Defekte bis zu einem Durchmesser von 2,5 cm² am Talus, lokale Knorpelschäden Grad III und IV nach Outerbridge (1961), Osteochondrosis-dissecans-Herde des Stadiums III und IV (avitales Fragment, Knorpelmalazie), posttraumatische Läsionen im Stadium III und IV nach Berndt und Harty (1959) sowie begrenzte subchondrale Osteonekrosen, die einen Durchmesser von 2 cm und eine Tiefe von 10 mm nicht überschreiten. Darüber hinaus gilt auch die erfolglose längerfristige konservative Therapie als Indikation.

Eine begrenzte Indikationsstellung bietet ein Patientenalter >60 Jahre, aber besonders auch <14 Jahre (Rudert und Wirth, 1998), da eine offene Epiphysenfuge neben generalisierten Osteoarthrosen im gesamten Sprunggelenk und der oben genannten Beschränkung in Bezug auf die Defektausdehnung als Kontraindikationen gelten. Des Weiteren ist es unerlässlich, begleitende individuelle Faktoren des Patienten wie Alter, individuellen Leistungsanspruch, Body-Maß-Index (BMI), axiale Fehlstellungen oder Begleitpathologien (zum Beispiel chronische Bandinstabilitäten, Exostosen) des Patienten ausreichend zu berücksichtigen. Zusätzlich ist eine Evaluation und Untersuchung des jeweiligen Spenderareals durchzuführen, da eine Pathologie des ipsilateralen Kniegelenks, wie beispielsweise eine Gonarthrose oder entzündliche Gelenkerkrankungen, zum Ausschluss führen und auf das kontralaterale Kniegelenk oder ein Allograft ausgewichen werden sollte.

2.5. Therapeutische Optionen

Wie oben beschrieben, kann aufgrund der in der Regel fehlenden Regeneration des Gelenkknorpels die initiale Läsion zur Arthrose führen. Aus diesem Grund besteht großes Interesse an einer adäquaten Therapie dieser Schäden (Braun et al., 2007). Das Behandlungsziel aller OCL ist daher – neben symptomatischen Ansätzen zur Verminderung von Schmerz und Schwellung - und der Beseitigung von mechanischen Störfaktoren, die Wiederherstellung der Gelenkkongruenz und –funktion. Eventuelle Begleitmorbiditäten, wie „nicht-achsgerechte“ Stellung oder ligamentäre Instabilität müssen im Rahmen der Patientenevaluati-on erkannt und gegebenenfalls mitbehandelt werden, um wechselseitigen Behandlungserfolg zu erzielen (Alford und Cole, 2005). Dabei stehen insbesondere Korrekturosteotomien am Rückfuß oder dem distalen Unterschenkel sowie befundadaptierte Weichteileingriffe (wie beispielsweise ligamentäre Stabilisierung und Sehnentranspositionen) im Fokus, um eine physiologische Gelenkbelastung wieder herzustellen (Fuhrmann, 2008; van Bergen et al., 2008).

In vielen Fällen sind verschiedene therapeutische Ansätze möglich, da die Wahl der Therapie auf mehreren Faktoren beruht: Neben objektiven Einflussgrößen wie dem Alter des Patienten, Größe und Typ der Läsion (Klassifikation), Kenntnis über die Genese des Knorpelschadens, Qualität des wiederhergestellten Gelenkknorpels, Behandlungsdauer und –aufwand und nicht zuletzt auch ökonomischen Gesichtspunkten, dürfen auch subjektive Kriterien wie das Aktivitätslevel des Patienten und die individuellen Präferenzen des Patienten nicht ungenannt bleiben (Imhoff und Rose, 2005; Zengerink et al., 2010). Grundsätzlich kann das Behandlungsprozedere konservativ (=nonoperativ) und operativ erfolgen, wobei sich beide Methoden durchaus ergänzen können. Bei frühen Stadien der Knorpelschädigungen können über die konservative Therapie unter Umständen Verbesserungen der individuellen Beschwerdesymptomatik erreicht werden. Liegt jedoch ein höhergradiger struktureller Schaden vor, müssen zusätzlich operative Behandlungen in Erwägung gezogen werden (Braun et al., 2007).

Alford und Cole (2005) stellten folgendes Konzept zur Einteilung operativer Therapien vor [Abbildung 16]: Die Einteilung reicht von palliativ (unter Anderem Debridement, Exzision, Lavage: abzielend auf die Reduktion mechanischer Irritationen und Entzündungsmediatoren), über reparativ (knochenmarkstimulierende Techniken wie zum Beispiel Anbohrung und Mikrofrakturierung, die durch Rekrutierung pluripotenter Stammzellen die Proliferation eines faserknorpeligen Ersatzgewebes erwirken sollen), bis zu wiederher-

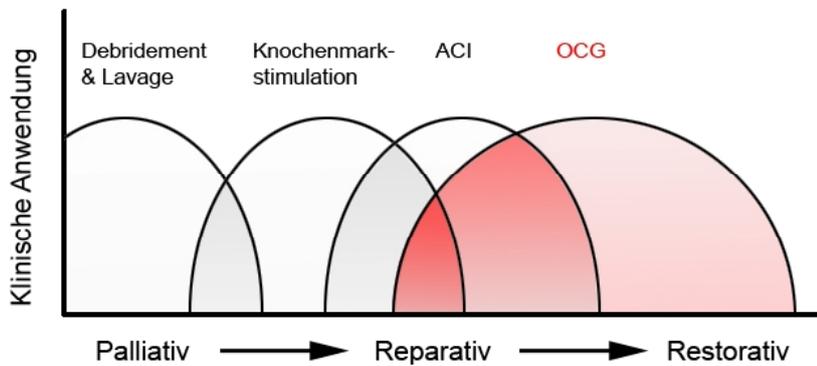


Abbildung 16: Überlappende Darstellung operativer Behandlungsoptionen (nach Alford und Cole, 2005) (ACI: autologe Chondrozytenimplantation, OCG: osteochondrales grafting).

stellend (restorativ) (osteochondrales Auto- und Allografting, das Gelenkknorpel und subchondralen Knochen im Verbund ersetzen soll).

Nachstehend werden die derzeit bestehenden Behandlungskonzepte konservativer und operativer Art näher besprochen und Indikationsschwerpunkte aufgezeigt.

2.5.1. Konservative Behandlung

Zur exakten Definition der konservativen Behandlung von OCLT herrscht innerhalb der Publikationen eine gewisse Variabilität vor: Es werden sowohl aktiv-entlastende Therapie mittels Stockentlastung und Physiotherapie, als auch passiv-immobilisierende Behandlung mittels Gipsimmobilisation und Sportverbot durchgeführt, sowie über unterschiedliche Dauer konservativer Therapieversuche diskutiert (Leumann et al., 2008; Zengerink et al., 2010). So schlugen Ferkel et al. (2008) anfänglich konservative Behandlung bei Erwachsenen für symptomatische OCLT der Stadien I und II und operative Intervention ab den Stadien III und IV vor. Im Falle Heranwachsender unter 18 Jahren wird ihrerseits darüber hinaus auch für das Stadium III ein konservativer Behandlungsversuch empfohlen.

Bei frischen Läsionen bedeutet die konservative Behandlung nach Bruns (2002) Immobilisation beziehungsweise Gewichtsentlastung; bei Kontusionen sollte dem Gewebe die Chance zur Restitutio ad integrum durch Gewichtsentlastung gegeben werden. Hierbei sollte keine Immobilisation erfolgen, sondern durch weiterbestehende Gelenkbewegung die Knorpelnutrition gewährleistet werden. Im Falle der OD tali wird von Bruns (2002) Gewichtsentlastung ohne Immobilisation empfohlen; als besonders gefährlich erwähnen sie in diesem Zusammenhang die Immobilisation mit gleichzeitiger Gewichtsbelastung, da im ungünstigsten Fall der OD-Herd unter Last kommt, der knorpelnutritive Effekt der Gelenkbewegung aber fehlt.

Supportiv kann die Gabe von Analgetika (NSAR) erfolgen; darüber hinaus muss im Bedarfsfall eine Thromboseprophylaxe erwogen werden. Zu möglichen medikamentösen Ansätzen wie Hyaluronsäure, Glucosamin und Chondroitin, Iloprost oder Bisphosphonaten (Leumann et al., 2008) liegen ebenso wie zu physikalischen Maßnahmen wie Stosswellen- und Magnetfeldtherapie keine gesicherten Ergebnisse vor (Bruns, 2002).

In einer Metaanalyse von Tol et al. (2000) waren unter Anderem Publikationen, die sich mit konservativer Behandlung von OCLT befassten, untersucht worden. Als Indikationen für das nonoperative Vorgehen waren geringe Beschwerden, OCLT der Stadien I und II nach Berndt und Harty (1959) und mediale Stadium-III-Läsionen, sowie arthroskopisch auf intakte Knorpeloberfläche überprüfte Läsionen mit eingegangen. Eine Gesamtanzahl von 201 Läsionen wurde bewertet, wobei sich die konservative Behandlungsart mit einer im Vergleich zur operativen Therapie deutlich geringeren durchschnittlichen Erfolgsrate von 45% zeigte. Dabei waren die Literaturangaben über Indikation, Art und Dauer der Behandlung und das Outcome nach konservativer Behandlung sehr unterschiedlich (Outcome-Range 0-100%). Die Berücksichtigung verschiedener Formen der konservativen Behandlung ergab im Durchschnitt 59% Erfolgsrate für die Einschränkung der körperlichen Aktivität und 41% für die Behandlung mittels Immobilisation. Obgleich man auch hier vermuten kann, dass die Heterogenität der Publikationen das Gesamtergebnis beeinflusste, können die schlechteren Ergebnisse nicht über die Unterlegenheit der konservativen Behandlung im Vergleich zur operativen Therapie hinwegtäuschen (Struijs et al., 2001). Einschränkend bleibt zu erwähnen, dass die hierbei einbegriffenen Studien mindestens 20 Jahre zurückdatieren, also aus einer Zeit stammen, in der die operative Behandlung von OCLT nicht sehr häufig praktiziert wurde (Zengerink et al., 2010). In einer Studie von Shearer et al. (2002) wurden 35 Patienten mit einer subchondralen Zyste des Talus (Type V-Läsion) konservativ behandelt, von denen nach einer Nachbeobachtungszeit von 38 Monaten 54% ein gutes oder sehr gutes Ergebnis zeigten. In der Untergruppe der unter 20-jährigen erreichten dies nur 33%. Mit dieser Studie wurden die Ergebnisse von Tol et al. (2000) bestätigt.

Es scheint aufgrund der Studienergebnisse zunehmend schwierig, allgemeine Empfehlungen zur konservativen Therapie auszusprechen (Schäfer, 2003), obgleich zahlreiche Autoren den erstmalig konservativen Therapieversuch für nicht-dislozierte OCLT bei Kindern und Erwachsenen befürworten (Canale und Belding, 1980; Bauer et al., 1987; Pettine und Morrey, 1987; Anderson et al., 1989; Loomer et al., 1993; Gobbi et al., 2006; Ferkel et al., 2008). Die bisher vorliegenden Studien weisen zwar einen tendenziellen Vorteil

operativer Behandlungen gegenüber konservativen Maßnahmen auf, jedoch lassen die unterschiedlichen Studiendesigns vergleichbare Aussagen kaum zu. Exakte Aussagen zu konservativem Behandlungszeitraum, Methode der Immobilisation und Gewichtsentlastung, Gebrauch von NSAR und der Wirkung von Physiotherapie vor operativer Intervention können derzeit nicht mit letzter Bestimmtheit getroffen werden (Mc Gahan und Pinney, 2010). Eine klare Entscheidungshilfe fehlt jedoch; daher verbleibt die Forderung, eine prospektive, randomisierte Studie zur konservativen Behandlung der erstgradigen OCLT durchzuführen, um evidenzbasierte Empfehlungen ableiten zu können.

2.5.2. Operative therapeutische Optionen

Generell scheint sich die Ansicht durchgesetzt zu haben, dislozierte osteochondrale Fragmente im Rahmen akuter Verletzungen sowie symptomatische osteochondrale Läsionen der Talusschulter als Grenze konservativer Therapie zu betrachten und unmittelbar beziehungsweise früher operativer Versorgung zuzuführen (Martinek et al., 2004; Mc Gahan und Pinney, 2010). Auch wird heutzutage die Indikation zum operativen Vorgehen insgesamt zunehmend früher gestellt, da einerseits weitere Erfahrungswerte aus wissenschaftlichen Studien (siehe oben) gesammelt wurden und sich andererseits die minimalinvasive arthroskopische Versorgung weiter etabliert hat.

Arthroskopische Exzision, Lavage und Debridement:

Sowohl Exzision, Lavage und Debridement, als auch stimulative Verfahren werden inzwischen generell arthroskopisch durchgeführt. Neben dem Vorteil eines geringeren iatrogenen Traumas, erlauben moderne Techniken Zugriff auf alle Bereiche des OSG (Ferkel und Scranton, 1993). Präoperativ muss dazu eine genaue Prüfung des Zugangs sowie die Wahl des Arthroskopes stattfinden: Entweder wird - wie in vielen Fällen bevorzugt - in vorderem Zugang bei vollständiger Plantarflexion ein 4.0-mm-Arthroskop, oder ein 2.7-mm-Arthroskop unter mechanischer Distraction verwendet (van Dijk und Scholte, 1997). Dabei kann die alleinige Entfernung des Dissekats, verbunden mit einem Debridement des Dissekatbettes und Spülung des Gelenks zu einer Verbesserung der klinischen Symptomatik beitragen (Martin et al., 1989). Die angeführten Verfahren haben jedoch teilweise palliativen Charakter und daher heutzutage eine ein-

geschränkte Indikation: So reduziert man besonders bei kleineren OCLT (<10 mm) mit der Auffrischung des Defekts und Beseitigung der instabilen Knorpelanteile die mechanische Irritation, während der defektumgebende hyaline Gelenkknorpel die mechanische Belastung kompensiert (Merian und Easley, 2008). Die Behandlung ist aber rein symptomatisch, da sowohl die Regeneration des hyalinen Gelenkknorpels, als auch eine spontane Defektauffüllung durch faseriges Bindegewebe ohne gleichzeitiges Durchbrechen der subchondralen Sklerose, nicht zu erwarten sind (Steinhagen und Bruns, 2003). Mit Erweiterung des Verfahrens durch Rekrutierung mesenchymaler Stammzellen erhält die Behandlung darüber hinaus auch reparativen Charakter:

Rekrutierung mesenchymaler Stammzellen:

Durch die breite arthroskopische Anwendbarkeit haben sich zahlreiche Verfahren markraumstimulierenden Techniken, wie die Pridie-Bohrung in weiterentwickelter anterograder und retrograder Technik, Abrasionsarthroplastik und Kürretage in Kombination mit Debridement und Mikrofrakturierung, etabliert. Diese Verfahren werden zur Behandlung von OCLT aller Größen und Grade sowohl primär, als auch bei Revisionseingriffen nach gescheiterter operativer Primärtherapie eingesetzt (Mc Gahan und Pinney, 2010). Bei diesen Techniken wird durch das Durchbrechen der subchondralen Sklerose die Nutzbarkeit der sogenannten pluripotenten Knochenmarkstammzellen für das (meist bis zum stabilen und intakten Knorpelrand debridierte) Bett der talaren Läsion genutzt (Steinhagen und Bruns, 2003; Braun et al., 2007): Diese einwandernden, primär undifferenzierten Zellen können sich unter dem Einfluss biologischer und mechanischer Faktoren weiter differenzieren und sollen durch Proliferation und Matrixsynthese ein reparatives, nichthyalines Faserknorpelgewebe bilden (Burkart et al., 2001) [Abbildung 17]. Das faserknorpelige Regeneratgewebe wurde eingehend untersucht: Es setzt sich aus Kollagenen vom Typ I und II zusammen, wohingegen hyaliner Knorpel hauptsächlich aus Typ II Kollagen besteht (Alford und Cole, 2005). Zwar stellt der Faserknorpel als Oberflächengleitpartner im gewichttragenden Gelenk eine Verbesserung im Vergleich zu freiliegendem subchondralen Knochen dar, er ist jedoch dem echten hyalinen Gelenkknorpel in biomechanischen und strukturellen Eigenschaften unterlegen und muss damit als minderwertig bezeichnet werden (Alford und Cole, 2005; Leumann et al., 2008; Mc Gahan und Pinney, 2010). Es muss jedoch bedacht werden, dass durch die knochenmarkstimulierenden Techniken, trotz guter bis sehr guter klinischer Ergebnisse in den meisten Fällen, niemals eine normale Anatomie wiederhergestellt werden

kann: Weder hyaliner Gelenkknorpel, noch eine vollständige Wiederherstellung des subchondralen Knochens können hieraus resultieren (Schäfer, 2003).

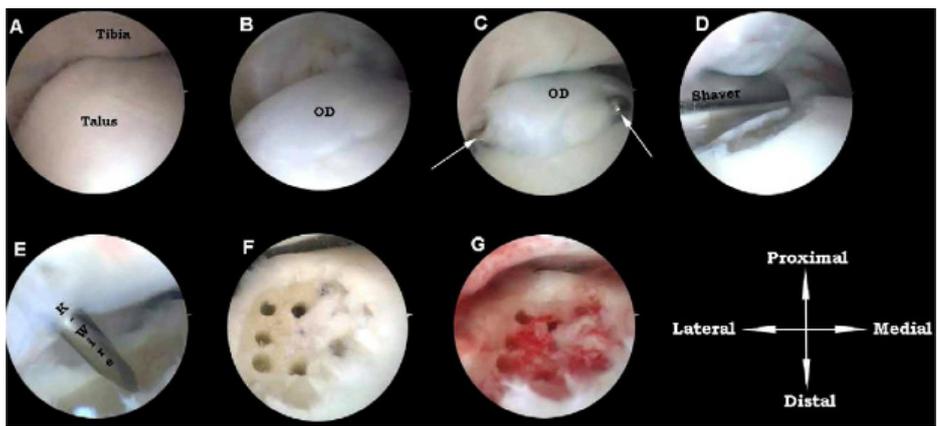


Abbildung 17: Arthroskopische Anbohrung (aus van Bergen, 2008) A:anteromediales Portal, B:Sicht auf die OD in Plantarflexion, C:Palpation des Knorpeldefekts, D:Shaverdebridement, E:K-Draht-Anbohrungen, F:Darstellung nach Portalwechsel, G:Überprüfung der Hämorrhagie nach Entfernung der Blutsperre

Die Abrasionsarthroplastik war anfangs der 80er Jahre von Johnson (1986) eingeführt worden und hatte – letztlich unter Ignorierung der mechanischen Bedeutung des subchondralen Knochens (Steinhagen und Bruns, 2003) - das kontrollierte Abtragen von ein bis drei Millimeter des subchondralen Knochens mittels eines motorisierten Instruments zum Ziel.

Im Gegensatz dazu ist das derzeit am häufigsten verwendete, knochenmarkstimulative Verfahren der Mikrofrakturierung nach Steadman et al. (1997) eine relativ gut reproduzierbare und atraumatische Technik, den sorgfältig vorbereiteten Defekt nach einem kontrollierten Schema arthroskopisch für die pluripotenten Stammzellen zu eröffnen (van Bergen et al., 2008) [Abbildung 18].

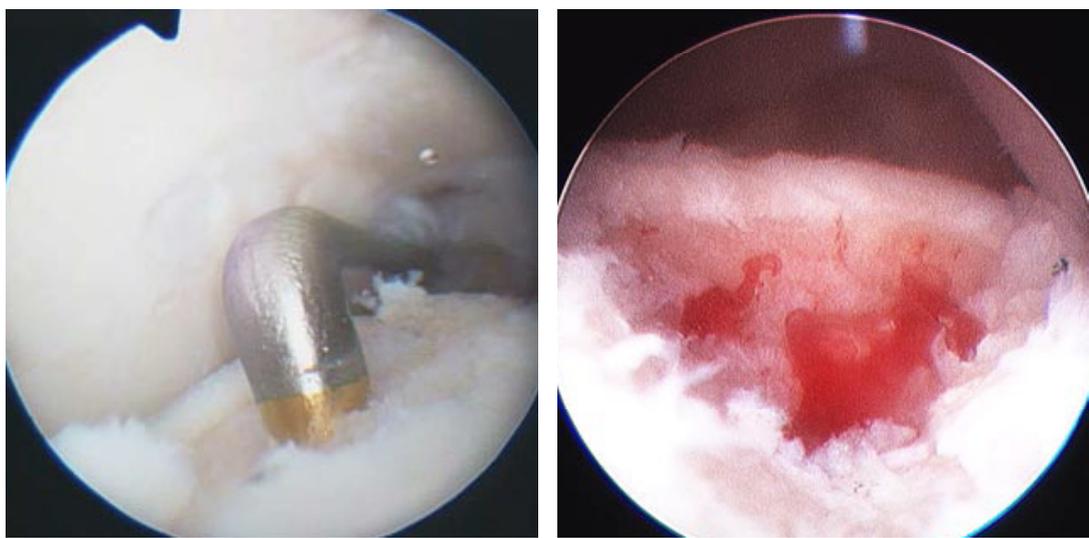


Abbildung 18: Mikrofrakturierung nach Steadman (aus Merian und Easley, 2008)

Idealerweise bleibt dabei - ohne die Gefahr von Hitzenekrosen und der unnötigen Wegnahme von Knochen - die subchondrale Architektur erhalten, wobei der Abstand der Penetrationen nicht zu groß sein sollte (2-3 mm), um die Bildung einer durchgehenden Ersatzknorpelschicht zu ermöglichen (Alford und Cole, 2005). Dabei zeigt die Mikrofrakturierung im Vergleich zu anderen, invasiveren Methoden (siehe unten) eine kurze Rehabilitationszeit (Leumann et al., 2008). In der Literatur wird die Mikrofrakturierung jedoch nur bis zu einer Defektgröße $<1,5 \text{ cm}^2$ empfohlen (Giannini et al., 2005). Vorteile sind neben dem einzeitigen Eingriff, die durch das arthroskopische Vorgehen bedingte niedrige Morbidität des Eingriffs und die relativ frühzeitig mögliche Rückkehr zu sportlicher Aktivität von durchschnittlich vier Monaten (Giannini und Vannini, 2004; Leumann et al., 2008; van Bergen, 2008). Allen arthroskopisch durchführbaren Prozeduren ist gemein, dass bei fehlendem oder ungenügendem therapeutischen Ansprechen die verschiedenen Knorpelersatzverfahren angeschlossen werden können (Prinzip des „not-burning-bridges“).

Erwartungsvolle Publikationen (Kumai et al., 1999; Taranow et al., 1999; Takao et al., 2003; Kono et al., 2006; Ferkel et al., 2008; Geerling et al., 2009) bestätigten, gerade im Falle von OCLT mit intakter Knorpeloberfläche oder schwer zugänglichen (posterioren) Läsionen der Talusschulter und subchondralen Zysten, auch das anterograde oder retrograde Anbohren zur Auswahl zu stellen; theoretische Zielsetzung ist es, bohrungsbedingte vaskuläre Neuzugänge zu schaffen und die Revaskularisierung von avaskulären Fragmenten und Reintegration der Läsion in den vitalen umgebenden Knochen zu begünstigen (Meyer und Schnettler, 2005). Dabei ist darauf zu achten, dass die subchondrale Sklerose ausreichend oft perforiert wird.

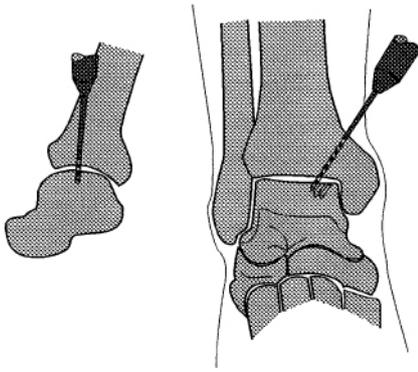


Bei der anterograden (transmalleolaren) Anbohrung wird der Defekt mittels eines etwa 3 cm proximal der Malleolarspitze eingesetzten K-Drahtes direkt durch den Malleolus und die intakte Knorpeloberfläche angebohrt, wobei jedoch gesunder tibialer Knorpel beschädigt wird (Zengerink et al., 2010) [Abbildungen 19,20].

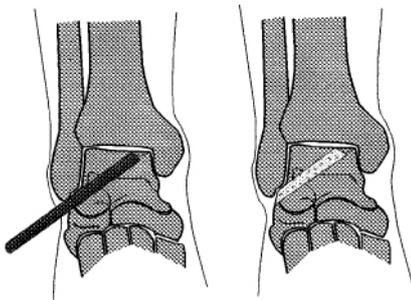
Abbildung 19: Arthroskopische Technik:

Anterograde Anbohrung des Talus

(aus Martinek et al., 1998)



**Abbildung 20: Arthroskopische Technik:
Anterograde (transmalleoläre) Anbohrung**
(aus Martinek et al., 1998)



**Abbildung 21: Arthroskopische Technik:
Retrograde Spongiosaplastik**
(aus Martinek et al., 1998)

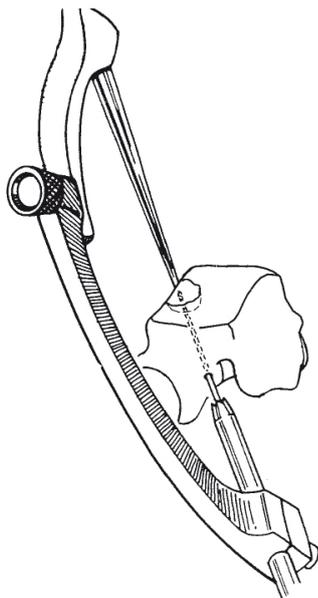


Abbildung 22: Zielgerät zur arthroskopischen retrograden Anbohrung von OCLT
(nach Fink et al., 2001)

Die retrograde (transtalar) Anbohrung, bei der auch schwer zu erreichende Läsionen von distal durch den Sinus tarsi zugänglich gemacht werden können, wird mit einem 2,0 mm K-Draht oder einem 2,5 mm Bohrer durchgeführt (Meyer und Schnettler, 2005). Besonders in den Stadien II A und II B nach Imhoff und König (2003) (entspricht Stadium II nach ICRS) scheint das retrograde Vorgehen vielversprechend, weil es die operative Therapie auch posterior gelegener subchondraler Schäden ohne Beeinträchtigung der intakten Knorpelschicht in Aussicht stellt (Meyer und Schnettler, 2005; Leumann et al., 2008; Paul et al., 2009). Aufgrund zunehmender Popularität des retrograden Anbohrens wurde das Verfahren besonders für tiefere Läsionen und große subchondral-zystische Läsionen mit einer Spongiosaplastik kombiniert [Abbildung 21]: Zum Einen ermöglicht die Anbohrung die Revaskularisierung, während andererseits die autologe Spongiosaplastik osteoinduktive und -konduktive Verhältnisse begünstigen soll (Taranow et al., 1999; Santrock et al., 2003; Leumann et al., 2008; Zengerink et al., 2010). Trotz exakten Vorgehens unter arthroskopischer und/oder radiologischer (Bildwandler) Kontrolle gestaltet sich dieses Vorgehen aufgrund der komplexen anatomischen Verhältnisse des Talus jedoch als technisch schwierig, und Fehlbohrungen sind häufig (Fink et al., 2001). Fink et al. (2001) beschrieben ein computerassistiertes retrogrades Bohrverfahren zur Platzierung eines läsionszentrierten Bohrstifts, welcher dann entweder mit einem Hohlbohrer überbohrt werden kann, oder nach Bohrung mit einer spongiösen Defektfüllung ergänzt werden kann [Abbildung 22]. Hoher instrumenteller und technischer Aufwand (Planung des Eingriffs unter Verwendung von MRT- oder 3D-CT-Datensätzen) begründen den Vorbehalt der Methode für spezialisierte Zentren (Paul et al., 2009).

Es wurde ebenfalls ein Verfahren beschrieben, das eine alleinige Spongiosaplastik nach Exzision und Kürretage des Defektes vorsah; zugrunde liegende Indikationen waren große, oftmals mediale Läsionen, die 1,5 cm im Durchmesser übertrafen. Zielsetzung war die Wiederherstellung statischer Eigenschaften des Talus. Im Übersichtsartikel von Zengerink et al. (2010) konnte in vier dazu ausgewerteten Publikationen bei insgesamt 45 von 74 Patienten ein erfolgreiches Ergebnis verzeichnet werden, wobei die Erfolgsraten von 41% bis zu 93% variierten. Die alleinige Spongiosaplastik nach Exzision und Debridement hat jedoch im Spiegel der Literatur an Interesse verloren. Die knappe wissenschaftliche Datenlage lässt aber keine evidenzbasierte Empfehlung zu.

McGahan und Pinney (2010) stellten in ihrer Übersicht die Evaluation von 20 retrospektiven Studien (Evidenzlevel IV) zusammen, die sich mit markraumstimulierenden Techniken befasst hatten: Hierbei wurde über durchschnittliche postoperative AOFAS-Score-Werte von 68 bis 97 Punkten und gute und sehr gute Ergebnisse in 39% bis 96% der Fälle berichtet. Zwei Studien hatten Ergebnisse nach wiederholter Markraumstimulation nach gescheitertem arthroskopischen Verfahren beleuchtet und einen durchschnittlichen AOFAS-Score von 80,5 Punkten und gute bis sehr gute Ergebnisse in 82% festgestellt (Schuman et al., 2002; Savva et al., 2007). In der einzigen prospektiven Evidenzlevel-II-Studie von Gobbi et al. (2006) wurden in einem 2-Jahres-Follow-up bei der Behandlung von OCLT mittels Abrasionsarthroplastik (Ø-post-op-AOFAS-Score: 82,7 Punkte), Mikrofrakturierung (Ø-post-op-AOFAS Score: 83,8 Punkte) und osteochondralem Autografting (Ø-post-op-AOFAS-Score: 85,4 Punkte) vergleichbare Ergebnisse erzielt.

Im Zusammenhang von OCLT mit intakter Knorpeloberfläche wurden einige Evidenzlevel-IV-Studien (Kumai et al., 1999; Taranow et al., 1999, Takao et al., 2003; Kono et al., 2006; Ferkel et al., 2008; Geerling et al., 2009) über antegrade und retrograde Anbohrung ohne vorheriges Debridement veröffentlicht: Dabei wurden postoperative AOFAS-Score-Werte zwischen 90 und 97 Punkten erreicht und über keinerlei Komplikationen berichtet. Die Studie von Kono et al. (2006) zeigte bei Kontrollarthroskopie nach retrograder Vorgehensweise ein im Vergleich zu antegradem Verfahren verbessertes Erscheinungsbild der Läsion; es ließ sich jedoch im AOFAS-Score kein klinischer Unterschied ausmachen. Intuitiv sollte sich das Ergebnis bei Vermeiden der Anbohrung durch die intakte Knorpeloberfläche verbessern - bis dato existiert aber keine Publikation, die den theoretischen Vorteil der retrograden zur anterograden Methodik zur Anbohrung

einer OCLT unterstützt (Mc Gahan und Pinney, 2010).

Bei zystenassoziierten OCLT wurden verschiedenste Vorgehensweisen diskutiert. Zwei Studien über die Behandlung kleinerer (<1,5 cm²) zystischer Läsionen mit alleiniger Markraumstimulation lieferten gute und sehr gute Ergebnisse in 74 % und 80% (Loomer et al., 1993; Han et al., 2006) der Fälle. In Bezug auf die alleinige Behandlung von zystenassoziierten OCLT mittels Markraumstimulation herrscht eine kontroverse Debatte zwischen Befürwortern (Loomer et al., 1993; Han et al., 2006) und Autoren ablehnender Publikationen (Savva et al., 2007; Saxena und Eakin, 2007; Ferkel et al., 2008), vor.

Überhaupt ist die Schwierigkeit in der Beurteilung der Evidenz markraumstimulierender Verfahren, dass die meisten Veröffentlichungen die Effizienz einzelner Verfahren in einer heterogenen Gruppe an Läsionen präsentieren, wobei in der Nachbetrachtung - bei meist retrospektiven Herangehensweisen der Studien - eine geringe Anpassung der operativen Technik oder der Nachbehandlung an die große Variabilität der Läsionen vorausgingen. Schlussendlich bleibt festzuhalten, dass die beständig positiven Ergebnisse zahlreicher Evidenzlevel-IV-Studien und einer Level-II-Studie den Einsatz der Markraumstimulation zur Behandlung von OCLT sowohl als initiale, als auch als sekundäre Behandlung - nach fehlgeschlagener arthroskopischer Vortherapie - mit einer Grad-B-Empfehlung befürworten; allerdings besteht keine Evidenz, die, basierend auf jeweiligen Eigenschaften der Läsion, erlauben ließe, eine bestimmte markraumstimulierende Methode einer anderen vorzuziehen (Mc Gahan und Pinney, 2010).

Refixation von Fragmenten:

Sowohl bei chronischen, als auch hauptsächlich bei akut-traumatischen Läsionen werden, in Abhängigkeit der Größe, kleinere freie Fragmente ($\varnothing < 7$ mm) exzidiert und größere ($\varnothing > 10$ mm) mit Hilfe von Fibrinklebern oder biodegradierbaren Stiften (zum Beispiel Ethipin) zum Erhalt der hyalinen Gelenkfläche - und damit restorativem Charakter - refixiert (Martinek et al., 1998; Steinhagen und Bruns, 2003).

Dabei sollte auf die Verwendung früher gebräuchlicher, metallischer Osteosynthesematerialien aufgrund möglicher Sekundärschäden am Knorpel sowie einer eventuellen Zweitoperation zur Materialentfernung verzichtet werden (Bruns, 2002). Wie weiter oben beschrieben, unterscheidet sich die akut-traumatische OCLT von der chronischen durch das Fehlen der subchondralen Sklerose, so dass eine Anbohrung oder eine Ausräumung mit anschließender Spongiosaplastik in diesem Zusammenhang entfällt (Steinhagen und Bruns, 2003). In der Metaanalyse von Struijs et al. (2001) konnten in nur drei Publikationen bei 73%

(acht von insgesamt nur elf Patienten) über ein gutes oder sehr gutes Ergebnis (Range 40% bis 100%) bei Refixation nach Arthrotomie berichtet werden. Eine Studie von Kumai et al. (2002) beschrieb bei 27 Patienten mit Läsionen der Stadien II-IV die Refixation der Fragmente nach Kürretage und Anbohrung mittels Kortikalisspänen der distalen Tibia und berichtete über erfolgreiche Ergebnisse bei 24 Patienten (89%). Aufgrund der sehr knappen Datenlage sind derzeit jedoch keine evidenzbasierten Empfehlungen zur Refixation osteochondraler Fragmente bei OCLT möglich.

Versagen operativer Techniken wie Refixation, Exzision, Lavage und Kürretage und reparativer Verfahren sowie beschriebener markraumstimulierender Verfahren, führte Wissenschaftler zur Erforschung invasiver, restaurativer Techniken:

Autologe Chondrozytentransplantation (ACT):

Mitte der neunziger Jahre wurde von Brittberg et al. (1994) ein operativer Ansatz zur Therapie des Gelenkknorpelschadens am OSG eingeführt, der zuvor für das Kniegelenk beschrieben und praktiziert worden war. Die autologe Chondrozytentransplantation, in der Literatur auch als autologe Chondrozytenimplantation (ACI) bezeichnet, ist ein Verfahren des Tissue-Engineerings und nutzt zur Reparatation des Schadens sowohl In-vitro-Techniken, als auch physiologische Mechanismen des Organismus (Braun et al., 2007): Das Prinzip basiert darauf, in einem ersten Eingriff zunächst Chondrozyten (von Knie, Talus, et cetera) zu entnehmen. Nach zentrifugaler Isolation und einer etwa vierwöchigen Amplifikation der Chondrozyten im Zelllabor, folgt in einem zweiten Eingriff deren Re-Implantation in das debridierte Bett der OCLT, falls nötig mittels Malleolarosteotomie (Baums et al., 2007). Dabei sollte im operativen Vorgehen zwar der Defekt bis zum gesunden Knorpelrand ausgeräumt, jedoch nicht der subchondrale Knochen penetriert werden, da die angezüchtete Chondrozytenpopulation durch Markanteile kontaminiert werden könnte (van Bergen et al., 2008). Zuvor wird ein Periostlappen von der distalen Tibia entnommen und über dem Defekt mit dem gesunden Knorpelrand vernäht (Zengerink et al, 2010), was insbesondere am Talus technisch als sehr anspruchsvoll gilt (Giannini und Vannini, 2004). Die Chondrozytensuspension wird abschließend unter den Periostlappen injiziert. Nach Prüfung der Wasserdichtigkeit des Konstrukts erfolgt gegebenenfalls Malleolarosteosynthese und schichtweiser Wundverschluss. Im Laufe der Zeit sollen die reimplantierten Chondrozyten den Defektbereich bis zum Rand mit neuem hyalinem Knorpel auffüllen [Abbildung 23].

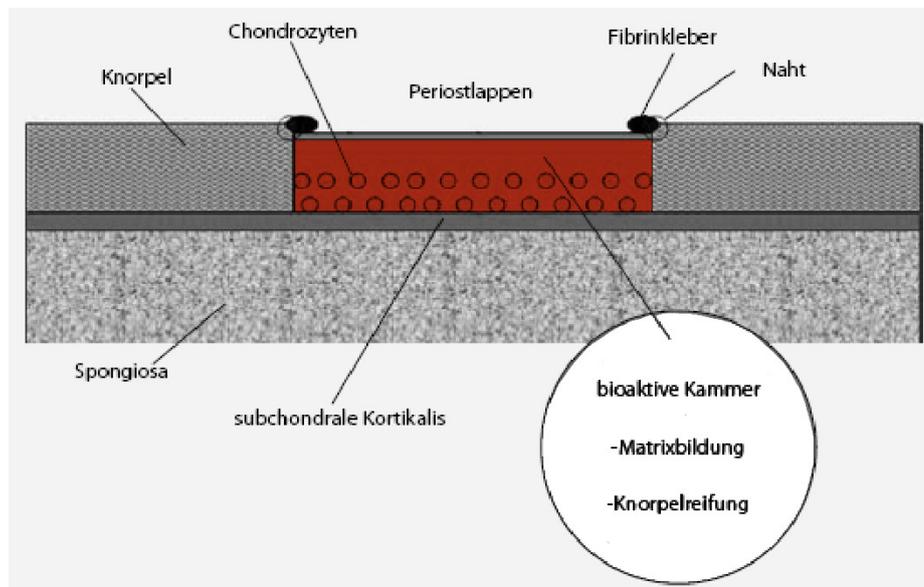


Abbildung 23: Schematische Darstellung ACT (nach Aurich et al., 2008)

Zumindest aus theoretischen Überlegungen abgeleitet, konnte man hier am ehesten die Bildung hyalinen Knorpels erwarten (Fuhrmann, 2008). Arthroskopisch sei laut Whittaker et al. (2005) keine Unterscheidung mehr von hyalinem Knorpel möglich; bioptische Analysen nach Behandlung durch ACT zeigten das neugebildete Gewebe als „hyalinartig“ und in der Zusammensetzung aus näherungsweise 42% hyalinem Knorpel bestehend. Immunhistochemisch konnte darüber hinaus ein positiver Nachweis über Kollagen Typ II erbracht werden (Alford und Cole, 2005; Giannini et al., 2008).

Einige retrospektive Studien zur Effektivität von ACT in der Behandlung von OCLT wurden bisher publiziert (Giannini et al., 2002, 2008; Whittaker et al., 2005; Baums et al., 2006; Nam et al., 2009); im Übersichtsartikel von McGahan und Pinney (2010) wurden eine geringe Zahl an Komplikationen und ein gutes bis sehr gutes Ergebnis in 82% bis 92% der Fälle ermittelt. Die Autoren Nam et al. (2009) forderten außerdem ein striktes multiphasisches Nachbehandlungsschema, das mit der Anwendung der CPM-Schiene und vollständiger Gewichtsentslastung begann. Obgleich ermutigende mittelfristige Ergebnisse vorliegen, können aufgrund der ausstehenden langfristigen Ergebnisse für das Verfahren der ACT noch keine allgemeinen Empfehlungen ausgesprochen werden (Mc Gahan und Pinney, 2010).

Einschränkungen ergeben sich auch aus der Tatsache, dass das Verfahren bei größeren subchondralen, also knöchernen Defekten gegebenenfalls mit einer Spongiosaplastik kombiniert werden muss (Leumann et al., 2008), was als prognostisch deutlich ungünstiger gilt (Braun et al., 2007). So wurde für besonders tiefe und Stadium-V-Läsionen (zystisch) eine sogenannte „Sandwich-Technik“ (Brittberg et al., 2003) be-

schrieben, die folgende Schichten (von der Subchondralschicht zur Gelenkoberfläche) beinhaltet: Spongiosaplastik, Periost, Knorpelzellsuspension, Periost [Abbildung 24].

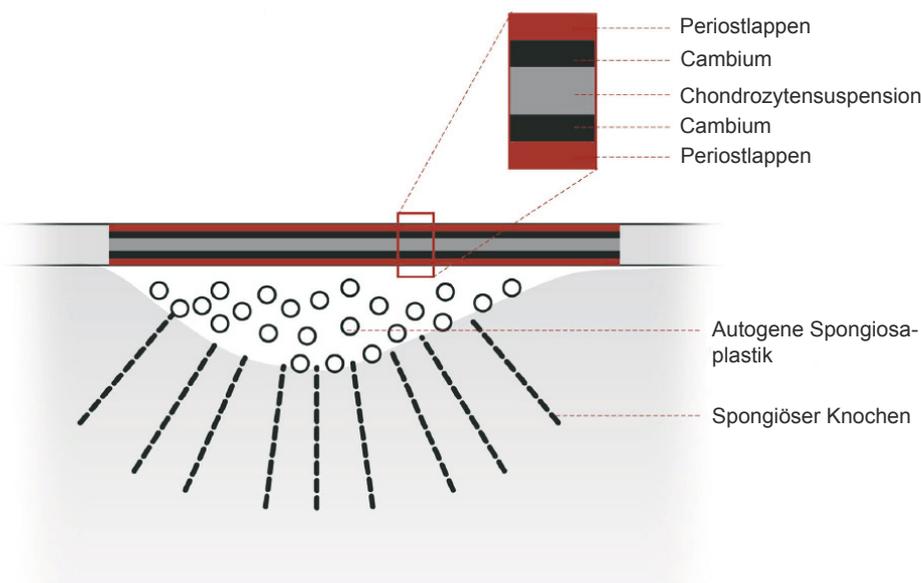


Abbildung 24: Sandwichtechnik ACT (nach Baums et al., 2007)

Als Kontraindikationen zur ACT werden bipolare Läsionen („kissing-lesions“), generalisierte Arthrose und generalisierte avaskuläre Nekrose der Talusrolle, sowie nicht korrigierte Achsfehlstellungen und ligamentäre Instabilität berichtet, obgleich für diese Einschränkungen keine Evidenz besteht und nicht klar ist, ob Erfahrungen, die für das Knie gesammelt wurden, auf das OSG extrapoliert werden können (Schäfer, 2003; van Bergen et al., 2008; Merian und Easley, 2008).

Vorteile der ACT bestehen darin, dass große Defekte und Läsionen der Talusschulter behandelt werden können und die Entnahmemorbidity für das benötigte Periost vermutlich deutlich geringer ist als für die Entnahme des Knorpel-Knochen-Zylinders im Rahmen der OATS-Plastik (Merian und Easley, 2008). Als größter Vorteil der Methode wird sicherlich die Möglichkeit zur Herstellung eines „hyalinartigen“ Gelenkknorpels (siehe oben) betrachtet, über welchen berichtet wird, dem nativen Knorpel ähnliche biomechanische Eigenschaften zu besitzen, die ihm über lange Zeit mehr Haltbarkeit als defektgenerierter Faserknorpel verleihen könnten (Peterson et al., 2002). Es wurde jedoch über ambivalente Ergebnisse histologischer Probiopsien berichtet, da sowohl Regenerat- (Whittaker et al., 2005), als auch nahezu normales Knorpelgewebe nachgewiesen wurde (Giannini et al., 2008; Henderson et al., 2003).

Als nachteilig gelten der hohe finanzielle und administrative Aufwand, der zweizeitige operative Eingriff sowie die lange Rehabilitationszeit mit einer Dauer bis zur Genesung und Wiederaufnahme sportlicher Aktivitäten von bis zu einem Jahr (Whittaker et al., 2005; Meyer und Schnettler, 2008).

Dennoch gilt die autologe Knorpelzelltransplantation vor allem durch die Einführung matrixgebundener Systeme als eine vielversprechende und inzwischen auch praktikable Behandlungsmethode. Mittlerweile ist von Giannini et al. (2008) auch eine arthroskopische Technik beschrieben worden. Die Einführung neuerer Techniken zur Zellkultivierung und neuentwickelte Materialien erlauben heutzutage auch die Implantation der Chondrozyten in oder auf resorbierbare dreidimensionale Trägermaterialien (Basad, 2005; Bartlett et al., 2005), die sogenannte

Matrixgekoppelte autologe Chondrozytentransplantation (MACT):

Die Verwendung von biologischen Matrices als Trägersubstanz und als Gerüst zugleich ermöglicht eine gleichmäßige Verteilung der Zellen im Defekt und vereinfacht die operative Handhabung, da eine Naht durch intakten Knorpel zur Verankerung nicht mehr unbedingt notwendig ist; derzeit sind folgende Materialien in der klinischen Anwendung: Tierische Kollagene (Typ I und III) als Vlies, Gel und Membran, sowie Hyaluronan und bestimmte Polymere (zum Beispiel PLA, PGLA) als Vlies (Braun et al., 2007). Der Gebrauch biomechanisch stabiler Matrices ermöglichte die arthroskopische Implantation in den Defekt: So berichteten Giannini et al. (2005) unter Zuhilfenahme von Hyalograft C als Matrix über 30 Patienten mit gutem kurzfristigen Ergebnis, zumal sowohl Malleolarosteotomie, als auch ein Periostlappen zur Deckung abkömmlich geworden waren. Weitere Publikationen mit frühen Ergebnissen nach MACT waren durchaus vielversprechend (Cherubino et al., 2003; Ronga et al., 2005). Trotz ermutigender bisheriger Ergebnisse bleibt festzuhalten, dass aufgrund fehlender Datenlage besonders Bedenken bezüglich Sicherheit und Langzeiteffizienz der neuen biologischen Matrizen noch nicht ausgeräumt sind (Mc Gahan und Pinney, 2010).

Eine Sonderform, und keine Chondrozytentransplantation im eigentlichen Sinne stellt die

Matrixgekoppelte Mikrofrakturierung (auch AMIC: autologous matrix induced chondrocytogenesis) dar.

Dabei ist wie bei der Mikrofrakturierung ein Durchbrechen der Grenzlamelle und des sklerotischen subchondralen Knochens notwendig. In diesem deutlich kostenreduzierenden und einzeitigen Eingriff sollen mesenchymale Stammzellen in den Defektbereich gelangen und dann im Mikromilieu der Matrix zu Chondrozyten differenzieren (Behrens, 2005). Daten für den Talus liegen jedoch noch nicht vor.

Transplantation chondrogener Gewebe:

Dieses Vorgehen befindet sich noch in der experimentellen Phase und wurde nur von wenigen Autoren erwähnt: Transplantate von Periost oder Perichondrium werden dabei als Lieferant mesenchymaler Stammzellen benutzt. OCLT wurden bisher nur vereinzelt mit Periost- und Perichondriumtransplantation behandelt, so dass eine Beurteilung der Methode noch nicht möglich ist (Zengerink et al., 2006; Braun et al., 2007).

Mit beschriebenen Methoden der autologen Chondrozytentransplantation mit und ohne Matrix (ACT und MACT) verschwimmen die Grenzen zwischen den rein reparativen und klar restaurativen Vorgehensweisen. Osteochondrales Auto- und Allografting hingegen spiegeln die restaurativen therapeutischen Ansätze wider, bei denen hyaliner Gelenkknorpel und subchondraler Knochen im Verbund ersetzt werden. Ergänzend wird die – besonders in akut-traumatischem Zusammenhang adressierte - Refixation osteochondraler Fragmente angeführt.

Osteochondrales Allografting:

Typischerweise werden osteochondrale frische oder tiefgefrorene („fresh-frozen“) Allografts zur Rekonstruktion kollabierter Gelenkoberflächen im Zusammenhang mit avaskulärer Nekrose und den relativ seltenen massiven Defekten des OSG, bei denen sich aufgrund der Größe eine anatomische Deckung mittels Autograft verbietet, eingesetzt (van Bergen et al., 2008). Dabei bieten diese einen intakten hyalinen Knorpel zur Gelenkwiederherstellung, benötigen zum Einbringen typischerweise eine Malleolarosteotomie und werden nach intraoperativer Anpassung entweder durch Impaktion oder Kleinkaliberschrauben fixiert (Gross et al., 2001; Alford und Cole, 2005b). Frische Allografts müssen innerhalb von 24 Stunden gewonnen und innerhalb einer Woche implantiert werden, um maximales Chondrozytenüberleben zu gewährleisten. Im Falle der Nichtverfügbarkeit frischer Transplantate können tiefgefrorene Präparate verwendet werden; derzeit herrscht keine Evidenz, dass frische Grafts im Vergleich zu tiefgefrorenen bessere Ergebnisse erzielen (Tasto et al., 2003; Raikin, 2004).

Der nachteiligen langen Nachbehandlungsdauer zur Einheilung, nötiger Arthrotomie und Malleolarosteotomie, fraglichem Langzeitüberleben der Chondrozyten vor allem bei „fresh-frozen“-Grafts, möglicher Übertragung von Infektionskrankheiten (zum Beispiel HIV, Hepatitis) sowie Abstoßungsreaktionen, stehen

die Vorteile der einzeitigen Operation, der unbegrenzten Verfügbarkeit ohne Größeneinschränkung und Entnahmemorbidity, sowie die Möglichkeit zur Implantation aus der analogen Region zum Knorpeldefekt (vergleichbare Knorpelhöhe und Oberflächenkrümmung) gegenüber (Burkart et al., 2001; Tasto et al., 2003; Raikin, 2004; Schnettler et al., 2008).

Derzeit sind nur zwei retrospektive Studien zur Behandlung von OCLT mittels osteochondralem Allograft vorhanden: Gross et al. (2001) berichteten in einem durchschnittlichen Follow-up von elf Jahren (Range: 4 bis 19 Jahre) von neun Patienten nach „fresh-frozen“-Allografting. Mit dem Ergebnis, dass sechs von neun (66%) Grafts in situ verblieben waren und in drei Fällen aufgrund von Graftfragmentation und –resorption eine Arthrodesis erfolgte, wurden die Erwartungen in das Verfahren zur Behandlung von OCLT gedämpft. In der zweiten Studie von Raikin (2004) mit sechs Patienten, mit einer durchschnittlichen Läsionsgröße von 4,38 cm³ erreichten die Patienten in einem Follow-up von beinahe zwei Jahren im Durchschnitt 86 Punkte im AOFAS-Score. Fünf Patienten mit intaktem Graft zeigten gute klinische Ergebnisse, während der sechste aufgrund von Schmerzen der Versteifung zugeführt werden musste. Aufgrund der knappen Datenlage sind derzeit keinerlei evidenzbasierte Empfehlungen für die Verwendung von osteochondralen Allografts bei OCLT möglich.

Nachbehandlung und Rehabilitation:

Allen konservativen und operativen Maßnahmen bleibt gemein, eine intensive physiotherapeutische Nachbehandlung anzustreben: Anfangs richtet sich die Bemühung auf Abbau von Reiz, Schwellung und Schmerz. Neben Bewegungsübungen (vorzugsweise unter Einsatz manualtherapeutischer Techniken) sollten im Verlauf langsames Kraftaufbautraining und intensive Koordinationsschulung folgen (Bös, 2001).

Alle der oben beschriebenen technisch anspruchsvollen Behandlungsoptionen, insbesondere die Knorpelersatzverfahren, erfordern von den Patienten ein hohes Maß an Compliance und Disziplin: Mehrwöchige Teilbelastung, der konsequente Einsatz der Motorschiene (CPM), anschließender Muskelaufbau und propriozeptives Training sind unverzichtbare Voraussetzungen für den Behandlungserfolg (Fuhrmann, 2008).

2.5.3. Autologes Autografting - OATS und Mosaikplastik: Historie und Prinzip

Im Rahmen der klinischen Relevanz osteochondraler Läsionen und in Anbetracht der Vielzahl an diesbezüglichen Veröffentlichungen der letzten Zeit, kann man den Techniken der operativen Transfermethoden von Knorpel und Knochen gegenwärtig großes wissenschaftliches Interesse restaurativer Ansätze zur Behandlung von OCLT konstatieren, da es als derzeit einziges Verfahren die sofortige Deckung der Defektzone mit autologem, hyalinen Knorpel erreicht (Braun et al., 2007).

Mitte der Sechzigerjahre war die Idee und Technik des autologen Autograftings osteochondraler Transplantation erstmals von Wagner (1964) und später von Müller (1978) voneinander unabhängig beschrieben worden. Matsusue et al. (1993) hatten die von Wagner (1964) beschriebene Technik wieder aufgegriffen und weiter verbessert. Obgleich die Technik der Knorpel-Knochen-Transplantation ursprünglich für die Behandlung von fokalen Knorpeldefekten im Bereich der Femurkondylen entwickelt worden war, fand sie im Verlauf weitere klinische Anwendung bei konvexen und konkaven Gelenkseiten der Schulter, des Ellenbogens sowie des OSG (Imhoff et al, 1999). Für das OSG (Talus) wurde die Technik der Knorpel-Knochen-Transplantation von Hangody et al. (1997) als Mosaikplastik inauguriert.

Technische Grundlage für die Deckung von Knorpelschäden mit Beteiligung des subchondralen Knochens in Belastungszonen ist der Transfer von osteochondralen Zylindern - für den Talus hauptsächlich in sogenannter „Zwei-Gelenk-Technik“ -, die aus gering belasteten Zonen des Kniegelenks (proximaler lateraler oder medialer Femurkondylus, selten interkondyläre Notch) per Miniarthrotomie gewonnen und am Talus in Defekte der Belastungszonen implantiert werden (Imhoff et al., 1999; Baumgartner et al., 2006) [Abbildung 25]. Berücksichtigung und Analyse des Oberflächenreliefs von Spender- und Empfängerregion ermöglichen das Gewinnen von Spenderzylindern, die den Bedürfnissen des Empfängerareals entsprechen, sowie eine kongruente Einpassung (Braun et al., 2007). Dabei wurden unterschiedliche Konzepte zur Schaffung kongruenter Oberflächen im Empfängerbereich entwickelt, die sich letztendlich durch die Größe und Art der Einbringung der Transferzylinder unterscheiden:

Die prinzipienhafte Vorstellung in Bezug auf die Mosaikplastik basiert darauf, mit vielen kleinen nebeneinander eingebrachten Zylindern die neue Oberfläche zu modellieren (Hangody et al., 1997). Bei der OATS-Technik werden wenige, sich gegebenenfalls leicht überschneidend eingebrachte osteochondrale Zylinder

mittels Press-fit-Verankerung transplantiert; Ziel ist es dabei, die Randflächen zum umliegenden Knorpel sowie zu benachbarten Transferzylindern so gering wie möglich zu halten und durch Überlappung die Primärstabilität der Zylinder durch gegenseitige Abstützung zu erhöhen: Neben der Begünstigung rascheren Einheilens der Zylinder kann dadurch eine große Fläche hyalinen Knorpels ohne Unterbrechungen erzielt werden (Braun et al., 2007).

Biologische Grundlage und gemeinsame Voraussetzung für den Erfolg des autologen Autograftings ist in erster Linie das Überleben des transplantierten Knorpels und Knochens, wobei eine ossäre Einheilung im spongiosen Bereich sicher angenommen werden kann, sofern das Transplantat im gesunden Knochenumfeld eingebracht worden war; im Bereich des Knorpels jedoch findet keine primäre Integration des Spenderbereichs in die Randbezirke des gesunden Knorpels statt (Braun und Imhoff, 2005).

Hinweis: Die Indikationen/Kontraindikationen zu Talus-OATS sind weiter oben aufgeführt. Die Beschreibung des Operationsvorganges (mit dem Arthrex-OATS®-Instrumentarium) findet sich im Kapitel 3.3. Einschränkungen, Vor- und Nachteile der Methoden sowie die aktuelle Studienübersicht werden im Kapitel 5.1. (Kritik der Methoden) eingehend erörtert.

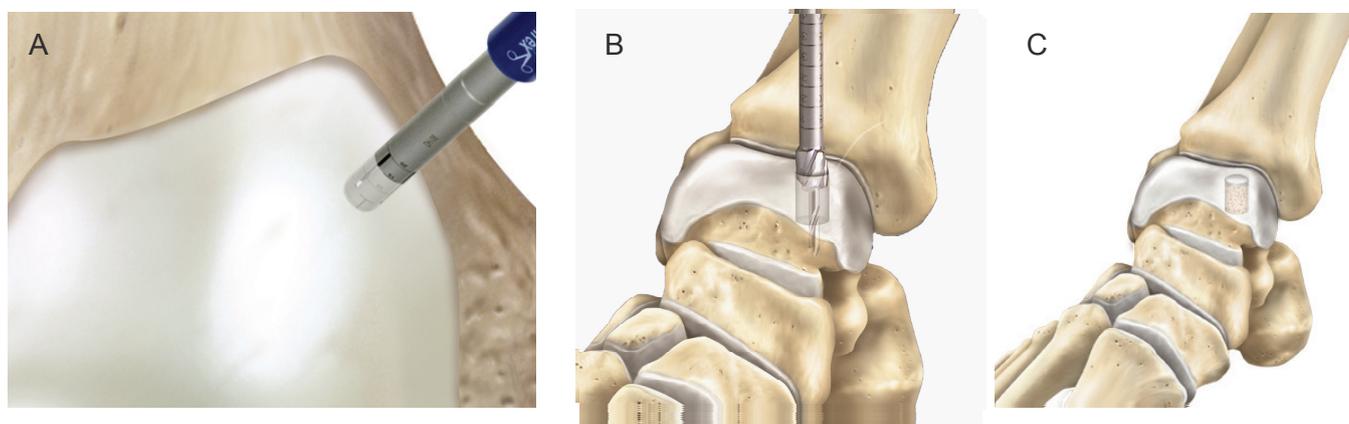


Abbildung 25: Schematische Darstellung OATS Technik (aus OP-Manual OATS-Instrumentarium Arthrex® Naples, Florida, USA)
A: Entnahme des Spenderzylinders, B: Vorbereitung der Defektzone, C: Situs nach Transplantateinbringung

3. Material und Methode

3.1. Patienten und Probanden

Im Zeitraum von April 1997 bis August 2002 wurden insgesamt 32 Patienten mit osteochondralen Läsionen des Talus in der Abteilung für Sportorthopädie im Klinikum Rechts der Isar operativ mittels OATS-Plastik am OSG primär versorgt. Von den telephonisch kontaktierten und angefragten Personen konnten letztendlich 28 der Nachuntersuchung zugeführt werden. Zwei Patientinnen mussten aufgrund von Revisionsoperationen (OSG-Arthrodese, Allograft-Transplantation) von der Studie ausgeschlossen werden; zwei Patienten konnten aus zeitlichen und örtlichen Gründen nicht teilnehmen. Zwei Patienten durchliefen die aktuelle Nachkontrolle 1,2 Jahre nach Revisions-OATS-Plastik (Re-OATS: Juni 2006, Februar 2007). Für Vergleiche mit präoperativen Daten sowie früheren MRT-Aufnahmen waren die zwei Re-OATS-Patienten jedoch exkludiert. (In beiden Fällen war vor Revision MRT-diagnostisch eine (teilweise) Transplantatnekrose mit erneuter OP-Indikation beschrieben worden). Die Follow-up-MRT-Daten eines Re-OATS-Patienten konnten jedoch aufgrund starker Metallartefakte nicht ausgewertet werden. Somit ergibt sich folgendes Patientenkollektiv in den einzelnen Teilen dieser Studie: Aktuelle klinische Nachuntersuchung inklusive der Re-OATS-Patienten (n=28), Vergleiche mit klinischen Vordaten (n=26), aktuelle MRT-Nachuntersuchung (n=27), Vergleiche mit MRT-Vordaten (n=25), Vergleiche MRT mit klinischen Daten (n=26). Unter insgesamt 28 Patienten befanden sich 13 Frauen und 15 Männer, zum OP-Zeitpunkt mit einem Durchschnittsalter von 32,3 Jahren (Range: 19,8 - 54,8 Jahre, $SD \pm 9,1$ J.) und einem mittleren BMI von 25,4 (Range: 18,5 – 40, $SD \pm 5,3$). Bei 15 Patienten präsentierte sich der Defekt rechts und bei 13 Patienten linksseitig.

Im Zuge der Knorpel-Knochen-Transplantation mit dem Arthrex®-OATS-Instrumentarium waren durchschnittlich 1,6 Zylinder (Range 1 – 3) mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 10 mm (Range 8 – 11 mm) und einer mittleren Gesamtgröße von 1,2 cm² (Range 0,8 – 2,4 cm²) transplantiert worden. Bei 13 Patienten war ein Zylinder, bei 14 Patienten zwei Zylinder und in 1 Fall drei Zylinder übertragen worden. Bei allen Patienten lagen Läsionen vom Typ 4a oder 4b in der Einteilung der International Cartilage Repair Society (ICRS) (Brittberg und Winalski, 2003) vor, eine Defektgröße von ≥ 3 cm² wurde bei keinem Patienten

erreicht. Spenderregion war der ipsilaterale proximale laterale und mediale, präoperativ asymptotische Femurkondylus. Die osteochondralen Läsionen des Talus waren in 20 Fällen medial und in 6 Fällen lateral lokalisiert, in einem Fall zentral. Bei einem Patienten war die korrespondierende posteromediale Tibiaseitenfläche mittels OATS-Plastik versorgt worden. Lokalisationsbedingt musste bei 95% der medialen und bei 66% der lateralen Defekte eine Malleolarosteotomie vorgenommen werden; die Läsionen im zentralen Talusdrittel sowie der posteromedialen Tibiaseite konnten ohne Osteotomie exponiert werden. Trotz schwieriger Datenlage aufgrund der Retrospektive der Nachuntersuchung konnten 75% der Läsionen in direkten Bezug zu einem Trauma gesetzt werden. Die osteochondrale Läsion basierte dabei in 19 Fällen auf Distorsionen, in 2 Fällen lag initial eine OSG-Fraktur zu Grunde. Präoperativ hatte sich ein Patient mit chronischer OSG-Instabilität präsentiert, welcher eine zusätzliche Bandrekonstruktion erhalten hatte. Bei der Hälfte der Patienten waren bereits Voroperationen im Sinne von Mikrofrakturierung, Debridement, Abtragungen flottierender Knorpelfragmente oder Flake-Refixationen erfolgt, 9 von 14 Voroperierten waren im Vorfeld einer Anbohrung des Defektes unterzogen worden. Die durchschnittliche Zeit zwischen Trauma und operativer Versorgung konnte nicht determiniert werden, da die meisten Patienten im Vorfeld mehrfach Verletzungen erlitten hatten oder den exakten Zeitpunkt des ersten Traumas nicht mehr rückblickend datieren konnten. Zum Zeitpunkt der retrospektiven Nachuntersuchung lag eine durchschnittliche Follow-up-Zeit von 6,6 Jahren (78,9 Monate) vor (Range 15-124 Monate).

3.2. Nachuntersuchung

Die Patienten wurden nach individueller Terminvereinbarung einzeln zur Nachuntersuchung einbestellt. Dabei konnten nach dem Einholen der schriftlichen Einverständniserklärung sowohl die Befunde aus der klinischen Nachuntersuchung mittels Anamnese und körperlicher Untersuchung (Score-Bögen), als auch die MRT-Befunde erhoben werden.

3.2.1. Klinische Nachuntersuchung

3.2.1.1. Klinische Angaben zum OSG

Die Anamnese des Patienten umfasste Angaben zu Größe und Gewicht sowie zu postoperativem Verlauf in Bezug auf Traumata und weitere Operationen. Im Rahmen der klinischen Nachuntersuchung wurden die ausgehändigten Fragebögen von den Patienten eigenständig ausgefüllt. Aus dem AOFAS-ankle-hindfoot-score (American Orthopaedic Foot and Ankle Society, Höchstpunktezahl 100 Punkte) (Kitaoka et al., 1994) und dem innerhalb unserer klinischen Abteilung modifizierten Lysholm-Bruns-Score (Höchstpunktezahl 100 Punkte) (Schöttle und Imhoff, 2002) ergaben sich klinische Angaben zu Schmerz, Funktion (Aktivitätseinschränkung im Alltag, Inanspruchnahme von Hilfsmitteln), maximaler Gehdauer, Laufen und Springen, Einschränkungen und Schwierigkeiten bezüglich des Untergrunds beim Gehen, Belastungsverhalten und Treppensteigen.

Der Tegner-Aktivitätsscore (Tegner und Lysholm, 1985) beschreibt auf einer Skala von 0 bis 10 Punkten (0 Punkte: Wegen Beschwerden arbeitsunfähig oder berentet; 10 Punkte: Wettkampfsport: nationale und internationale Turniere: Fußball, Hallensport mit Gegnerkontakt) als Maß der körperlichen Leistungsfähigkeit die anspruchsvollste Tätigkeit, die ohne Schmerzen ausgeübt werden kann. Dieser Mitte der achtziger Jahre von Yelverton Tegner und Jack Lysholm entwickelte Score graduiert somit numerisch die Aktivität des Patienten in Sport- und Berufstätigkeit.

Abschließend konnte der Patient sein aktuelles Schmerzniveau am Tag der Nachuntersuchung mit Hilfe der visuellen Analogskala (VAS) bestimmen.

Der AOFAS- und der modifizierte Lysholm-Bruns-Score lieferten dem Untersucher Daten zu möglichen pathophysiognomischen Gegebenheiten (Fußstellung, Schwellungen und Wadenatrophie), zu Fragen der Funktionalität im Bewegungsumfang (Sprunggelenksbeweglichkeit in Dorsalextension/Plantarflexion, Rückfußbeweglichkeit in Pronation/Supination und Vorfußbeweglichkeit in Inversion und Eversion) und zur Sprunggelenksstabilität (in varus/valgus und anteroposteriorem Stresstest).

Eine Gesamtdarstellung der verwendeten Scores ist im Anhang aufgeführt (Kapitel 11.3).

3.2.1.2. Klinische Angaben zum Spenderknie

Zur Evaluation einer potentiellen Entnahme-Morbidität wurden folgende klinische Fragebögen verwendet: Der Lysholm-Score wurde Anfang der achtziger Jahre von Lysholm und Gillquist (1982) zur Evaluierung von Kniebandoperationen entwickelt und ist vor allem vom subjektiven Empfinden des Patienten geprägt. Dabei liegen als Bewertungskriterien Einschätzungen zu Gangauffälligkeiten, Belastbarkeit, Treppensteigen, Kniebeuge, Instabilitätsgefühl, Schmerz, Schwellung und Muskelschwäche an, welche die postoperative Bestandsaufnahme des Spenderkniegelenks anstreben. Das Ergebnis spiegelt sich in einer Punkteskala wider (Maximalpunktzahl 100), welche eine Einteilung in verschiedene Kategorien (von 95-100 sehr gut, 80-94 gut, 50-79 befriedigend bis schlecht 0-49) erlaubt.

Der ursprünglich zur Beurteilung von Osteoarthritis-Patienten des Knie- und des Hüftgelenkes entwickelte WOMAC-Score (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) (Bellamy et al., 1988) lässt sich ebenfalls auf das Spenderkniegelenk übertragen und überprüft mittelfristiger diesbezüglichen Schmerz, Gelenksteifheit und Einschränkungen im Alltag.

3.2.1.3. Weiterführende klinische Angaben

Letztlich geht es zum Abschluss des klinischen Fragebogens in der „Gesamtzufriedenheit“ um die Beurteilung der Zufriedenheit mit dem Gesamtergebnis des operativen Eingriffes anhand einer fünfteiligen Skala, welche von „sehr zufrieden“ bis „sehr unzufrieden“ reichte, sowie der Frage nach erneuter Entscheidung für oder gegen die gewählte Art des Eingriffes.

3.2.2. Radiologische Nachuntersuchung

Die terminliche Koordination, die Bereitstellung der technischen Mittel, sowie die radiologische Untersuchung und Auswertung des Bildmaterials, fand in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Radiologie im Klinikum rechts der Isar (TU München) statt. Wir verwendeten als Kernspintomographen einen 1,5-T-Scanner (Philips MR Systems Achieva 1,5 T). Zum Erreichen eines bei dieser Auflösung ausreichend hohen Signals (high resolution imaging), erfolgten die Messungen mit der Extremitätenringpule Flex S.

Die Untersuchung der Patienten wurde in Rückenlage durchgeführt. Der Fuß wurde dabei zur Vermeidung von Bewegungsartefakten in Neutralstellung fixiert.

Folgende Sequenzen wurden nach vorgegebenem Protokoll ermittelt:

(a) Sagittal T1-SE (TR: 528 ms; TE: 20 ms; FOV: 120 mm; reconstruction matrix: 384; ACQ matrix M x P: 228 x 182; slices: 31; slice thickness: 2 mm; gap: 0,3 mm; flip angle: 90°; scan percentage: 79,8%)

(b) Sagittal SPIR PD (TR: 1537 ms; TE: 42 ms; FOV: 120 mm; reconstruction matrix: 384; ACQ matrix M x P: 192 x 153; slices: 27; slice thickness: 2 mm; gap: 0,2 mm; flip angle: 90°; scan percentage: 79,7%)

(c) Coronal SPIR PD (TR: 1537 ms; TE: 42 ms; FOV: 120 mm; reconstruction matrix: 384; ACQ matrix M x P: 192 x 153; slices: 27; slice thickness: 2 mm; gap: 0,2 mm; flip angle: 90°, scan percentage: 79,7%)

(d) Coronal T1-SE (TR: 432 ms; TE: 20 ms; FOV: 120 mm; reconstruction matrix: 384; ACQ matrix M x P: 228 x 182; slices: 27; slice thickness: 2 mm; gap: 0,2 mm; flip angle: 90°; scan percentage: 79,8%)

			PUNKTE (max. 20)
TRANSPLANTAT	Kongruenz	Normal	3
		Geringe Inkongruenz	2
		Vermehrte Inkongruenz	1
		Komplette Inkongruenz	0
	Knorpel	Normal	3
		Signalveränderungen	2
		Oberflächendefekt	1
		Substanzdefekt	0
	Subchondraler Knochen	Normal	3
		Ödeme	2
		Zysten	1
		Ausgedehnter Defekt	0
UMGEBUNG	Knorpel	Normal	3
		Signalveränderungen	2
		Oberflächendefekt	1
		Substanzdefekt	0
	Subchondraler Knochen	Normal	3
		Ödeme	2
		Zysten	1
TIBIA	Knorpel	Normal	3
		Signalveränderungen	2
		Oberflächendefekt	1
		Substanzdefekt	0
ERGUSS		Kein	2
		Gering	1
		Ausgedehnt	0

Tabelle 9: Evaluation zur Auswertung der MRT-Bildsätze

Die MRT-Befunde wurden mit Fokus auf das Transplantat (Kongruenz, Knorpel und subchondraler Knochen), die Transplantatumgebung (Knorpel und subchondraler Knochen), Läsionen der korrespondierenden distalen Tibia sowie einen Gelenkserguss anhand eines in Zusammenarbeit mit dem radiologischen Institut des Klinikums München Rechts der Isar entwickelten Scores [Tabelle 9] ausgewertet.

3.3. Operative Technik

Operationsvorbereitung:

Im präoperativen Management gilt es, die Größe, Lokalisation und Tiefe des Defekts sowie der ossären Mitbeteiligung und Vitalität der Defektumgebung möglichst exakt mithilfe adäquater bildgebender Verfahren zu ermitteln.

Wie schon im Grundlagenteil erörtert, ist es das Ziel dieser sogenannten „Zwei-Gelenk-Technik“, Knorpel-Knochen-Zylinder aus gering belasteten Knorpelzonen des Kniegelenks (medialer oder lateraler proximaler Femurkondylus) für die Transplantation in Defekte der Belastungszonen des Talus zu verwenden. In der von uns durchgeführten Knorpel-Knochen-Transplantation in OATS-Technik (OATS=osteochondral autograft transfer system, Arthrex®) werden die osteochondralen Spenderzylinder in „pressfit“-Technik transplantiert. Dies bedeutet, dass der Durchmesser des Spenderzylinders etwa 0,3 mm größer als der des Aufnahmebettes ist, so dass das Transplantat ohne zusätzliche Fixation fest impaktiert im Aufnahmetunnel eingepasst sitzt. Dabei ist der zirkuläre Kontakt zu intakter Spongiosa oder zu bereits implantierten Zylindern als Voraussetzung zu sehen.

Durchführung der Operation:

(Imhoff et al., 1999; Schöttle und Imhoff, 2002; Martinek et al., 2003; Scranton und Easley)

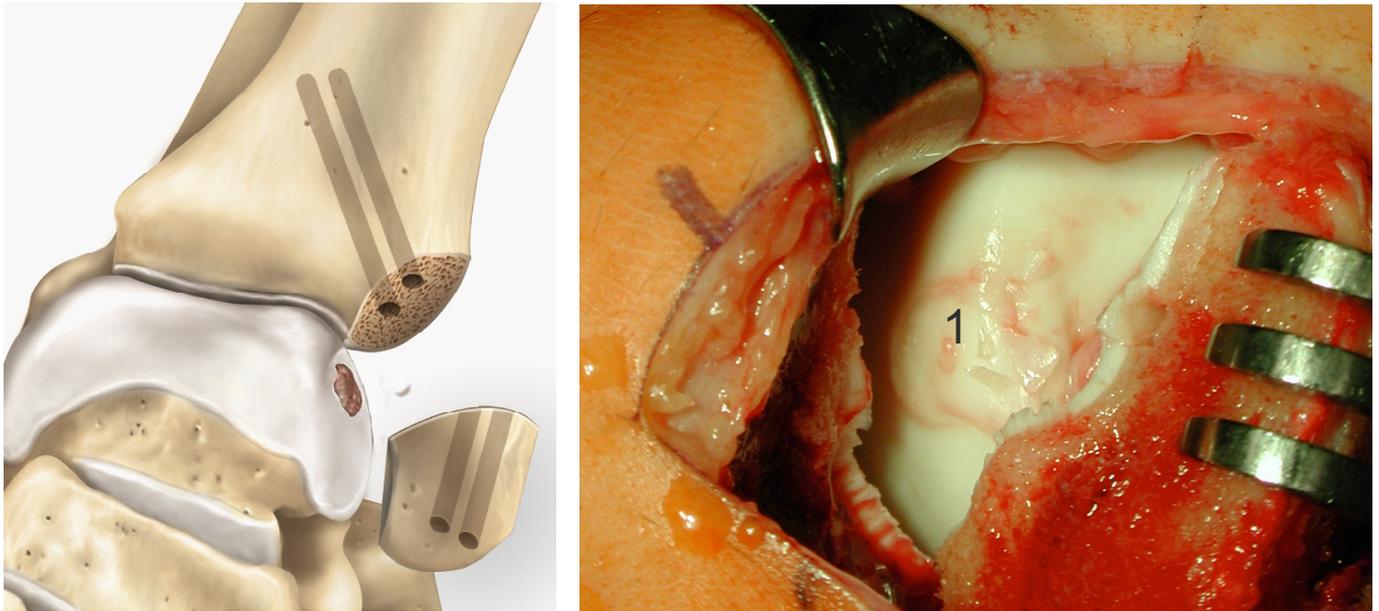
Lagerung:

Nach Rückenlagerung des Patienten kann die Operation sowohl in Regional-, als auch in Vollnarkose durchgeführt werden. Nachdem eine Blutsperre an der betroffenen Extremität angebracht worden ist, wird in üblicher Weise oberhalb des Kniegelenks steril abgedeckt.

Zugänge:

Je nach Lokalisation des Defektes wird der Zugang medial oder lateral vor dem entsprechenden Malleolus

gewählt und der etwa 6-10 cm lange Hautschnitt in Höhe des Malleolus nach hinten konkav durchgeführt. Nach der folgenden Arthrotomie und der Begutachtung des Defektherdes, fällt je nach Defektlokalisierung und Erreichbarkeit die Entscheidung über die Malleolarosteotomie, die besonders beim posterioren Talusdefekt zum orthograden Entnehmen und Einsetzen der Zylinder nötig ist. Gerade bei größeren und zentraleren Defekten wird nach Vorbohren der parallelen Bohrkanäle für die Schraubenosteosynthese eine domförmige mediale oder laterale Malleolarosteotomie mittels Klingenmeißel zur kompletten Exposition der Defektzone durchgeführt [Abbildungen 26,27].

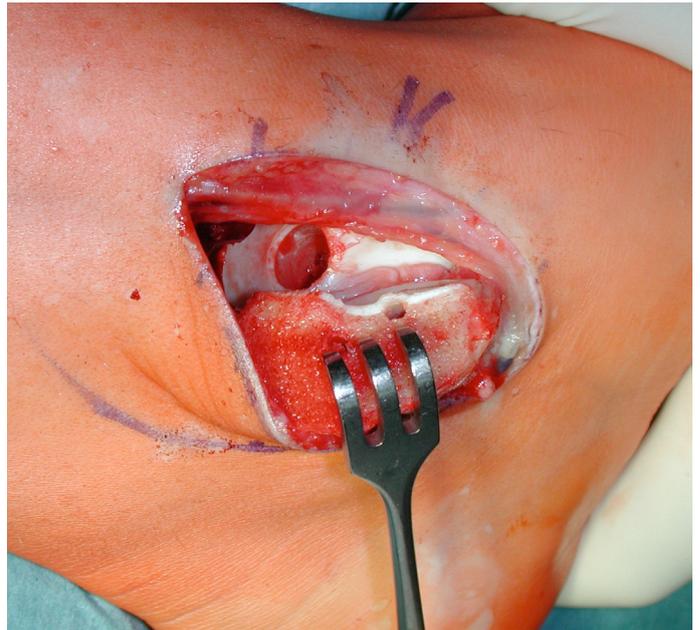
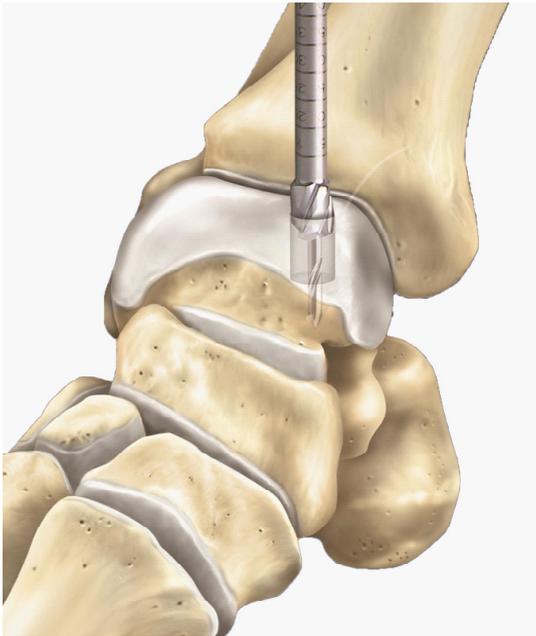


Abbildungen 26,27: Schematische (aus OP-Manual OATS-Instrumentarium Arthrex® Naples, Florida, USA) und operative Situationsdarstellung der Defektsituation nach Exploration durch IK-Osteotomie (aus Imhoff und Feucht, 2013). Die gelenkseitige Darstellung des Defekts (1) tritt oftmals geringer in Erscheinung, als das tatsächlich vorliegende Ausmaß des Defekts. Die parallelen Bohrkanäle zur abschließenden Schraubenosteosynthese sind bereits vorgebohrt.

Der Überblick an der lateralen Talusschulter ist nach Durchtrennung des Ligamentum talofibulare anterior in vielen Fällen möglich und man benötigt dann keine Malleolarosteotomie, da die häufigste Defektlokalisierung hier im anterioren Bereich vorliegt. Bei weiter posterior gelegenen Defekt ist ein transfibularer Zugang distal der Syndesmose nach Malleolarosteotomie und Durchtrennung des Ligamentum fibulotalare anterius unter Erhalt des Ligamentum fibulocalcaneare nötig. In seltenen Fällen eines nahe anteromedial gelegenen Defekts kann durch zusätzliches Einkerbigen der ventralen Tibiakante („anterior grooving“) und maximaler Plantarflexion Sicht und Zugang auf das Defektareal ausreichend ermöglicht sein. Der Einblick in die Defektzone muss gegebenenfalls jedoch durch distales Wegklappen des osteotomierten Malleolus und In- beziehungsweise Eversion des Rückfußes noch verbessert werden.

Vorbereitung der Defektzone:

Die gesamte Defektzone muss mit den entsprechenden Instrumentarien ausgestanzt werden, um die Stabilität der Transplantation nicht durch hinterlassenes nekrotisches Material zu gefährden. Dabei werden die Defektzylinder mit Hilfe des „Recipient-Hohlmeißels“ durch wechselnd-rotatorische Abscherbewegungen in einer Tiefe von 10 bis 15 mm entnommen [Abbildungen 28,29]. Die Tiefe sollte vorher anhand des MRT abgeschätzt werden und kann direkt am Entnahmezylinder nachgemessen werden.



Abbildungen 28,29: Schematische Darstellung der Hohlmeißelung des Defekts (aus OP-Manual OATS-Instrumentarium Arthrex® Naples, Florida, USA) und intraoperativer Situs nach Defektausstanzung und Vorbereitung der Nekrosezone (aus Imhoff und Feucht, 2013).

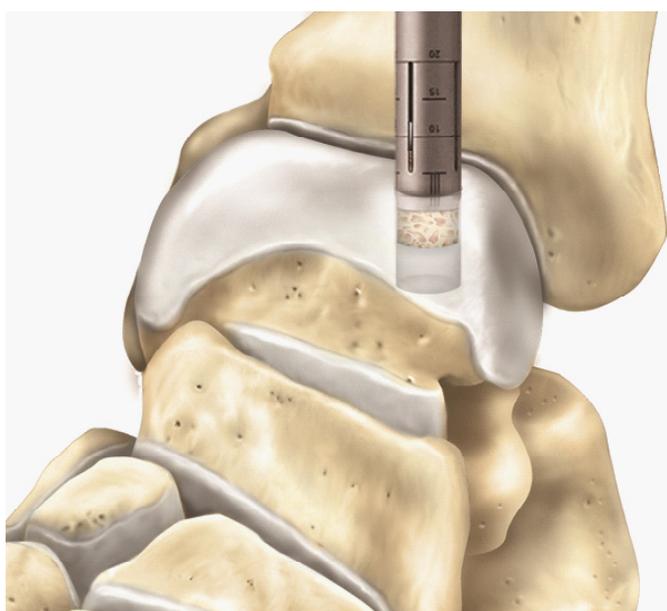
Eine Besonderheit der OCLT ist die häufig kantennahe Lokalisation der Defekte, die ein schräges Entnehmen der Knochen-Knorpel-Zylinder erfordert, da ohne diese Technik eine ausreichende Stabilität des späteren Spenderzylinders nicht gewährleistet wäre. Dem selben Ziel dient die anschließende Feinanpassung des Empfängerlochs durch leichte Impaktion mit einem millimeterskalierten Stößel, der anschließend die exakte Referenz der Implantationstiefe in Relation zum gesunden periläsionalen Rand der Talusgelenkfläche abbildet (Schöttle und Imhoff, 2002).

Gewinnung der Spenderzylinder:

Arthroskopisch oder über eine Miniarthrotomie werden die Spenderzylinder mit Hilfe des im Verhältnis zum „Recipient-Hohlmeißel“ im Durchmesser 0,3 mm größeren „Donor-Hohlmeißels“ aus gering belaste-



Abbildungen 30,31: Schematische Darstellung der Gewinnung von Spenderzylindern aus dem proximalen lateralen Femurkondylus (aus OP-Manual OATS-Instrumentarium Arthrex® Naples, Florida, USA) und intraoperativer Situs (aus Imhoff und Feucht, 2013).



Abbildungen 32: Schematische (aus OP-Manual OATS-Instrumentarium Arthrex® Naples, Florida, USA) Darstellung bei Transplantateinbringung des Spenderzylinders.

ten Teilen des Kniegelenks entnommen (proximaler medialer oder lateraler Femurkondylus). Die Oberflächenkontur und -krümmung der Empfängerregion am Talus entspricht am ehesten der konvexen Kontur des proximalen lateralen Femurkondylus [Abbildungen 30, 31].

Dabei entscheiden die Entnahmeposition und der Entnahmewinkel des Instruments zum Femurkondylus, inwieweit sich die Krümmung der Taluskante am besten nachahmen lässt. Entsprechend dem ausgestanzten Defektareal werden die Spenderzylinder in Größe und Anzahl entnommen und sind nach Zurichtung der Länge nun bereit für die Transplantation. Der unterschiedlichen Dicke der femoralen und talaren Knorpelschichten wird dabei keine erweiterte Bedeutung zugemessen. Entscheidend ist vielmehr die intraoperativ zu erreichende Kongruenz des Transplantatzylinders mit der gesunden periläsionären Umgebung oder weiteren Transplantatzylindern.

Transplantation:

Mittels Spenderführungshilfe wird der femorale Spenderzylinder daraufhin exakt eingepasst und in „Pressfit-Technik“ durch vorsichtiges Stößeln in den Empfängertunnel eingebracht, um eine Oberflächenangleichung zu erzeugen [Abbildung 32].

Dabei ist auf einen Schutz des angrenzenden gesunden Knorpels zu achten. Voraussetzungen an das Transplantat betreffen den festen Sitz und die bestmögliche Höhen- und Oberflächenangleichung

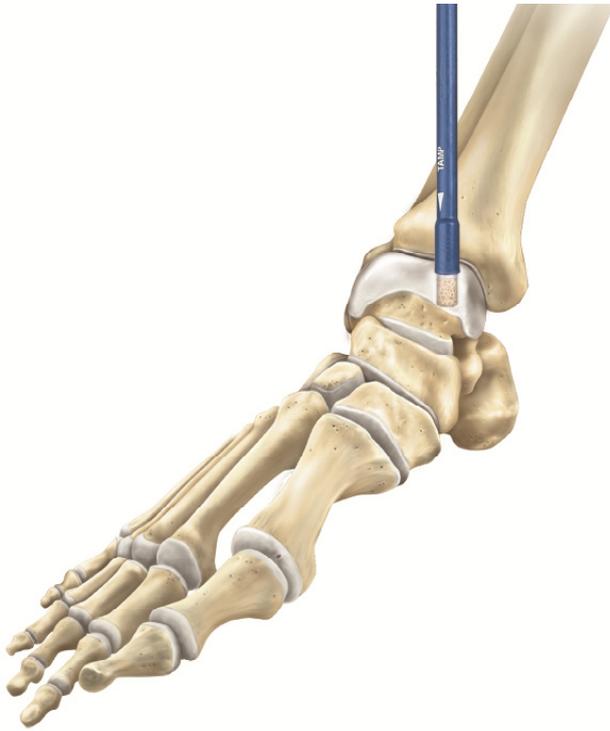


Abbildung 33: Schematische Darstellung der vorsichtigen Oberflächenangleichung (aus OP-Manual OATS-Instrumentarium Arthrex® Naples, Florida, USA)

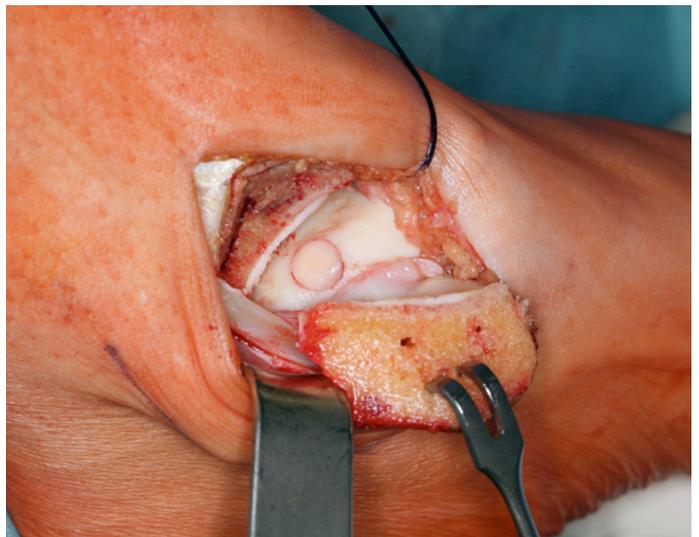
des autologen Transplantats an den gesunden Umgebungsknorpel [Abbildungen 33,34,35].

Werden zur Defektdeckung mehrere Zylinder verwendet, kann durch Überlappung der Spenderzylinder ein flächendeckender Ersatz des Defekts erfolgen, wobei eine Stufenbildung auf jeden Fall vermieden werden sollte. Ebenso sollte dabei zunächst ein fester Sitz des einzelnen Spenderzylinders erreicht sein, bevor mit der Implantation des angrenzenden Zylinders begonnen werden kann. Je nach Defektareal können und müssen auch unterschiedliche Größen der Zylinder zur optimalen Deckung bestimmt werden.



Abschluss des Eingriffs:

Zum Abschluss wird eine Gelenkspülung durchgeführt, wobei frei flottierende Fragmente entfernt werden. Die aus dem talaren Defektareal stammenden



Abbildungen 34,35: Schematische (aus OP-Manual OATS-Instrumentarium Arthrex® Naples, Florida, USA) und intraoperative Situs-Darstellung nach Einbringung des osteochondralen Transplantates und Wiederherstellung der Oberflächenkongruität (aus Imhoff und Feucht, 2013).

Stanzzyylinder sollten nicht zur Füllung der femoralen Entnahmestelle verwendet werden. Ebenso ist eine Auffüllung mit Spongiosa nicht notwendig. Mit der Reposition und Osteosynthese des Malleolus und Fragmentfixierung der Fibula ist die Transplantation abgeschlossen, so dass nach einer Prüfung der freien Beweglichkeit im Gelenk und der Anlage eines sterilen Verbandes inklusive gepolsterter dorsaler Unterschenkelgipsschiene die Blutsperre geöffnet werden kann.

Postoperatives Procedere:

In der postoperativen Dokumentation werden nach Malleolarosteotomie und -synthese konventionelle Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen zur klinischen Verlaufs- und Lagekontrolle angefertigt.

Das weitere postoperative Management beinhaltet neben der initialen Schmerztherapie und Thrombembolieprophylaxe bis zur Vollbelastung auch die sofortige Mobilisation zur Verbesserung der Knorpelernährung. Daneben wird zum Schutz der Transplantate eine vollständige Entlastung für 6 Wochen empfohlen, danach jedoch erfolgt ein zügiger Belastungsaufbau bis zur Vollbelastung nach 10-12 Wochen. Die frühzeitige physiotherapeutische Beübung sollte stattfinden. Eine schmerzabhängige sofortige Mobilisation des Spenderkniegelenks ist möglich. Zu den wichtigsten Landmarken, also nach 6 und 12 Wochen und nach 6 und 12 Monaten, ist der Patient gehalten, sich einem klinischen Nachkontrolltermin zu stellen. Die Malleolarschrauben werden bei unauffälligem Heilungsverlauf routinemäßig nach 6 Monaten entfernt.

3.4. Statistische Auswertung

Alle Daten wurden im Programm MS-Excel 2002 (Microsoft, Redmond, WA, 2001) dokumentiert und mit dem Programm R Version 2.13.1 (R Development Core Team (2011)) für Microsoft-Windows® statistisch ausgewertet. Zur deskriptiven Datenauswertung wurden Mittelwerte, Standardabweichungen, Mediane, Minima und Maxima verwendet. Zur graphischen Veranschaulichung der Verteilung der Daten wurden folgende Darstellungsarten gewählt:

- Boxplots:

Die Boxen erstrecken sich jeweils vom 1. bis zum 3. Quartil, der Median wird als horizontale Linie dargestellt. Antennen wurden bis zu den Datenpunkten gezeichnet, die nicht mehr als $1,5 \times (Q3 - Q1)$ vom Ende der Box entfernt sind. Ausreißer wurden als separate Datenpunkte dargestellt.

- „Beeswarm“-Plots:
Die Datenpunkte werden einzeln dargestellt. Jeder Punkt auf dem Plot entspricht also einem Patienten. Die Punkte wurden entsprechend der medizinischen Vorbehandlung eingefärbt. (Rot= „angebohrt“, Grau= „firstline“, Schwarz= „anderweitig voroperiert“)
- Histogramme:
Die Daten werden in 10 Klassen gleicher Breite eingeteilt. Dargestellt wird jeweils die absolute Häufigkeit.
- Balkendiagramme
Deskriptive Diagramme mit Beschreibung von Subkategorien und Absolutzahlen, in Abhängigkeit der Ausprägung von gut bis schlecht farblich in Abstufung hinterlegt.
- Streudiagramme („Scatterplots“):
Zur Darstellung von „vorher/nachher“-Werten einzelner Patienten wurden Streudiagramme verwendet. Um überlappende Datenpunkte zu separieren, wurde ein „Jitter“ (zufällige Abweichungen) von bis zu 5% angewandt.

Die gesamten graphischen Darstellungen der Tabellen und Diagramme wurde mit Hilfe des Programmes Adobe® InDesign CS3 in das Layout eingebettet.

Zur Überprüfung der prä- und postoperativen Scoredaten (AOFAS, Tegner, VAS und MRT) auf Unterschiede wurde der parameterfreie Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test verwendet. Da bei den ermittelten Scores nicht von einer Normalverteilung ausgegangen werden kann (siehe die jeweiligen Histogramme), wurde auf die Verwendung des sonst üblichen t-Tests verzichtet.

Zum Intragruppenvergleich der jeweiligen klinischen Scores (AOFAS-, VAS-, Tegner-, Lysholm-Brunnscores, Gesamtzufriedenheit und MRT) von primär „Angebohrten“ zu Patienten mit Talus-OATS als Ersttherapie (firstline) wurde der parameterfreie Mann-Whitney-U-Test herangezogen.

Zur statistischen Analyse klinischer Scoredaten von Sprung- und Kniegelenk mit kategorialen Variablen mit zwei Ausprägungen wurde der Mann-Whitney-U-Test (Geschlecht), bei mehr als zwei Ausprägungen

(Anzahl der Transplantate, Lokalisation) der Kruskal-Wallis-Test angewandt.

Die Assoziation klinischer Sprunggelenk-Scores mit metrischen Variablen (Alter/BMI zum OP-Zeitpunkt, Dauer des Nachuntersuchungszeitraumes in Monaten, operative Daten (Gesamtgröße der transplantierten Zylinder) und Gesamtzufriedenheit) sowie mit den aktuellen MRT-Ergebnissen wurden mit der Spearman-Korrelation untersucht.

Die Korrelation klinischer Scores zum Entnahmekniegelenk sowohl untereinander, als auch mit den Sprunggelenksscores (AOFAS-, Tegner-, VAS-, Lysholm-Bruns-Scores), mit der Gesamtzufriedenheit und den Variablen (Alter/BMI zum OP-Zeitpunkt, Dauer des Nachuntersuchungszeitraumes in Monaten) wurde anhand des Spearman-Koeffizienten abgeschätzt.

Dabei wurden bei der vorliegenden Patientenzahl von $n < 30$ in Anlehnung an Fowler et al. (1999) Korrelationskoeffizienten von R zwischen 0 und 0,19 als sehr schwache, R zwischen 0,2 und 0,39 als schwache, R zwischen 0,4 und 0,69 als mäßige/moderate, r zwischen 0,7 und 0,89 als starke und R zwischen 0,9 und 1 als sehr starke Korrelationen interpretiert.

Es wurde für sämtliche Tests ein zweiseitiges Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ verwendet.

4. Ergebnisse

4.1. Klinische Ergebnisse

4.1.1. Klinische Ergebnisse zum OSG

Zur klinischen Datenerhebung waren für das Sprunggelenk folgende Scores verwendet worden: AOFAS-, modifizierter Lysholm-Brunns-, und Tegnorscore sowie VAS. Zu einigen Scores lagen bereits hausintern erhobene frühere Patientendaten vor (siehe jeweilige differenzierte Darstellung).

Die anonymisierten Patienteneinzelergebnisse können darüber hinaus in einer Gesamttabelle im Anhang (Kapitel 11.4) nachvollzogen werden.

4.1.1.1. Deskriptive Darstellung

AOFAS-Score:

Der häufig zitierte und international verwendete klinische AOFAS-Score teilt sich in drei Hauptkriterien (Schmerz (maximal 40 Punkte), Funktion (maximal 50 Punkte) und Fußstellung (maximal 10 Punkte)) und beinhaltet insgesamt 8 Qualitäten, welche mit erreichten Absolutzahlen dargestellt sind [Abbildung 36].

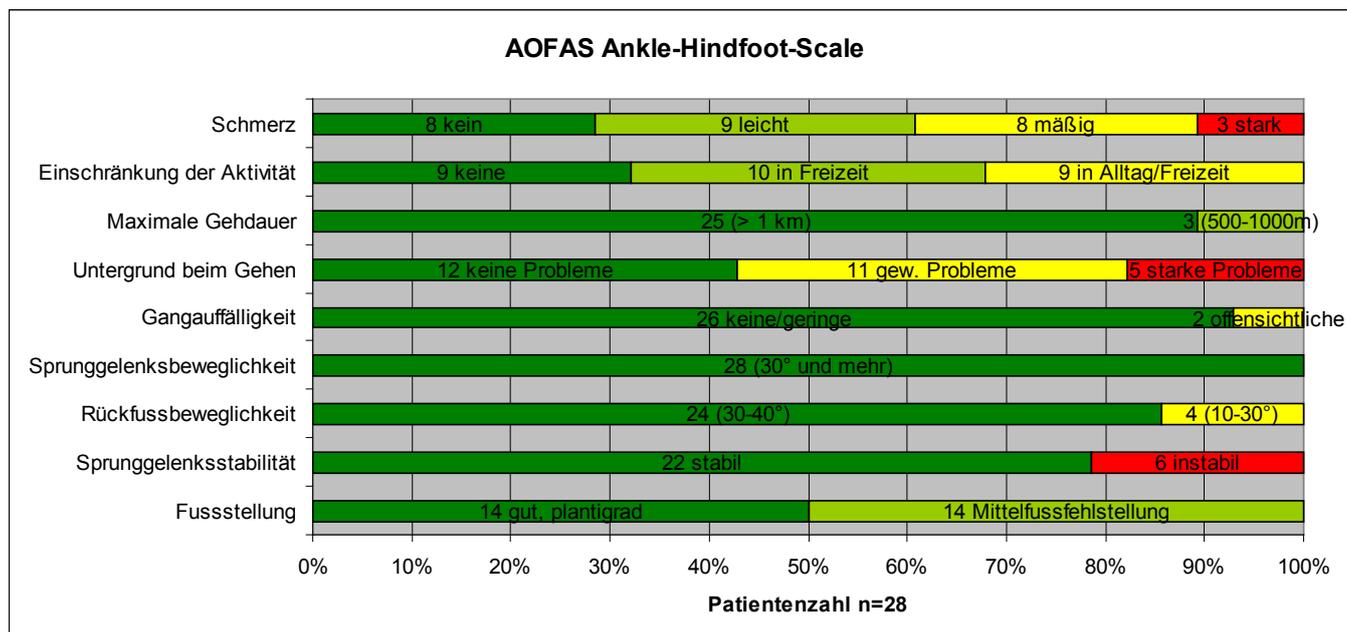


Abbildung 36: Subkategorien mit Absolutzahlen zur klinischen Sprunggelenksevaluation mittels AOFAS-Ankle-Hindfoot-Score

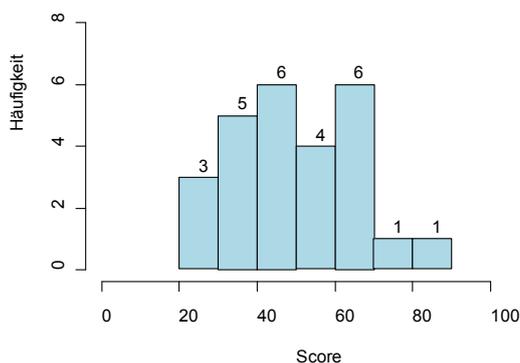
61% der Patienten berichteten, entweder vollständig schmerzfrei zu sein, oder nur gelegentlich leichte Schmerzen zu verspüren. Für 29% waren mäßige, tägliche Schmerzen im Vordergrund der Symptomatik, für drei Patienten starke und fast immer spürbare.

Für 32% der Patienten bestanden keine Einschränkungen in Alltags- und Freizeitaktivität. 36% berichteten über keine Einschränkungen im Alltag, jedoch leichte Limitationen in der Freizeit; ein Gebrauch von Hilfsmitteln wurde aber ebenfalls verneint. Bei wiederum 32% der Patienten wurde eine Limitierung von Alltags- und Freizeitaktivität zur dauerhaften Einschränkung, wobei für keinen Patienten schwere Einschränkungen bestanden. 11% der Patienten waren in ihrer Gehstrecke mit bis zu einem Kilometer dauerhaft eingeschränkt. 57% gaben an, gewisse oder starke Schwierigkeiten auf unebenem Grund, Treppen oder Leitern zu verspüren. Nur zwei Patienten zeigten offensichtlich erkennbare Gangauffälligkeiten. Die Sprunggelenksbeweglichkeit zeigte sich bei allen Patienten normwertig, lediglich in der Rückfußbeweglichkeit waren vier mäßig eingeschränkt mit Bewegungsumfängen $<30^\circ$. 21% hatten in der ärztlichen Prüfung eine Instabilität (anterior-posterior/varus-valgus) offeriert. Die Hälfte der Patienten präsentierte eine gewisse, jedoch nicht symptomatische Mittelfussfehlstellung.

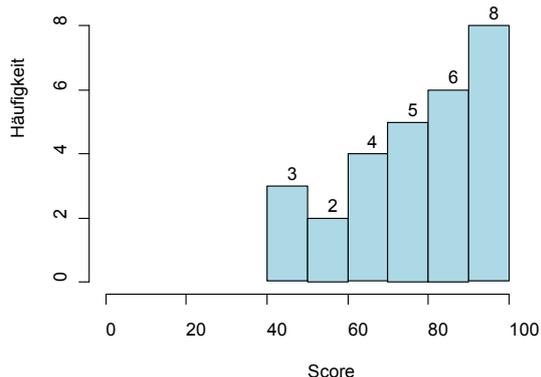
Die präoperativ und postoperativ erhobenen Daten lagen vollständig vor. Zur Vergleichbarkeit mussten zwei Patienten (Re-OATS) herausgenommen werden. Vor Talus-OATS-Plastik war bei $n=26$ zum präoperativen Zeitpunkt ein durchschnittlicher Wert von 50,2 Punkten (Range 20-90 P.; $SD \pm 17,4$; maximal 100 Punkte) dokumentiert. Im aktuellen Follow-up ($n=28$) wurde ein durchschnittlicher Wert von 78,6 Punkten (Range 41-100 Punkte, $SD \pm 18,08$) erzielt.

In der aktuellen Längsschnittvergleichsgruppe ($n=26$) zeigte sich eine signifikante ($p < 0,001$) Verbesserung auf durchschnittlich 79,5 Punkte (Range 41-100 Punkte; $SD \pm 18,39$) [Abbildungen 37,38].

Histogramm AOFAS präoperativ

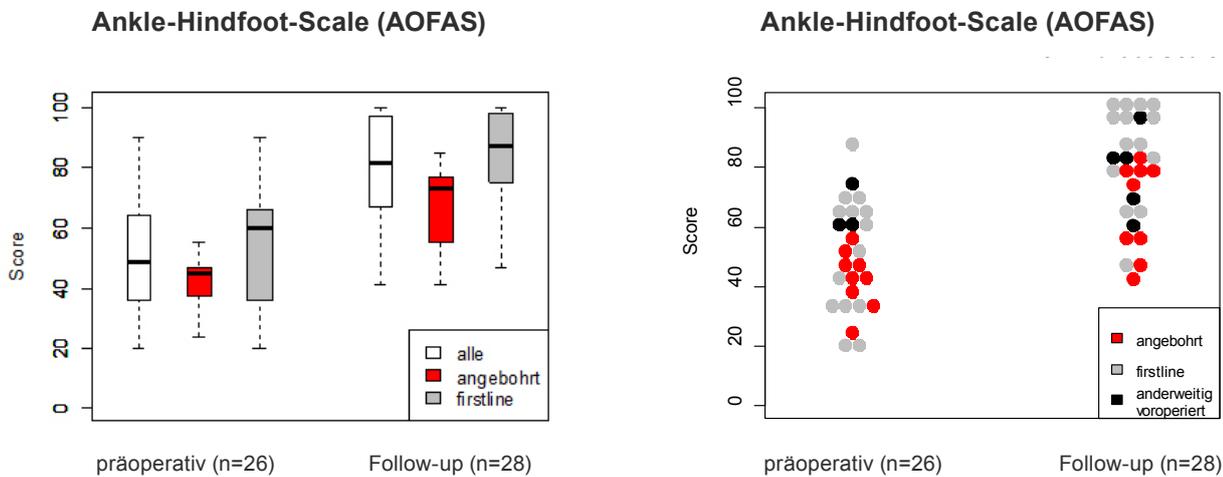


Histogramm AOFAS Follow-up



Abbildungen 37, 38: Histogramm AOFAS-Score präoperativ und Histogramm AOFAS-Score Follow-up

Im Gruppenvergleich zwischen den Patienten mit Talus-OATS-Plastik als Ersttherapie (firstline) und den Patienten, welche als Ersttherapie bereits Anbohrung(en) (n=9) erhalten hatten, war in der aktuellen Nachuntersuchung (Follow-up) eine signifikante Differenz (p= 0,007) im klinischen Ergebnis zu Gunsten der vormals nicht Operierten aufgetreten [Abbildungen 39,40].



Abbildungen 39, 40: Intragruppenvergleich (box-plot) und Intragruppenvergleich (beeswarm-plot) AOFAS-Score

Im Intraindividuellen Vergleich (n=26) lässt sich die jeweilige Verbesserung/Verschlechterung des einzelnen Patienten gemessen an der Regressionslinie nachvollziehen [Abbildung 41].

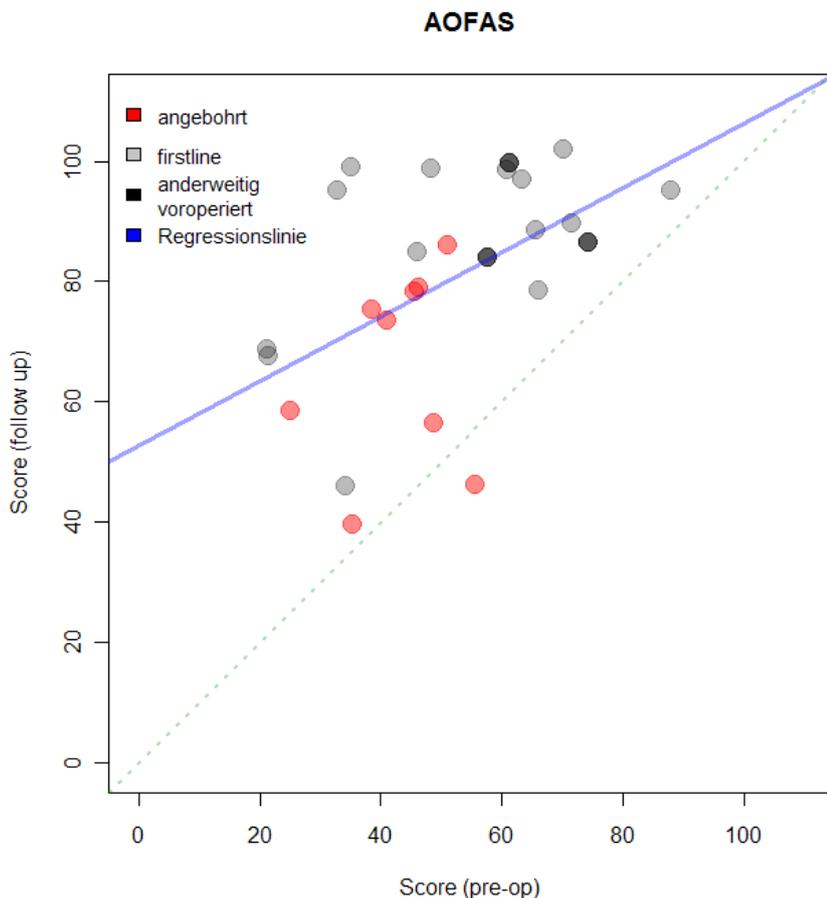


Abbildung 41: Intraindividuellem Vergleich präoperativ zu Follow-up AOFAS-Score

Modifizierter Lysholm-Bruns-Score:

Der modifizierte Lysholm-Bruns-Score teilt sich in die fünf Kategorien Gehen (Hinken, Belastung; maximal 10 Punkte), Aktivitäten (Treppen, Gehen, Zehengang, Hackengang, Laufen, Springen; maximal 45 Punkte), Schmerz (maximal 30 Punkte), Anatomie (Schwellung, Wadenatrophie; maximal 5 Punkte) und Bewegungsumfang (Inversion, Eversion; maximal 10 Punkte).

Vergleichende präoperative Vordaten lagen zu diesem Score nicht vor.

Abbildung 42 präsentiert die erreichten Absolutwerte in jeder Qualität, die Abbildungen 43,44 und 45 zeigen die Übersicht über den Gesamtschnitt sowie die Gruppenverteilung auf.

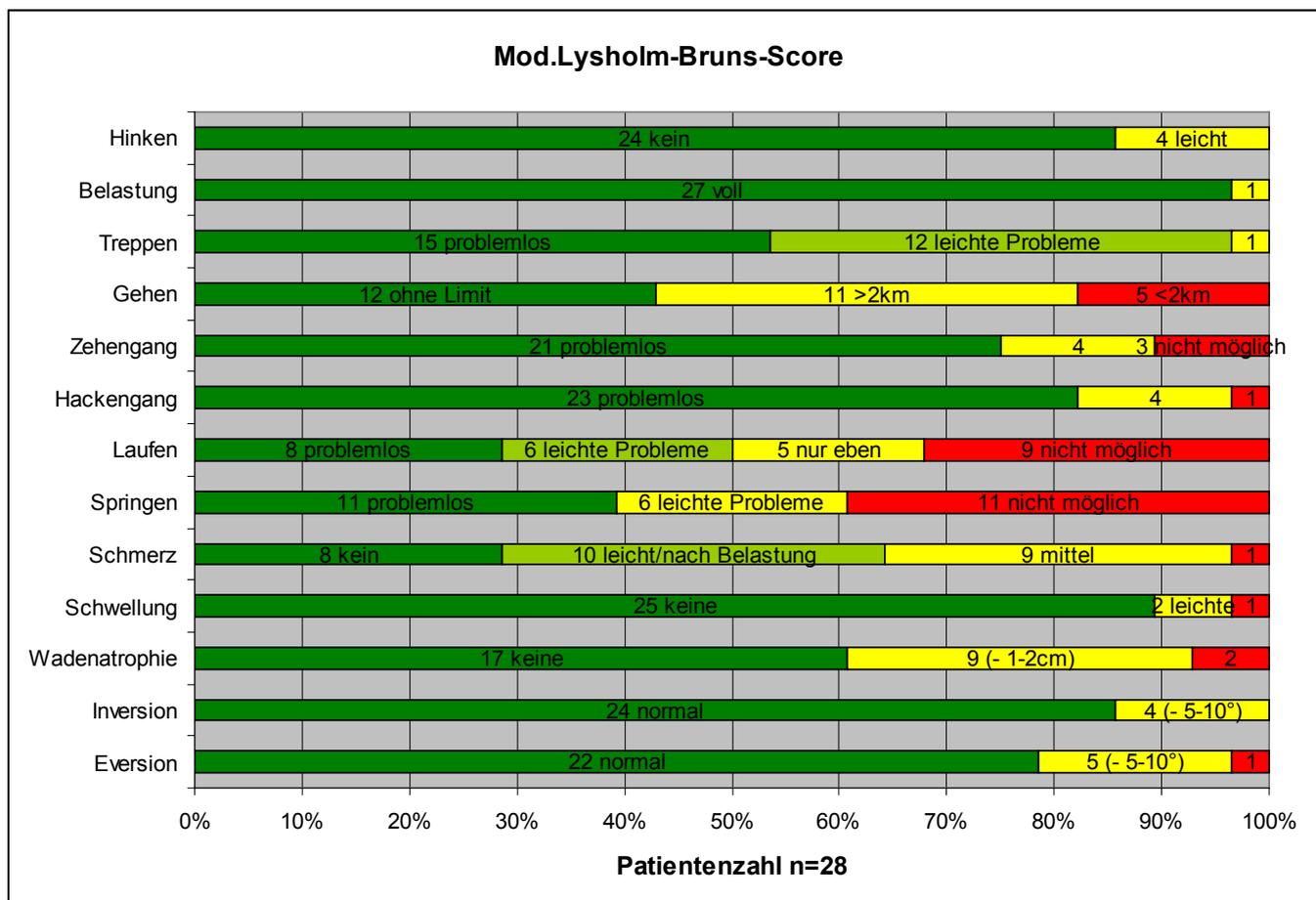


Abbildung 42: Subkategorien mit Absolutzahlen zur klinischen Sprunggelenksevaluation mittels modifiziertem Lysholm-Brun-Score

1/7 der Patienten berichtete über leichtes Hinken im Alltag. Eine Patientin nahm regelmäßig schmerzbedingt eine Teilbelastung an Unterarmgehstützen vor. 43% der Patienten äußerten leichte Probleme beim Bewältigen von Treppen, wobei insbesondere das Steigen in maximaler Dorsalflexion des OSG als erschwert angegeben wurde. Eine Patientin gab an, Treppen nur Stufe für Stufe bewältigen zu können. 82% der Patienten sahen sich im Stande, eine Strecke von mehr als 2 km oder unbegrenzt gehend problemlos zurückzulegen. Der Zehengang war für 3 Patienten nicht möglich, eine Patientin konnte weder

Zehen- noch Hackengang ausführen. In Bezug auf die alltäglichen Belastungen erreichten die Patienten im Durchschnitt gute Ergebnisse; jedoch waren forcierte Bewegungen, zum Beispiel beim Laufen oder Springen für 32% respektive 39% der Patienten nicht möglich. 64% der Patienten bekundeten keinen oder lediglich leichte Schmerzen, respektive nach Belastung. 5 Patienten berichteten über ein mittleres Schmerzniveau. Eine Patientin gab an, starken, respektive sogar Ruheschmerz zu verspüren. Bei zwei Patienten war im Bereich des operierten Sprunggelenkes eine leichte Umfangsdifferenz von weniger als einem Zentimeter, bei einer eine deutliche Umfangsvermehrung >1 cm feststellbar. 39% der Patienten wiesen eine geringe (1-2 cm) und deutliche (>2 cm) Atrophie der Wadenmuskulatur des operierten Beines auf. 79% der Patienten hatten eine normale Beweglichkeit in Inversion/Eversion vorzuweisen, 4 Patienten leichte Einschränkungen (5-10 Grad fehlend) der Inversion, 5 leichte Einschränkungen in der Eversion. Bei einem Patienten war ein deutlicheres Defizit (>10 Grad) in der Eversion auffällig geworden. Es waren im Gesamtschnitt (n=28) 77 Punkte erreicht worden (Range 34-100 Punkte; SD ± 20,53, maximal 100 Punkte). Die Häufigkeitsverteilung der Gesamtpunktzahl zeigt Abbildung 43:

Histogramm mod. Lysholm-Bruns Follow-up

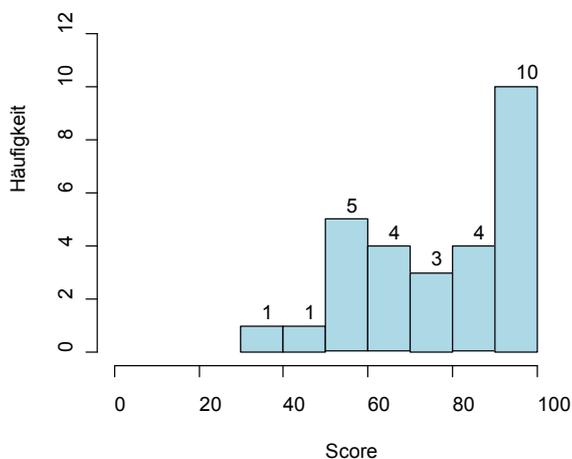
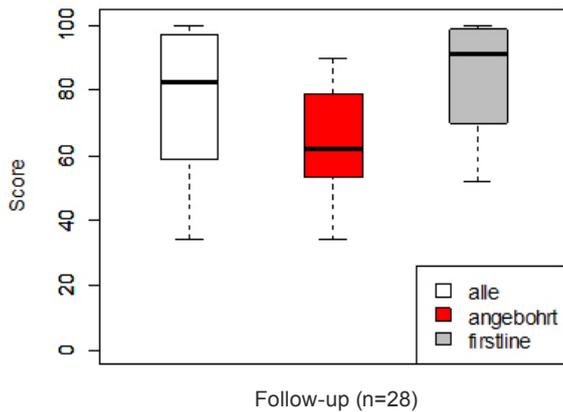


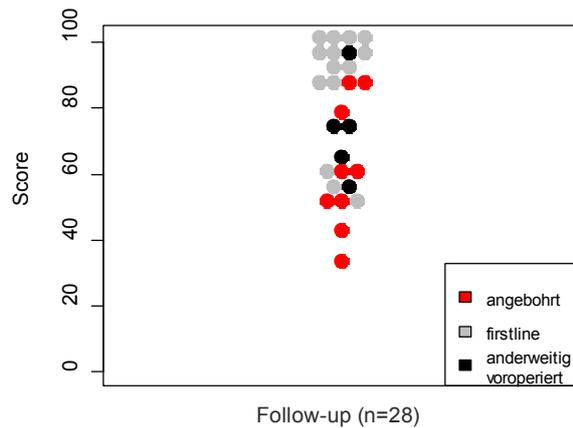
Abbildung 43: Histogramm modifizierter Lysholm-Bruns-Score Follow-up

Im Gruppenvergleich zwischen den Patienten mit Talus-OATS-Plastik als Ersttherapie (firstline) und den Patienten, welche als Ersttherapie bereits Anbohrung(en) (n=9) erhalten hatten, war eine signifikante Differenz (p= 0,01) im klinischen Ergebnis zu Gunsten der vormals nicht Operierten aufgetreten [Abbildungen 44,45]:

mod. Lysholm-Bruns



mod. Lysholm-Bruns



Abbildungen 44, 45: Intragruppenvergleich (box-plot) und Intragruppenvergleich (beeswarm-plot) modifizierter Lysholm-Brun-Score

Tegner-Aktivitätsscore:

Zur Auswertung der physischen Leistungsfähigkeit und Verlaufsdarstellung konnte neben den aktuell erhobenen Scoredaten des Tegner-Aktivitätsscores auf Daten (n=26) zurückgegriffen werden, welche das subjektiv eingeschätzte Aktivitätsniveau vor Verletzung und präoperativ dokumentierten hatten.

Die Datenlage war vollständig, zur Vergleichbarkeit mit den vorliegenden präoperativen Daten mussten 2 Patienten (Revisions-OATS) herausgenommen werden.

Die Evaluation der aktuellen Follow-up-Daten (n=28) ergab im Durchschnitt einen Wert von 3,68 (Range 0-8, SD \pm 2,33, 0 = arbeitsunfähig oder berentet bis maximal 10 = Wettkampfsport (nationale oder internationale Turniere: Fußball, Hallensport mit Gegnerkontakt)), was in etwa mittelschwerer körperlicher Arbeit und der Ausübung von Freizeitsport (Radfahren, Langlauf, Joggen auf unebener Fläche mindestens zweimal die Woche) entspricht.

Cave: Die Vorgängerdaten waren aufgrund einer veralteten Einteilung und früheren Skalierung, welche von 0-9 Punkte reichte, nun rechnerisch linear skalierend angeglichen worden.

Dies bedeutete einen Durchschnittswert (n = 26) von 6,72 Punkte (Range 4,4 bis 8,9 Punkte; SD \pm 1,41) vor Beschwerdebeginn, welcher präoperativ auf 3,43 Punkte (Range 1,1 bis 7,8 Punkte; SD \pm 1,73) im Durchschnitt abgesunken war.

Im postoperativen Längsschnitt (n=26) waren durchschnittlich 3,85 Punkte (Range 0 bis 8 Punkte; SD \pm 2,33) erzielt worden. Somit war im Verlauf von 6 Patienten das ursprüngliche und beinahe ursprüngliche (maximal -1 Punkt im Vergleich) Leistungsniveau vor Verletzungszeitpunkt (pre-injury) wieder erreicht wor-

den, einer hatte ein höheres Aktivitätslevel angegeben. Die übrigen 19 Patienten waren im Durchschnitt um 3,73 Punkte (Range -1,8 bis -6,8; SD ± 1,45) auf der Aktivitätsskala gefallen [Abbildung 46]:

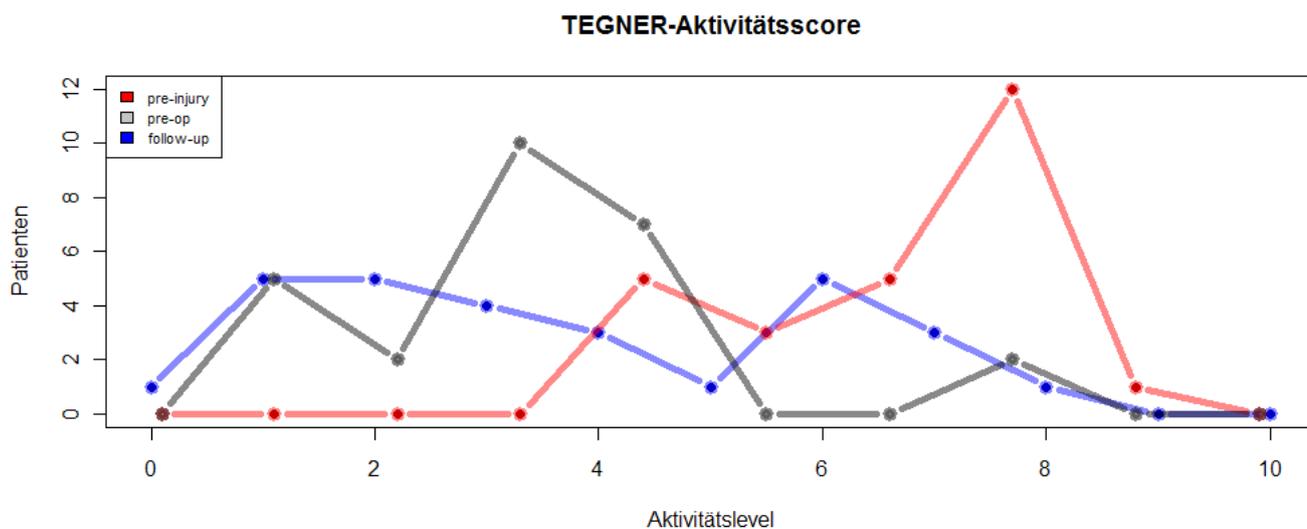
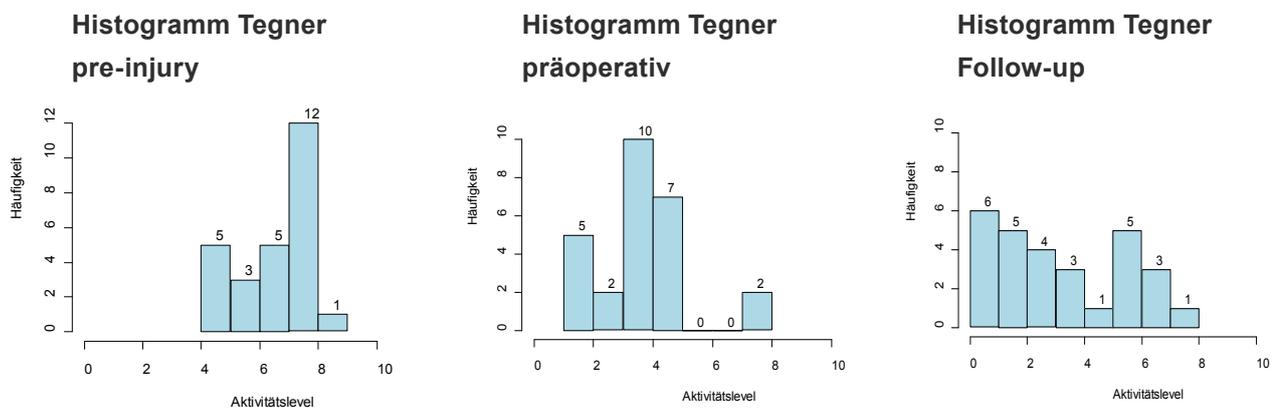


Abbildung 46: Evaluation des Tegner-Aktivitätsscores im zeitlichen Verlauf

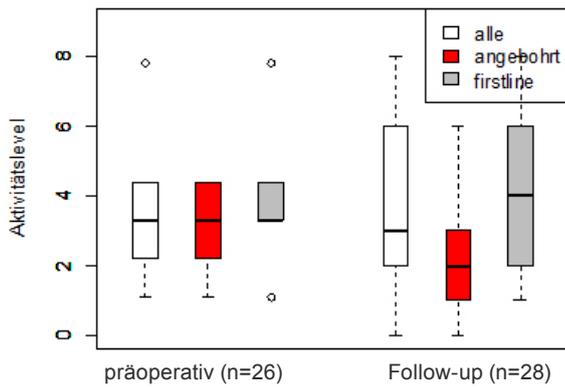
Im Vergleich zum präoperativen Zustand hatten 46% der Patienten ein vergleichbares Aktivitätsniveau mit ±1 Punkt, 31% hatten in der Nachuntersuchung eine Verbesserung zum präoperativen Befund gezeigt [Abbildungen 47,48,49]:



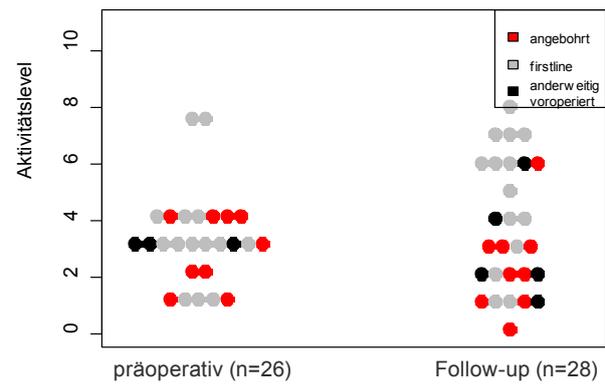
Abbildungen 47, 48, 49: Histogramm Tegner-Score vor Beschwerdebeginn (pre-injury), präoperativ und im Follow-up

Im Gruppenvergleich zwischen den Patienten mit Talus-OATS-Plastik als Ersttherapie (firstline) und den Patienten, welche als Ersttherapie bereits Anbohrung(en) (n=9) erhalten hatten, war in der aktuellen Nachuntersuchung (Follow-up) eine signifikante Differenz (p=0,044) im klinischen Ergebnis zu Gunsten der vormals nicht Operierten aufgetreten [Abbildungen 50,51]:

TEGNER-Aktivitätsscore



TEGNER-Aktivitätsscore



Abbildungen 50, 51: Intragruppenvergleich Tegner-Score (box-plot) und (beeswarm-plot)

Die intraindividuelle Differenz der aktuellen Nachuntersuchungswerte zum präoperativen und ursprünglichen Aktivitätsniveau vor Beschwerdebeginn lässt sich in Abbildung 52 nachvollziehen:

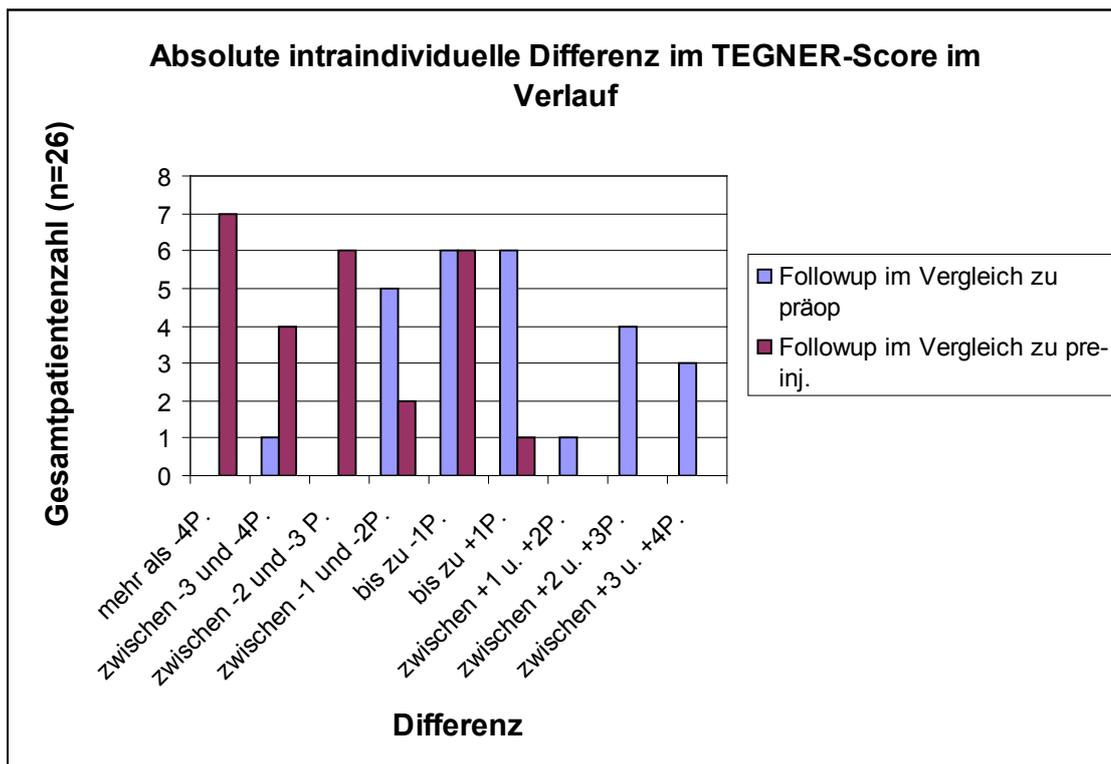


Abbildung 52: Intraindividueller Vergleich des Aktivitätsniveaus im Tegner-Score-Follow-up zum präoperativen Zustand (präop) und Zustand vor Verletzung (pre-inj.)

Die jeweilige Verbesserung/Verschlechterung des einzelnen Patienten von präoperativ zum Nachuntersuchungszeitpunkt lässt sich an der Regressionslinie gemessen nachvollziehen [Abbildung 53]. Das unterdurchschnittliche Abschneiden der Gruppe der primär „Angebohrten“ wird ebenfalls deutlich.

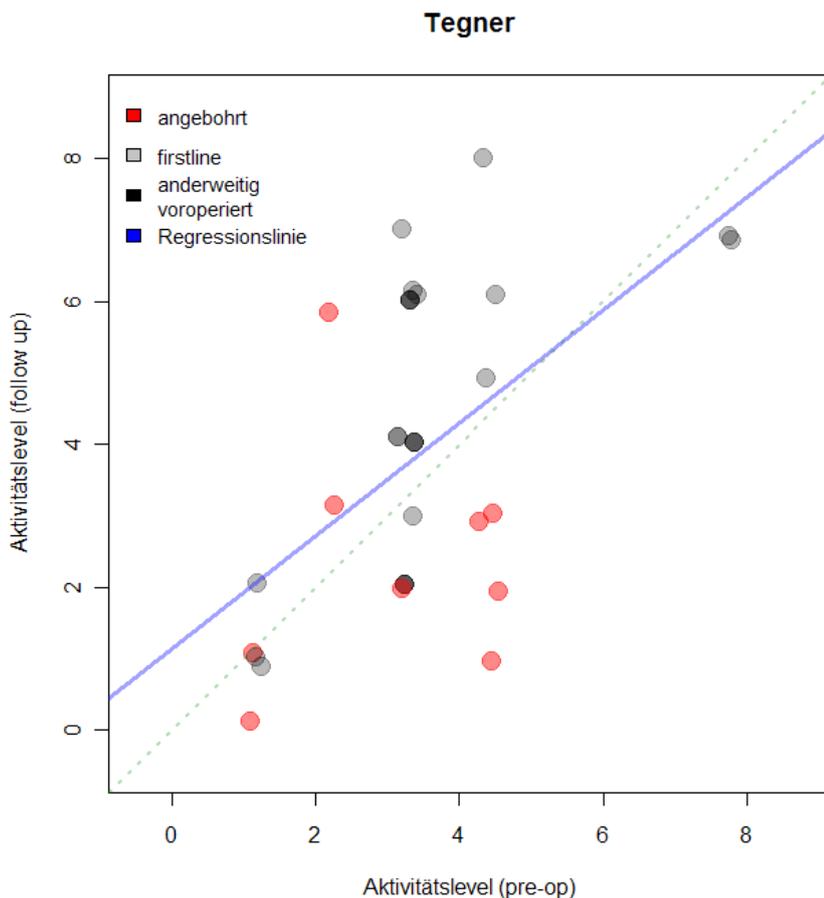


Abbildung 53: Intraindividuelle Vergleich präoperativ zu Follow-up Tegner-Score

Visuelle Analogskala für Schmerzen (VAS):

Bezüglich der visuellen Analogskala für Schmerzen war zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung vom gesamten Patientengut (n=28) ein durchschnittlicher Wert von 1,28 (Range 0 – 8,68, SD \pm 1,94; 0=kein Schmerz bis 10=schwerster Schmerz) angegeben worden. 18 Patienten (64%) präsentierten sich dabei zum Nachuntersuchungstermin ohne Schmerzen im Bereich des operierten Sprunggelenkes. Bis auf eine Patientin, die sehr starke Schmerzen angab, rangierten alle Nachuntersuchten bis zu einem Maximalwert von 4.

Die Datenlage war vollständig, zur Vergleichbarkeit mit den vorliegenden präoperativen Daten mussten 2 Patienten (Re-OATS) herausgenommen werden. [Cave: Die Vorgängerdaten waren aufgrund einer veralteten Einteilung und früheren Skalierung, welche von 1-10 reichte, nun rechnerisch linear skalierend angeglichen worden (Siehe Diskussionsteil Kap. 5.1.: Kritik der Methoden).

Hierbei zeigte sich im direkten Vergleich (n=26) eine Abnahme von präoperativ durchschnittlich 7,72 (Ran-

ge 1,11 bis 10; SD \pm 2,13) auf 1,18 (Range 0 bis 8,68; SD \pm 1,97) im aktuellen Follow-up. Diese signifikante Verbesserung ($p < 0,0001$) der subjektiv primär schmerzhaften Befunde in Richtung der schmerzfreien Intensitäten werden durch folgende Darstellungen verdeutlicht [Abbildungen 57,58,59]:

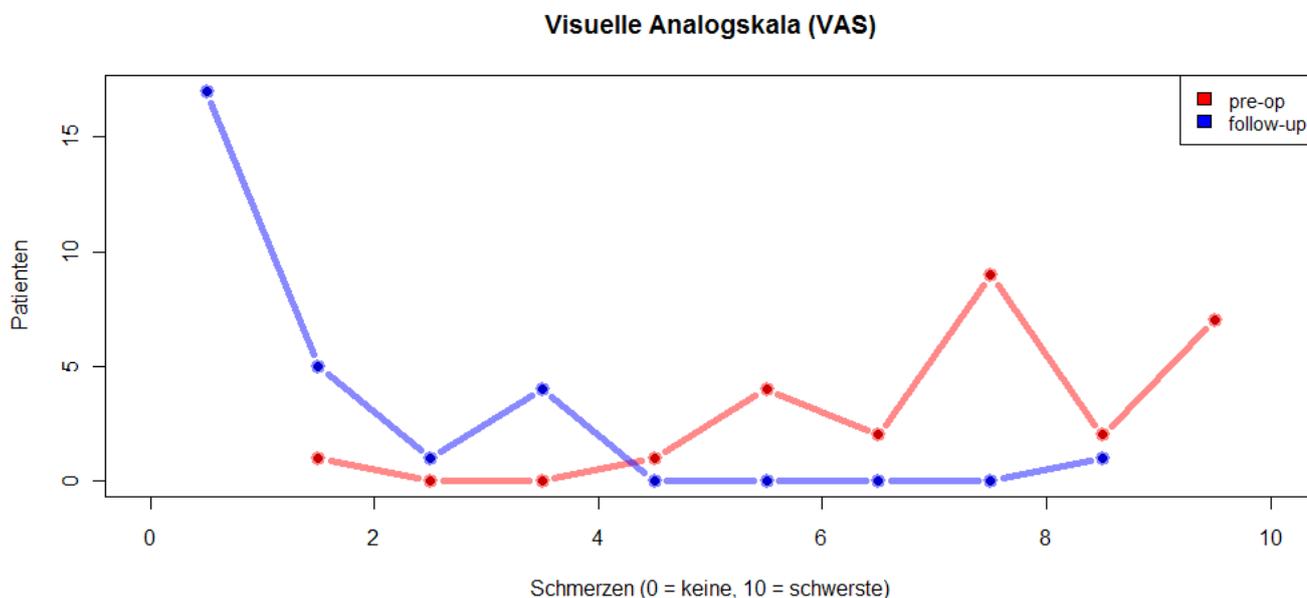


Abbildung 54: Vergleich der VAS von präoperativem Zustand (rot) zu aktuellem Nachuntersuchungszeitpunkt (blau)

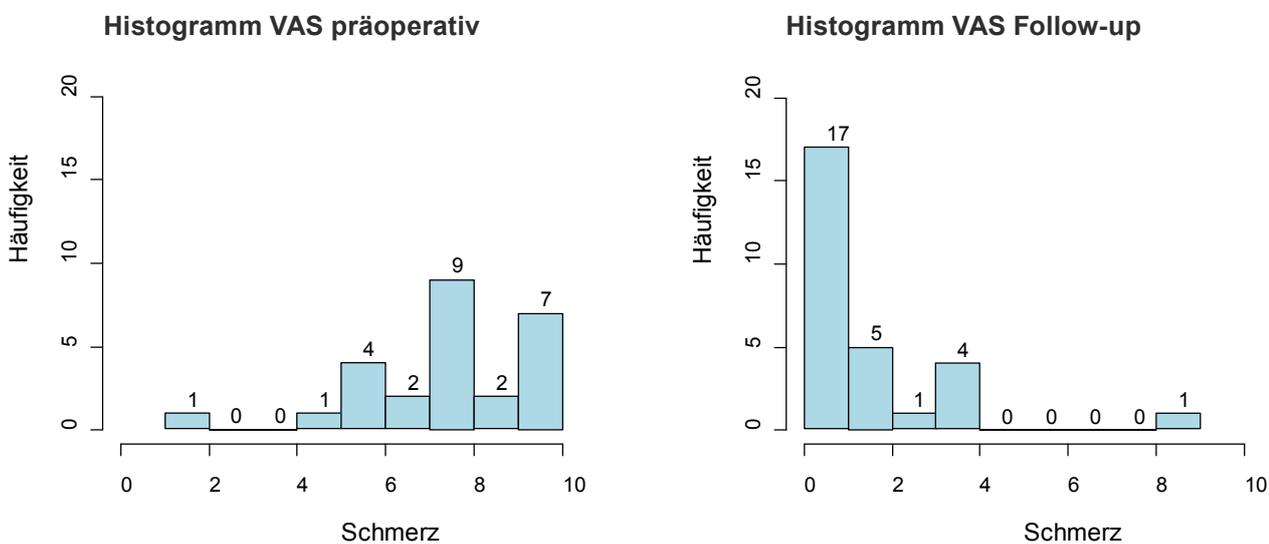
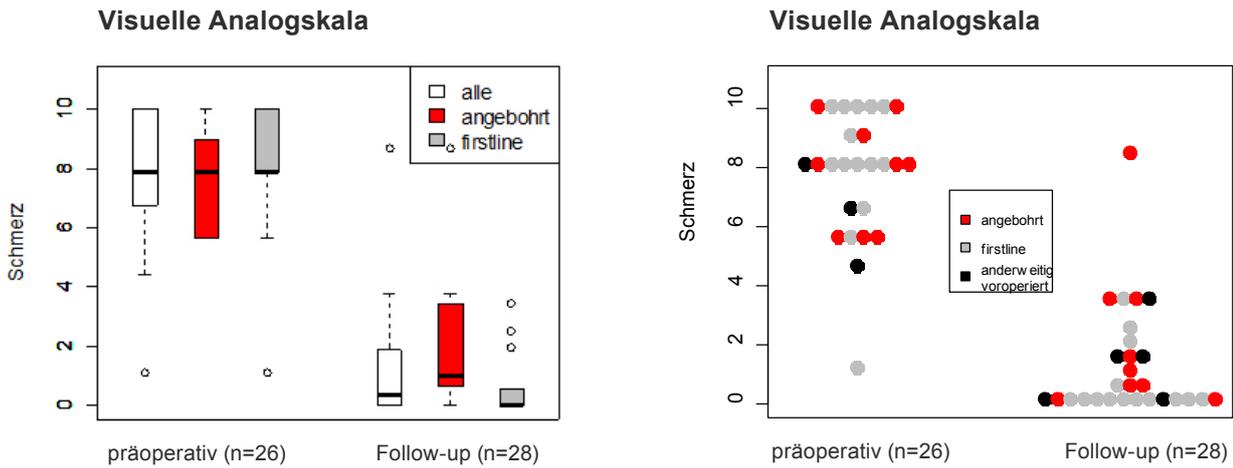


Abbildung 55, 56: Histogramm VAS präoperativ und Histogramm VAS Follow-up

Im Gruppenvergleich zwischen den Patienten mit Talus-OATS-Plastik als Ersttherapie (firstline) und den Patienten, welche als Ersttherapie bereits Anbohrung(en) ($n=9$) erhalten hatten, war in der aktuellen Nachuntersuchung (Follow-up) ein signifikanter Unterschied ($p=0,0294$) in Richtung der schmerzärmeren Befunde im klinischen Ergebnis zu Gunsten der vormals nicht Operierten aufgetreten [Abbildungen 57,58]:



Abbildungen 57, 58: Intragruppenvergleich VAS (box-plot) und (beeswarm-plot)

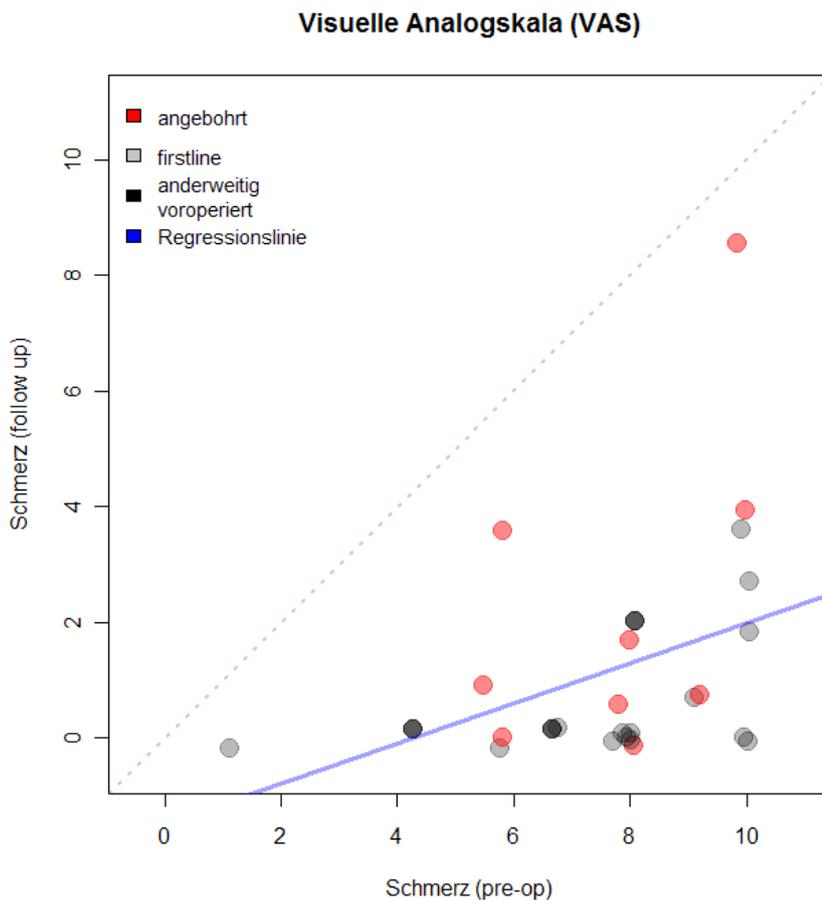


Abbildung 59: Intraindividuellem Vergleich präoperativ zu Follow-up VAS-Score

Im intraindividuellen Vergleich lässt sich die jeweilige Verbesserung/Verschlechterung des einzelnen Patienten gemessen an der Regressionslinie nachvollziehen [Abbildung 59]. Innerhalb der Gruppe der primär „Angebohrten“ ist die im Vergleich geringere Abnahme der Schmerzen nachzuvollziehen (Verteilung oberhalb der Regressionslinie).

4.1.1.2. Statistische Auswertung

	KORRELATIONEN von	zu AOFAS	zu TEGNER	zu mod. Lys- holm-Bruns	zu VAS	Variable / Testverfahren
Variablen	Alter zum OP-Zeitpunkt	-0,21	-0,51	-0,41	0,33	R / Spearman-Korrelation
	BMI zum OP-Zeitpunkt	-0,15	-0,31	-0,10	0,13	R / Spearman-Korrelation
	Follow-up (Monate)	0,49	0,37	0,33	-0,40	R / Spearman-Korrelation
	Geschlecht	0,06	0,03	0,009	0,004	p / Mann-Whitney-U-Test
	Anzahl Transplantate	0,19	0,38	0,57	0,77	p / Kruskal-Wallis-Test
	Gesamtgröße Transpl.	-0,31	-0,21	-0,23	0,10	R / Spearman-Korrelation
	Lokalisation des Defekts (med./Lat)	0,56	0,17	0,14	0,47	p / Kruskal-Wallis-Test
OSG-Scores	AOFAS	1,00	0,81	0,89	-0,81	R / Spearman-Korrelation
	Tegner	0,81	1,00	0,89	-0,77	R / Spearman-Korrelation
	mod. Lysholm-Bruns	0,89	0,89	1,00	-0,85	R / Spearman-Korrelation
	VAS	-0,81	-0,77	-0,85	1,00	R / Spearman-Korrelation
MRT-Gesamt	MRT	0,02	0,09	0,001	0,08	R / Spearman-Korrelation

Tabelle 10: Sprunggelenksscoreevaluation im Rahmen der statistischen Aufarbeitung

Niedrigere Aktivitätslevels im Tegner-Score waren in mäßigem Zusammenhang zu höherem Alter zum OP-Zeitpunkt verknüpft.

Beim BMI hatte sich mathematisch nur ein leichter Zusammenhang zum klinischen Sprunggelenksergebnis darstellen lassen.

Die klinischen Sprunggelenks-Scores (AOFAS, Tegner, modifizierter Lysholm-Bruns, VAS) waren mit der Nachuntersuchungszeit (in Monaten) korreliert worden; dies ließ eine leichte Tendenz zu ansteigendem Gesamtergebnis nach längerem Nachuntersuchungszeitraum postoperativ erkennen [Tabelle 10].

In Bezug auf operative Variablen (Anzahl- und Gesamtgröße der Zylinder) hatte sich kein signifikanter Zusammenhang ergeben.

Hinsichtlich der Ergebnisse von AOFAS- und modifiziertem Lysholm-Bruns-Scores ließ sich im Rahmen einer Konsistenzprüfung eine starke Korrelation der ähnlich strukturierten Fragebögen erkennen (R=0,89).

Die Ergebnisse aller klinischen Sprunggelenksscores waren stark miteinander korreliert.

Der direkte Längsschnittvergleich (n=26) zwischen präoperativ und postoperativ erzielten Gesamtwerten klinischer Scores hatte für den AOFAS-Score einen signifikanten Anstieg ($p < 0,0001$) und für die VAS eine signifikante Abnahme ($p < 0,0001$) bedeutet.

Für den Tegner-Score war die gemittelte Aktivitätssteigerung von präoperativ 3,43 auf postoperativ 3,85 Punkte deutlich oberhalb des Signifikanzniveaus ($p = 0,48$) verblieben. Im Vergleich zum Aktivitätsniveau vor Beschwerdebeginn war jedoch im Verlauf ein signifikanter Abfall ($p < 0,0001$) von durchschnittlich 6,72 Punkte auf 3,85 Punkte zu verzeichnen gewesen.

Bei allen Patienten, die im Vorfeld eine Anbohrung des osteochondralen Defektes erhalten hatten, hatte sich in den klinischen Scores (AOFAS, modifizierter Lysholm-Bruns, VAS, Tegner) ein signifikant schlechteres Abschneiden offenbart ($p = 0,007$, $p = 0,01$, $p = 0,044$, $p = 0,0294$), als bei denen, für welche die Talus-OATS-Plastik die operative Ersttherapie dargestellt hatte [Tabelle 11]. Unterschiede im operativen Vorgehen der Anbohrungen (antegrad versus retrograd) waren nicht berücksichtigt worden.

	AOFAS (SD)	Mod. Lysholm-Bruns (SD)	Tegner (SD)	VAS (SD)
OATS nach Anbohrung				
Mittelwert	65,22 (15,95)	62,56 (19,29)	2,33 (1,73)	2,26 (2,76)
Range	41-85 P.	34-90 P.	0-6 P.	0-8,68 P.
OATS als Ersttherapie				
Mittelwert	84,89 (15,69)	83,89 (17,68)	4,32 (2,33)	0,81 (1,24)
Range	47-100 P.	52-100 P.	1-8 P.	0-3,47 P.
p-Wert	0,007	0,01	0,044	0,0294

Tabelle 11: Vergleichsdurchschnittswerte klinischer Scores bei primärer und sekundärer (nach Anbohrung) Talus-OATS-Therapie

4.1.2. Klinische Ergebnisse zum ipsilateralen Spenderkniegelenk

4.1.2.1. Deskriptive Darstellung

Zur Beurteilung einer in der Literatur immer wieder genannten potentiellen Entnahmemorbidität waren im Rahmen der klinischen Evaluation der Spenderkniegelenke die Lysholm- und WOMAC-Knie-Scores ausgewertet worden.

Lysholm-Score:

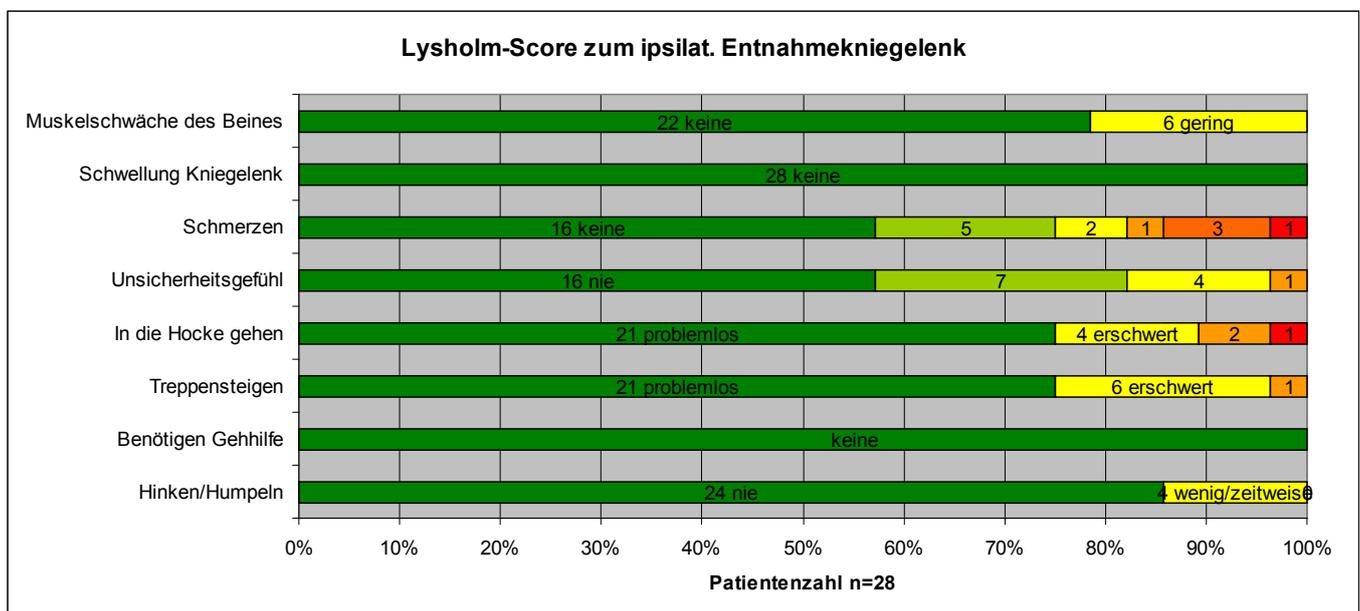


Abbildung 60: Subkategorien mit Absolutzahlen zur klinischen Entnahmeknieevaluation mittels Lysholm-Score

In der fokussierten klinischen Nachschau der Kniegelenke im Rahmen des Lysholm-Scores [Abbildung 60] hatte sich bei 6 Patienten (21,4%) eine geringe Muskelschwäche des operierten Beines (Oberschenkelumfang um 1-2 cm verringert) offenbart. Zum Nachschauzeitpunkt war keine Kniegelenksschwellung nachweisbar, die Patienten stellten sich allesamt frei mobilisiert vor. Geringes oder nur zeitweiliges Humpeln war bei 4 Patienten auffällig. Treppensteigen und in die Hocke gehen waren für $\frac{3}{4}$ der Patienten problemlos möglich; einer Patientin war es unmöglich, in die Hocke zu gehen, eine andere konnte Treppen nur langsam und Stufe um Stufe bewältigen. 7 von 28 Patienten gaben an, im Rahmen von Sport oder schweren Anstrengungen selten ein Unsicherheitsgefühl im Spenderkniegelenk verspürt zu haben, 4 Patienten berichteten über gelegentliches Auftreten desselben bei Alltagsarbeiten, eine über häufiges Auftreten im

Alltag. $\frac{3}{4}$ aller Patienten offenbarten Schmerzfreiheit oder lediglich seltene und geringe Schmerzen nach schweren Anstrengungen, 6 Patienten klagten über Schmerzen nach schweren und leichteren Anstrengungen; in einem Fall waren ständige und starke Schmerzen präsent.

Im Durchschnitt waren für den Lysholm-Score 86,2 Punkte erreicht worden (Range 44-100 Punkte; Median 95, SD \pm 20,72). Ein exzellentes Ergebnis (98-100 Punkte) wurde dabei von 12 Patienten erzielt. Ein gutes bis sehr gutes Ergebnis (92-97 Punkte) erreichten 5 Patienten, ausreichende bis gute Ergebnisse (82-91 Punkte) noch 5 Patienten, ein ausreichendes Ergebnis (66-81 Punkte) 1 Patient. 5 Patienten schnitten insgesamt mangelhaft ($<$ 66 Punkte) ab. Die Daten waren wie folgt verteilt [Abbildung 61]:

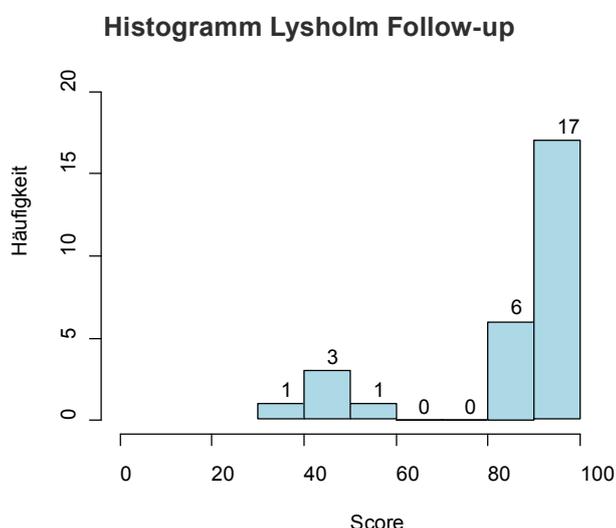
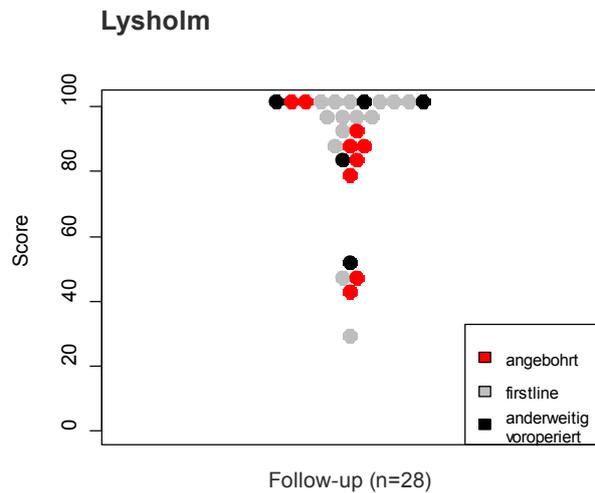
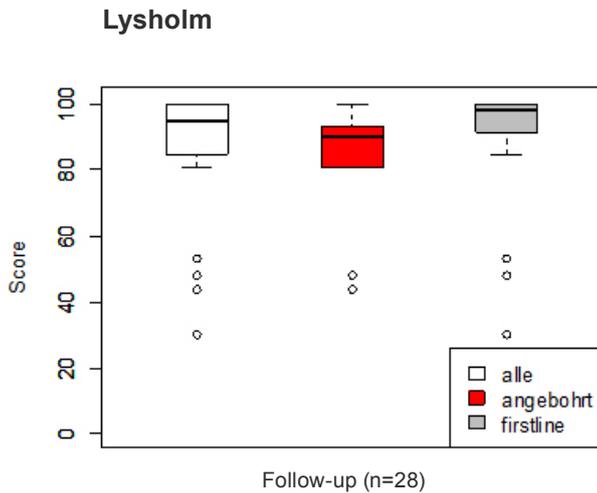


Abbildung 61: Histogramm Lysholm Follow-up (n=28)

11 Patienten hatten die Höchstpunktezahl von 100 erreicht. Berücksichtigte man die 5 am niedrig dotierten Patienten nicht, ergäbe sich ein Durchschnittswert von 95,2 Punkten (Range 85-100 Punkte; SD \pm 5,88). Die Daten waren vollständig, frühere postoperative Vergleichsdaten lagen nicht vor.

Ogleich eventuelle Voroperationen nie das gesunde ipsilaterale Spenderkniegelenk betrafen, wurde zum Ausschluss möglicher Affektionen durch Voroperationen des Sprunggelenkes ebenso der Gruppenvergleich vorgenommen:

Im Gruppenvergleich zwischen den Patienten mit Talus-OATS-Plastik als Ersttherapie (firstline) und den Patienten (n=9), welche als Ersttherapie bereits Anbohrung(en) des Sprunggelenkes erhalten hatten, war in der aktuellen Nachuntersuchung (Follow-up) kein signifikanter Unterschied ($p=0.096$) der Gruppen zu verzeichnen gewesen [Abbildungen 62,63].



Abbildungen 62, 63: Intragruppenvergleich Lysholm (box-plot) und (beeswarm-plot) Lysholm

WOMAC-Score:

Im Durchschnitt hatten die 28 Patienten in der Nachuntersuchung einen postoperativen WOMAC-total-Index von 6,93% (Range 0 – 36%; SD ± 12,24) erreicht. Der Score beinhaltet Fragen zu Schmerzen, Gelenksteifigkeit und funktionellen Einschränkungen im Alltag. Es ergaben sich dabei jeweils durchschnittlich für den Parameter Schmerz 1,57 (Range 0 - 10; SD ± 3,02), für Gelenksteifigkeit 0,82 (Range 0 - 7; SD ± 1,7) und für Funktion 4,32 (Range 0 - 23; SD ± 7,69). Dabei repräsentierten 23 Patienten in der Gesamtschau eine minimale (WOMAC 0-19%) Krankheitsbeteiligung, 5 Patienten zeigten geringe Zeichen der Krankheitsbeteiligung (20-44%), kein Patient zeigte Anzeichen für mäßige (45-69%), schwere (70-94%)

oder extreme (>94%) Krankheitsbeteiligung. Daten aus präoperativ erhobenen WOMAC- sowie Lysholm-Scores lagen nicht vor, da ausschließlich das gesunde und schmerzfreie ipsilaterale Kniegelenk als Spenderregion herangezogen worden war. 16 Patienten hatten den Bestwert von 0% erreicht. Folgendes Diagramm zeigt die verteilten Häufigkeiten [Abbildung 64]; die Daten waren vollständig, frühere postoperative Vergleichsdaten lagen nicht vor.

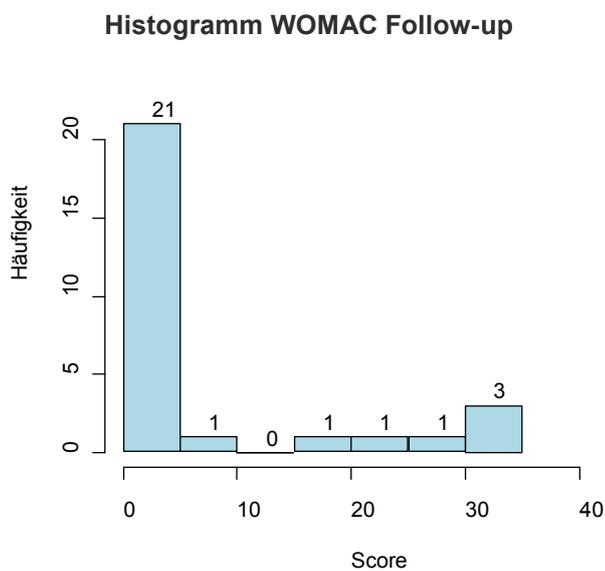
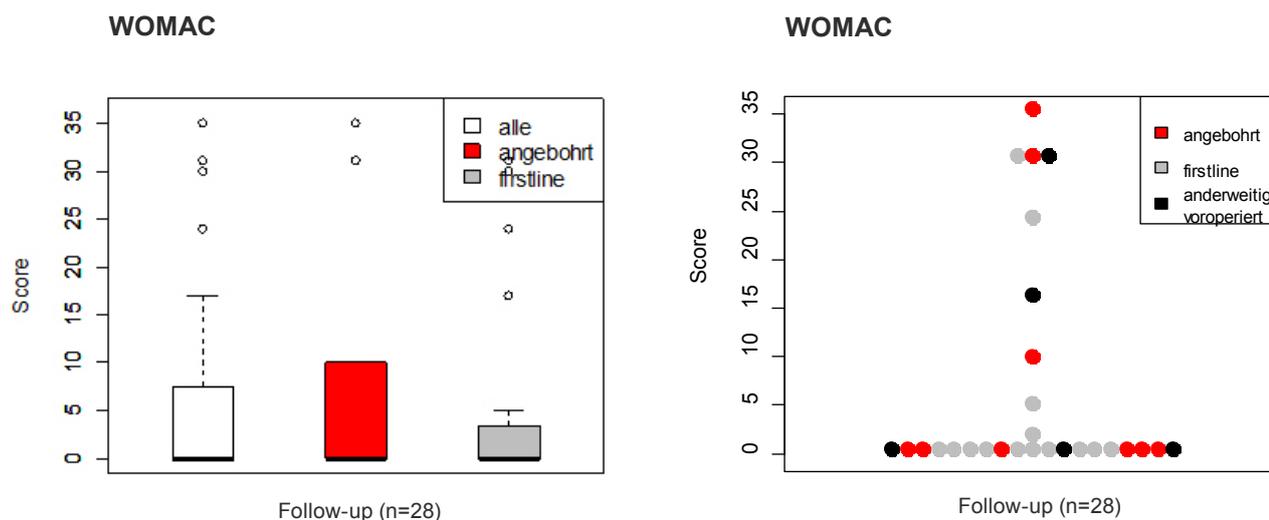


Abbildung 64: Histogramm WOMAC-total Follow-up (n=28)

Obgleich eventuelle Voroperationen nie das gesunde ipsilaterale Spenderkniegelenk betrafen, wurde zum Ausschluss möglicher Affektionen durch Voroperationen des Sprunggelenkes ebenso der Gruppenvergleich vorgenommen: Im Gruppenvergleich zwischen den Patienten mit Talus-OATS-Plastik als Ersttherapie (firstline) und den Patienten (n=9), welche als Ersttherapie bereits Anbohrung(en) des Sprunggelenkes erhalten hatten, wurde in der aktuellen Nachuntersuchung (Follow-up) kein signifikanter Unterschied ($p=0,74$) der Gruppen bestätigt. Die Verteilung präsentiert sich wie folgt [Abbildungen 65,66]:



Abbildungen 65, 66: Intragruppenvergleich (box-plot) und (beeswarm-plot) WOMAC-total

4.1.2.2. Statistische Auswertung

	KORRELATIONEN von	zu WOMAC	zu Lysholm	Variable / Testverfahren
Variablen	Alter zum OP-Zeitpunkt	0,29	-0,10	R / Spearman-Korrelation
	BMI zum OP-Zeitpunkt	0,39	-0,15	R / Spearman-Korrelation
	Follow-up (Monate)	-0,29	0,32	R / Spearman-Korrelation
	Geschlecht	0,059	0,015	p / Mann-Whitney-U-Test
	Anzahl Transplantate	0,08	0,12	p / Kruskal-Wallis-Test
	Gesamtgröße Transpl.	0,28	-0,27	R / Spearman-Korrelation
OSG-Scores	AOFAS	-0,57	0,66	R / Spearman-Korrelation
	TEGNER	-0,66	0,59	R / Spearman-Korrelation
	Lysholm-Bruns	-0,56	0,63	R / Spearman-Korrelation
	VAS	0,49	0,65	R / Spearman-Korrelation

Tabelle 12: Entnahmeknieevaluation im Rahmen der statistischen Aufarbeitung

Das Patientenalter zum OP-Zeitpunkt ließ nur eine schwache Korrelation zum WOMAC-Score erkennen. Für den WOMAC-Score fand sich als negativer prognostischer Faktor eine schwache/mäßige Korrelation mit dem BMI zum OP-Zeitpunkt. Für den Lysholm-Score war dieser Zusammenhang nicht in vergleichbarer Deutlichkeit nachzuweisen gewesen.

Es fand sich eine schwache Korrelation bezüglich besserer klinischer Scoreergebnisse bei längerem Zeitraum der Nachuntersuchung (Follow-up in Monaten).

Die Auswertung hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede ergab in diesem Patientengut Hinweise im signifikanten Bereich beim Lysholm-Score ($p < 0,05$) sowie grenzwertig über dem Signifikanzniveau angesiedelt für den WOMAC-total-Score ($p = 0,06$) für positiveres Abschneiden männlicher Patienten. Die 15 männlichen Studienteilnehmer hatten im Durchschnitt 93,47 Punkte im Lysholm- und 2,93 Punkte im WOMAC-total-Score erzielt, während die Patientinnen durchschnittlich 77,77 Punkte im Lysholm- und 11,08 Punkte im WOMAC-total erreicht hatten.

In der Betrachtung der operativen Faktoren war in der Analyse der Variablen (Anzahl der verwendeten Zylinder) kein signifikanter Effekt auf das klinische Ergebnis des Spenderkniegelenkes, repräsentiert durch WOMAC- und Lysholm-Scores, festzustellen gewesen; das Signifikanzniveau ($p < 0,05$) war bezüglich eines Effektes geringerer Anzahl der Transplantate zu besserem klinischen Ergebnis jedoch insgesamt relativ knapp verfehlt worden.

Die Gesamtgröße der Transplantate ließ eine schwache Korrelation zu klinischen Scoreergebnissen des Spenderkniegelenks erkennen.

In Bezug auf alle klinischen Sprunggelenksscores hatten sich mehr oder weniger moderate Korrelationen zwischen gutem Abschneiden in OSG- und Knie-Scores nachweisen lassen.

Der jeweilige Zahlenbezug findet sich in Tabelle 12.

Die zwei Re-OATS-Patienten hatten im WOMAC-total- Werte von 0 und 32% erreicht sowie im Lysholm-Score 53 und 100 Punkte erzielt. Eine statistische Relevanz lässt sich aus der geringen Patientenzahl ($n=2$) nicht begründen.

4.1.3. Weiterführende klinische Ergebnisse

4.1.3.1. Deskriptive Darstellung

Gesamtzufriedenheit:

Die Gesamtzufriedenheit des Patientengutes mit dem Ergebnis der Operation war von 20 Patienten (71%) mit „sehr zufrieden“, von 5 Patienten (18%) mit „einigermaßen zufrieden“ und von 3 Patienten (11%) mit neutralem „geht so“ bescheinigt worden. Kein einziger Patient zeigte sich in der fünfstufigen Einteilung „einigermaßen oder sehr unzufrieden“ [Abbildung 67].

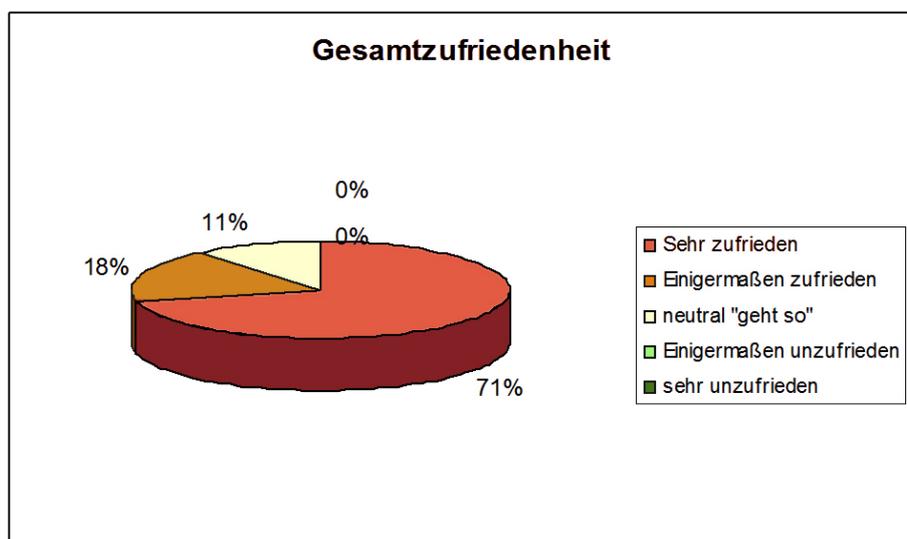


Abbildung 67: Übersicht Gesamtzufriedenheit des Patientengutes mit dem Operationsergebnis

Erneute OP-Entscheidung:

Alle 28 Patienten gaben an, sich im Falle erneuter Entscheidung, noch einmal in gleicher Weise operieren zu lassen.

4.1.3.2. Statistische Auswertung:

	KORRELATIONEN von	zu Gesamtzufriedenheit	Variable / Testverfahren
Klinische Scores Knie	WOMAC	0,45	R / Spearman-Korrelation
	Lysholm	-0,61	R / Spearman-Korrelation
Klinische Scores OSG	AOFAS	-0,46	R / Spearman-Korrelation
	TEGNER	-0,41	R / Spearman-Korrelation
	Mod. Lysholm-Bruns	-0,42	R / Spearman-Korrelation
	VAS	0,42	R / Spearman-Korrelation
Intragruppenvergleich Angebohrte vs. Nicht-Angebohrte		0,11	p / Mann-Whitney-Test
MRT-Gesamt	MRT	0,30	R / Spearman-Korrelation

Tabelle 13: Evaluation Gesamtzufriedenheit im Rahmen der statistischen Aufarbeitung

Die Gesamtzufriedenheit mit der operativen Versorgung stellte mit moderater Korrelation einen negativen prognostischen Faktor für die erzielten Ergebnisse aus dem Lysholm-Score dar: Niedrigere Gesamtzufriedenheit war folglich mit negativem Effekt auf den Kniescore verknüpft. Für den WOMAC-Score ließ sich die Tendenz einer höheren Gesamtzufriedenheit, verbunden mit einem niedrigen WOMAC-Score erkennen, konnte allerdings weniger deutlich bestätigt werden.

Insgesamt war für die Gesamtzufriedenheit nur ein mäßiger Zusammenhang mit den klinischen Sprunggelenks-Scores abgebildet. Signifikante Unterschiede der beiden verglichenen Patientengruppen („Angebohrte“ versus „Nicht-Angebohrte“) bestanden nicht. Ein relevanter Bezug zu den MRT-Ergebnissen fand sich ebenfalls nicht. Der jeweilige Zahlenbezug findet sich in Tabelle 13.

4.2. MRT-basierte Ergebnisse

4.2.1. Deskriptive Darstellung

Der durchschnittlich im aktuellen Follow-up erreichte Gesamtwert aller Patienten (n=27) aus der MRT-Nachuntersuchung betrug 13,37 Punkte (Range 5-18 Punkte; SD±3,22, maximal 20 Punkte möglich). Die absolut erreichte Punktezahl der Patienten zeigt Abbildung 68:

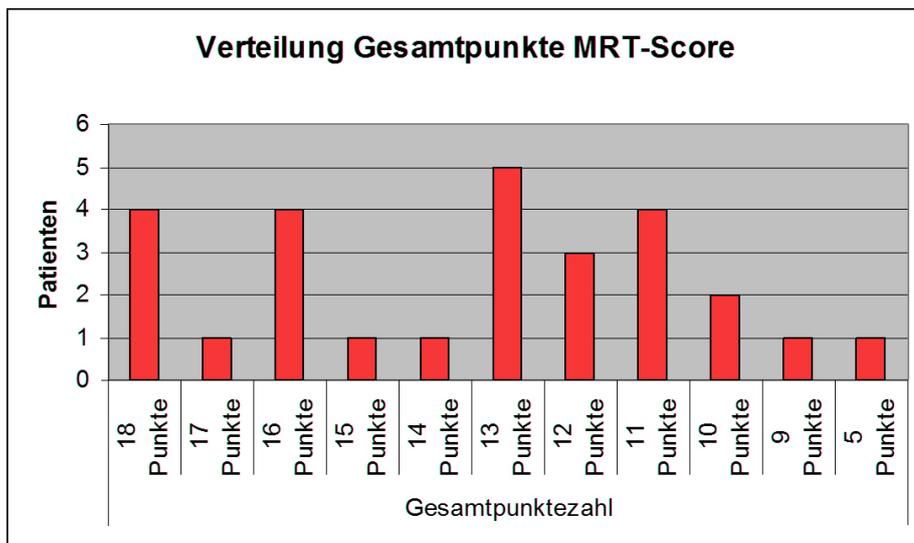


Abbildung 68: Gesamtpunkteverteilung MRT im aktuellen Follow-up

Betrachtet man die vier Hauptkriterien im Einzelnen, waren für das Transplantat (Kongruenz, Knorpel, Subchondraler Knochen, maximal 9 Punkte) 4,85 Punkte (Range 1–7 Punkte; SD ± 1,81), die Transplantatumgebung (Knorpel, Subchondraler Knochen, maximal 6 Punkte) 4,63 Punkte (Range 2–6 Punkte; SD ± 1,21), die korrespondierende Gelenkfläche der distalen Tibia (maximal 3 Punkte) 1,96 Punkte (Range 0-3 Punkte; SD ± 1,13) sowie der Kategorie Gelenkerguss (maximal 2 Punkte) 1,93 Punkte (Range 1–2 Punkte; SD ± 0,27) jeweils durchschnittlich erzielt worden [Abbildungen 69,70]. Die Punkteverteilung der aktuellen Nachuntersuchung (n=27) in den vier Hauptkriterien Transplantat, Transplantatumgebung, korrespondierende Tibiagelenkfläche und Gelenkerguss wurde wie folgt visualisiert [Abbildungen 69,70]:

MRT Unterkategorien

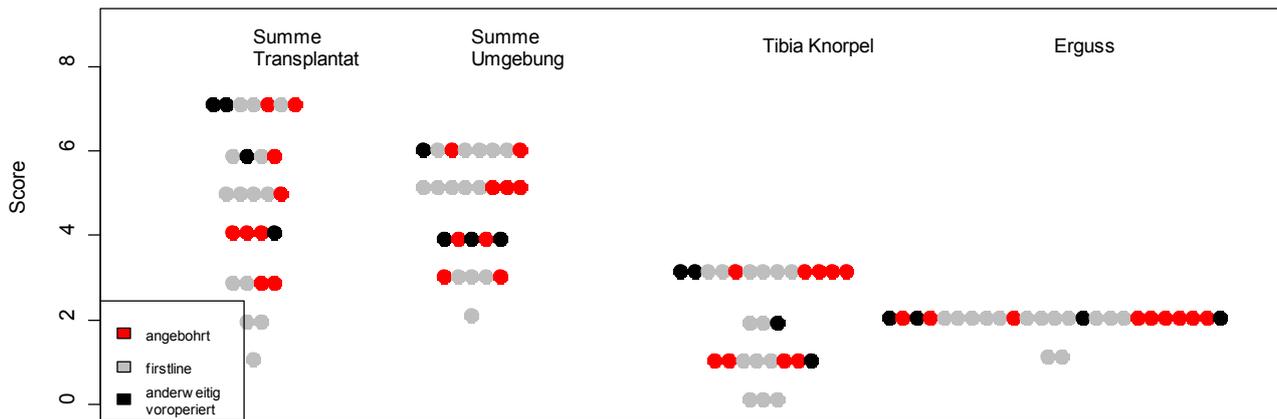


Abbildung 69: Kriterienbezogene Punkteverteilung der Unterkategorien im MRT im aktuellen Follow-up (n=27) (beeswarm-plot)

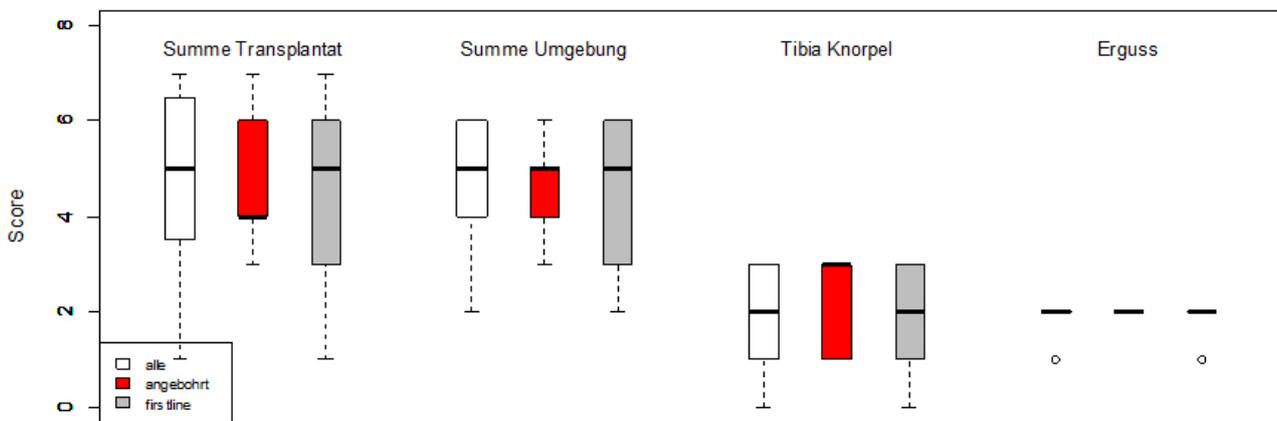


Abbildung 70: Kriterienbezogene Punkteverteilung der Unterkategorien im MRT im aktuellen Follow-up (n=27) (box-plot)

Transplantat:

Aktuell war in gut 85% der Fälle eine normale Kongruenz (Scorewert 3) oder lediglich geringe Inkongruenz (Scorewert 2) des Transplantats gegeben. Die folgenden Abbildungen 71 und 72 zeigen jeweils eine vergleichende Darstellung mit früheren postoperativen Aufnahmen und bieten gleichzeitig die Intragruppenübersicht bezüglich „Angebohrter“ (rot) und primär „Nicht-Angebohrter“ (grau):

MRT Transplantat Kongruenz

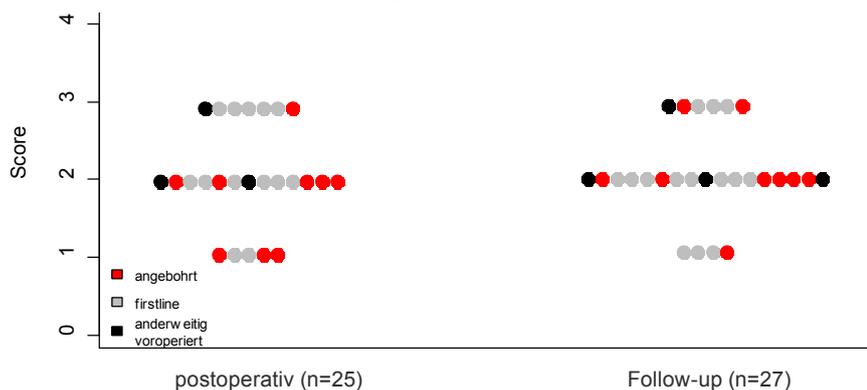


Abbildung 71: Vergleichsdarstellung der MRT Transplantatkongruenz (beeswarm-plot)

In der aktuellen Analyse der Knorpeloberfläche des Transplantates präsentierte sich in 52% der Fälle ein weitgehend normaler Knorpel oder lediglich geringe Signalveränderungen (Scorewert 3 und 2). Substanzielle Defekte (Scorewert 0) waren jedoch bei 11% zu Tage getreten.

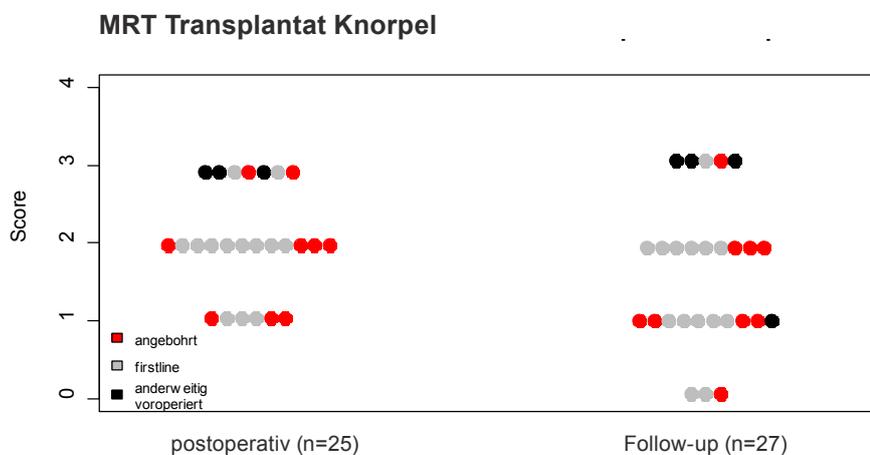


Abbildung 72: Vergleichsdarstellung der MRT-Transplantatknorpel (beeswarm-plot)

Nur in einem Fall war der subchondrale Knochen der transplantierten Zylinder aktuell unbeeinträchtigt (Scorewert 3) erschienen und hatte ein Knochenmarksödem (Scorewert 2) bei rund 30% gezeigt. Kleine Zysten (Scorewert 1) im subchondralen Knochenanteil der Zylinder waren in beinahe der Hälfte der Fälle gefunden worden, ein ausgeprägter Defekt betraf knapp 19% (Scorewert 0) [Abbildung 73].

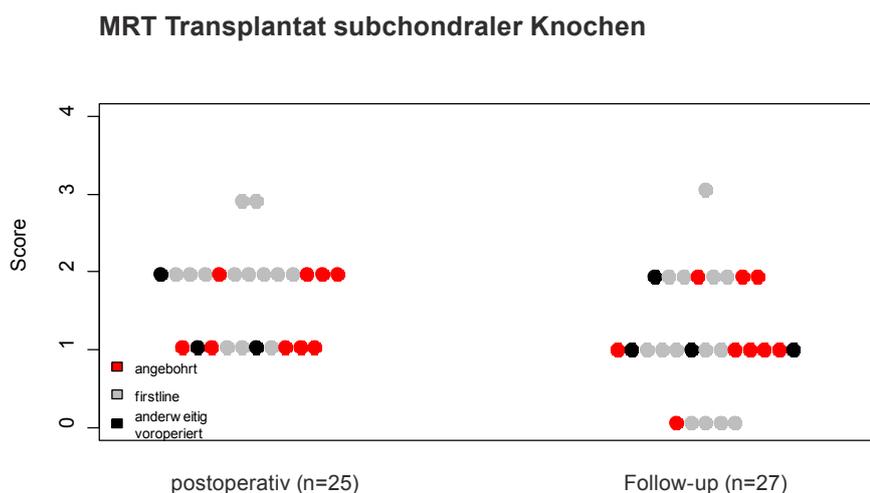


Abbildung 73: Vergleichsdarstellung der MRT Transplantat subchondraler Knochen (beeswarm-plot)

Transplantat Umgebung:

In der aktuellen Analyse der Knorpeloberfläche der Umgebung präsentierte sich in 67% der Fälle ein weitgehend normaler Knorpel (Scorewert 3) oder lediglich geringe Signalveränderungen (Scorewert 2). Oberflächliche Defekte (Scorewert 1) betrafen 30%, substanzielle Defekte (Scorewert 0) waren in einem Fall zu Tage getreten [Abbildung 74]:

MRT Umgebung Knochen

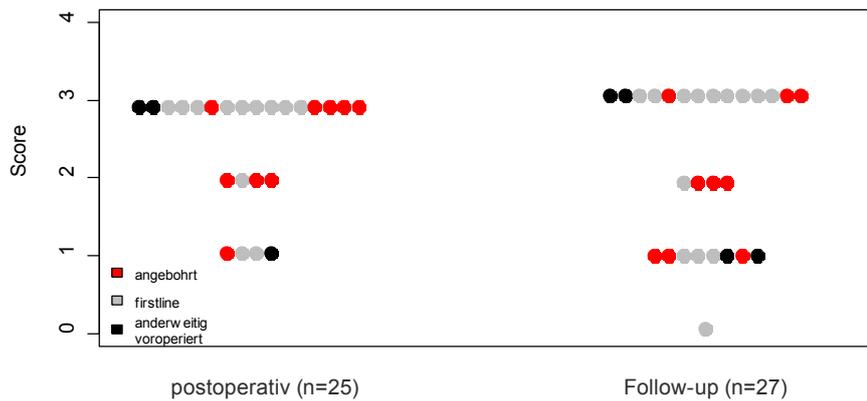


Abbildung 74: Vergleichsdarstellung der MRT Transplantatsumgebungsknorpel (beeswarm-plot)

In 56% der Fälle war der subchondrale Knochen der Transplantatsumgebung aktuell unbeeinträchtigt (Scorewert 3) erschienen und hatte ein Knochenmarksödem (Scorewert 2) bei rund 37% gezeigt. Kleine Zysten (Scorewert 1) im subchondralen Knochenanteil der Zylinder waren bei 2 Patienten gefunden worden, ein ausgeprägter Defekt war nicht aufgetreten (Scorewert 0) [Abbildung 75]:

MRT Umgebung subchondraler Knochen

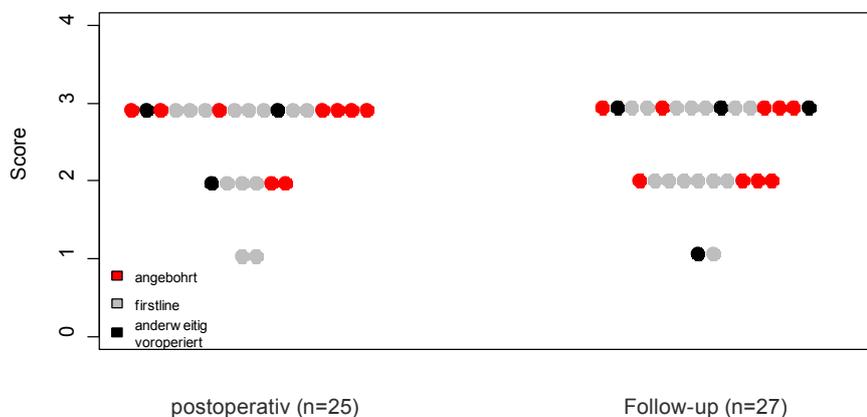


Abbildung 75: Vergleichsdarstellung der MRT Transplantatsumgebung subchondraler Knochen (beeswarm-plot)

Korrespondierende Tibiagelenkfläche:

In der aktuellen Analyse der korrespondierenden Gelenkknorpeloberfläche der Tibia fanden sich in 59% der Fälle ein weitgehend normaler Knorpel (Scorewert 3) oder lediglich geringe Signalveränderungen (Scorewert 2). Oberflächliche Defekte (Scorewert 1) betrafen 30%, substanzielle Defekte (Scorewert 0) waren in 11% der Fälle zu Tage getreten [Abbildung 76]:

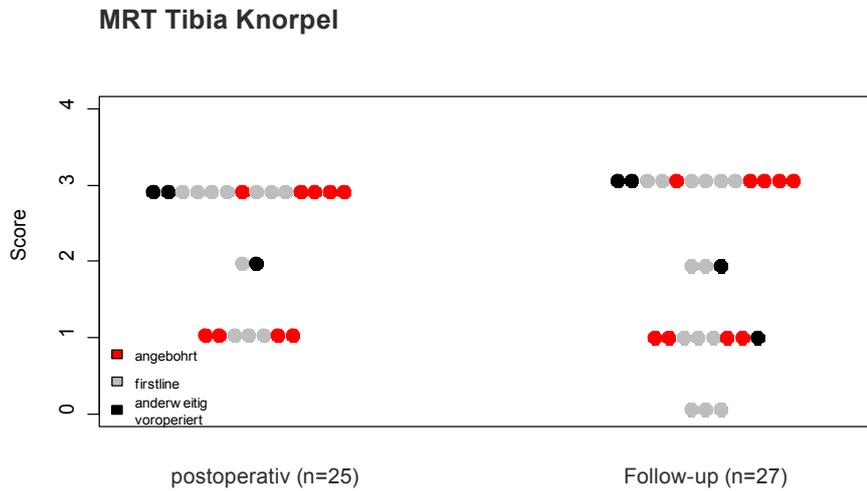


Abbildung 76: Vergleichsdarstellung MRT korrespondierender Tibiagelenkknorpel (beeswarm-plot)

Gelenkerguss:

Beinahe 93% der aktuell nachuntersuchten Patienten wiesen keinen Gelenkerguss (Scorewert 2) auf. Bei lediglich 2 Patienten war ein gering ausgeprägter Erguss (Scorewert 1) zu verzeichnen, eine ausgeprägte Form (Scorewert 0) war jedoch nicht aufgetreten [Abbildung 77]:

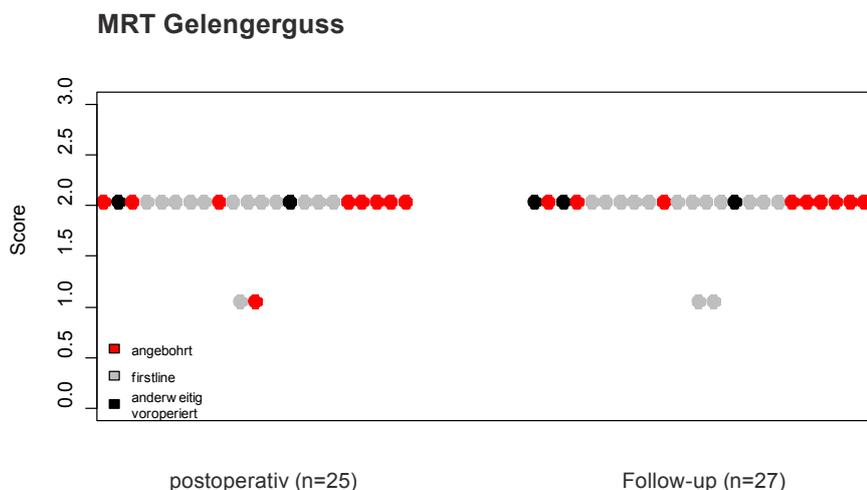


Abbildung 77: Vergleichsdarstellung MRT Gelenkerguss (beeswarm-plot)

KRITERIUM	KATEGORIE	UNTERKATEGORIE	Anzahl Patienten im Follow-up		Frühere MRT-Aufnahmen	
			(n=27)	(%Gesamt)	(n=25)	(%Gesamt)
Transplantat	Kongruenz	normal	6	22,2%	7	28%
		Geringe Inkongruenz	17	63%	13	52%
		Vermehrte Inkongr.	4	14,8%	5	20%
		Komplette Inkongr.	0	0%	0	0%
	Knorpel	normal	5	18,6%	7	28%
		Signalveränderungen	9	33,3%	12	48%
		Oberflächendefekt	10	37%	6	24%
		Substanzdefekt	3	11,1%	0	0%
	Subch. Knochen	normal	1	3,7%	2	8%
		Ödeme	8	29,6%	13	52%
		Zysten	13	48,1%	10	40%
		Ausgedehnter Defekt	5	18,6%	0	0%
Umgebung	Knorpel	normal	14	51,9%	16	64%
		Signalveränderungen	4	14,8%	4	16%
		Oberflächendefekt	8	29,6%	4	16%
		Substanzdefekt	1	3,7%	1	4%
	Subch. Knochen	normal	15	55,6%	17	68%
		Ödeme	10	37%	6	24%
		Zysten	2	7,4%	2	8%
		Ausgedehnter Defekt	0	0%	0	0%
Tibia	Knorpel	normal	13	48,1%	14	56%
		Signalveränderungen	3	11,1%	2	8%
		Oberflächendefekt	8	29,6%	7	28%
		Substanzdefekt	3	11,1%	2	8%
Erguss		kein	25	92,6%	23	92%
		gering	2	7,4%	2	8%
		ausgedehnt	0	0%	0	0%

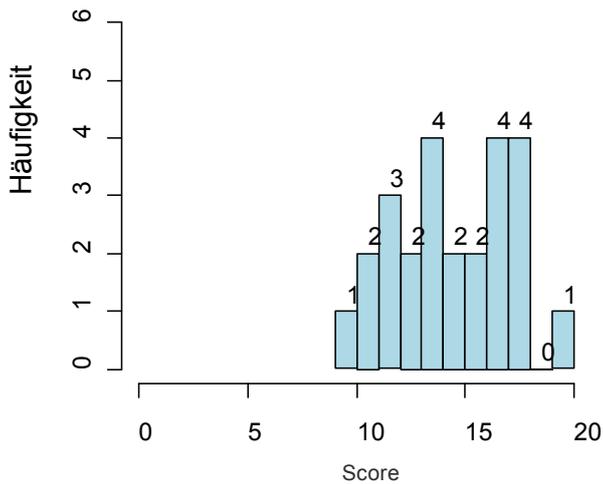
Tabelle 14: MRT-Evaluation in absoluten Patientenzahlen

Oben aufgeführte Übersichtstabelle [Tabelle 14] zeigt die absolute Patientenzahl (sowie in %-Gesamt) in jeder Unterkategorie. Vergleichend sind dahinter die Absolutzahlen der MRT-Auswertung der früheren postoperativen Nachschau mit genannt.

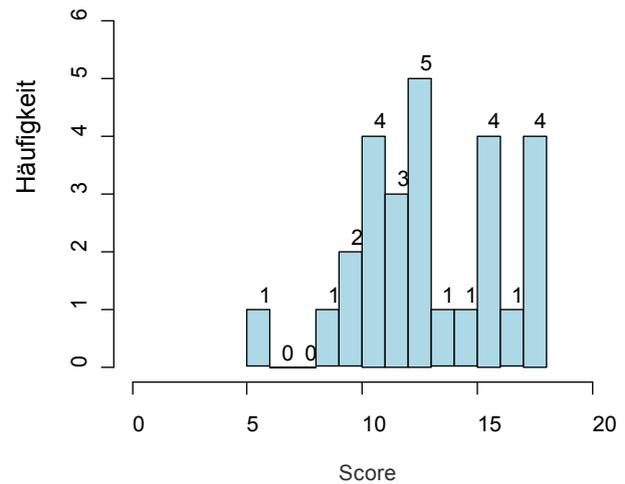
Vergleich mit zuvor postoperativ erstellten MRT-Aufnahmen

Im Vergleich zu den innerhalb der ersten zwei Jahre postoperativ angefertigten Kontrollaufnahmen lässt sich damit die in den folgenden Diagrammen [Abbildungen 78,79] aufgezeigte absolute Häufigkeitsverteilung der Gesamtpunktezahlen bestimmen:

Histogramm MRT gesamt postoperativ



Histogramm MRT gesamt Follow-up



Abbildungen 78, 79: Histogramm MRT postoperativ (n=25) und Histogramm MRT aktuelles Follow-up (n=27)

Im früherer postoperativer Verlaufsdocumentation (n=25) nach Talus-OATS-Plastik konnte ein durchschnittlicher Wert von 14,84 Punkten (Range 9-20 Punkte; SD±2,78 ; maximal 20 Punkte) erreicht werden.

Zur aktuellen Vergleichbarkeit waren damit zwei Re-OATS-Patienten unberücksichtigt geblieben; insgesamt konnten 25 Patienten dem zeitlichen Längsschnittvergleich unterzogen werden.

In der konformierten aktuellen Längsschnittvergleichsgruppe (n=25) zeigte sich eine signifikante (p<0,001) Verschlechterung der erreichten Gesamtpunktezahl auf durchschnittlich 13,36 Punkte (Range 5-18 Punkte; SD±3,28) [Abbildung 80]:

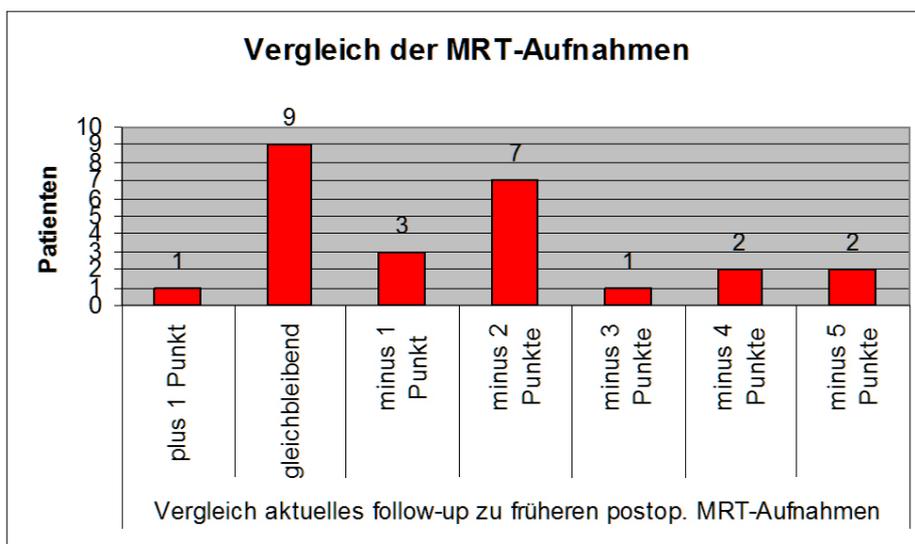
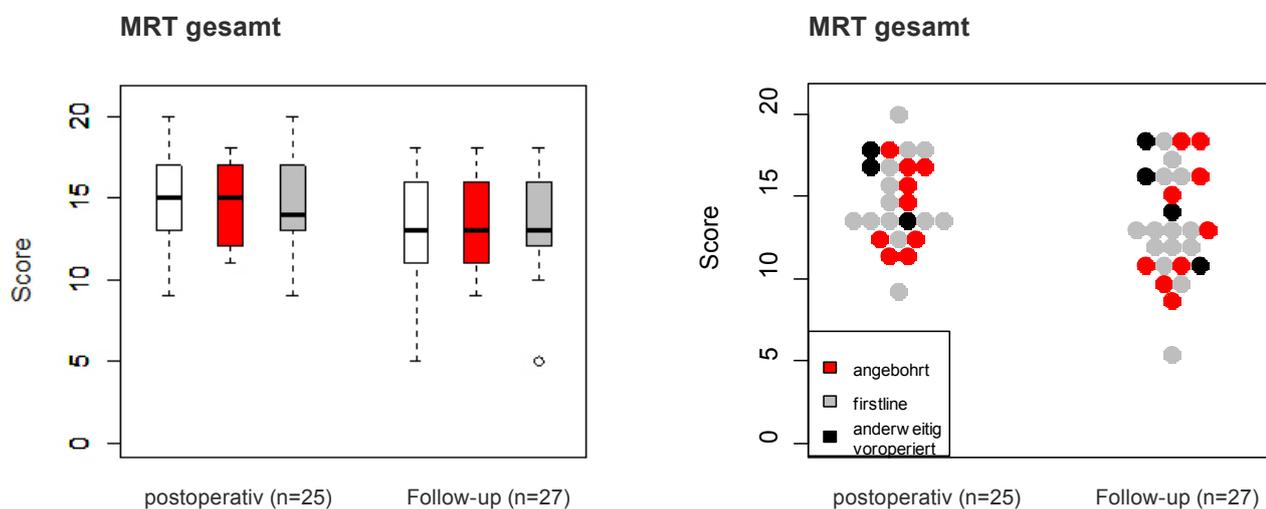


Abbildung 80: Intraindividuelle MRT-Längsschnittdifferenz in absoluten Patientenzahlen

Nur eine Patientin erreichte in dieser Nachuntersuchung ein im Vergleich zu früher postoperativ angefertigten Aufnahmen um einen Punkt gebessertes Gesamtergebnis. 9 Patienten hatten im Vergleich dieselbe Gesamtpunktzahl erzielt. 3 Patienten hatten im Gesamten einen Punkt weniger, 7 um zwei Punkte weniger erreicht, während die übrigen Patienten zwischen 3 und 5 Punkten verloren hatten.

Im Gruppenvergleich zwischen den Patienten mit Talus-OATS-Plastik als Ersttherapie (firstline) und den Patienten, welche als Ersttherapie bereits Anbohrung(en) (n=9) erhalten hatten, waren in der aktuellen Nachuntersuchung (Follow-up) des MRT weder in Bezug auf das MRT-Gesamtergebnis (p=0,86) noch auf die einzelnen Kategorien (siehe obere beeswarm-plots) signifikante Unterschiede der beiden Gruppen zu verzeichnen gewesen [Abbildungen 81,82]:



Abbildungen 81, 82: Intragruppenvergleich (box-plot) und (beeswarm-plot) MRT-gesamt für postoperatives (postop) und aktuelles (Follow-up) MRT-Ergebnis

Im intraindividuellen Vergleich lässt sich die jeweilige Verbesserung/Verschlechterung des einzelnen Patienten gemessen an der Regressionslinie nachvollziehen [Abbildung 83].

Im Intragruppenvergleich der primär „Angebohrten“ zur Gruppe der Patienten mit Talus-OATS als Ersttherapie lässt sich das Ausbleiben eines signifikanten Unterschiedes (p=0,86) ebenfalls klar erkennen.

MRT gesamt

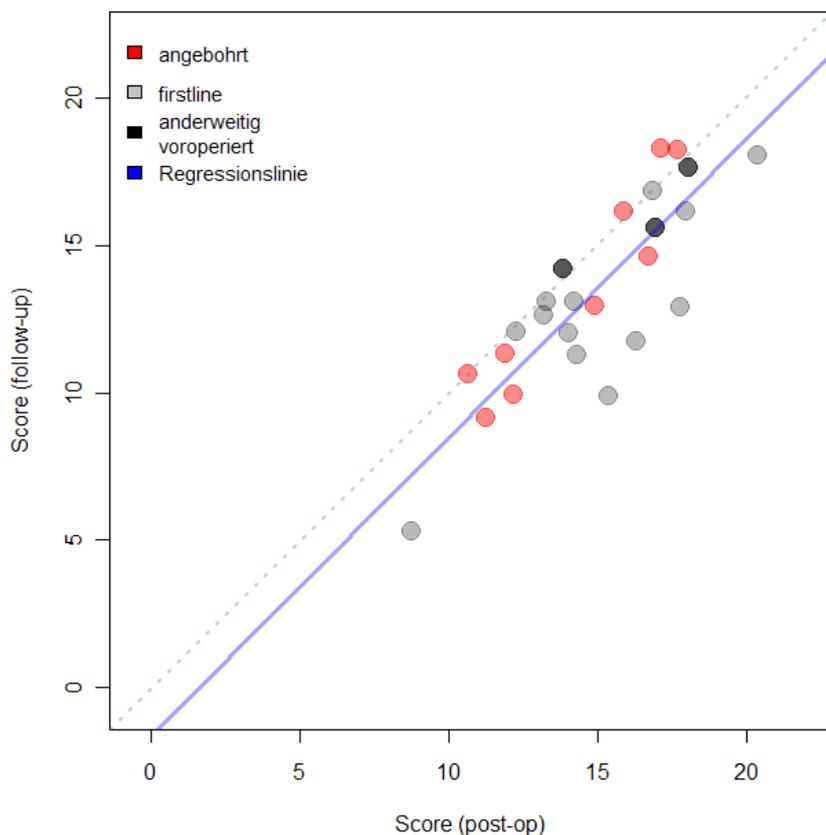


Abbildung 83: Intraindividueller Vergleich postoperativ zu aktuellen Follow-up MRT-Scores

4.2.2. Statistische Auswertung

MRT-Längsschnittvergleich (n=25)	postoperativ zu aktuellem Follow-up	Variable / Testverfahren
MRT-Gesamt	0,0007	p-Wert / Wilcoxon-signed-rank-test
MRT-Subkategorien:		
MRT-Transplantatkongruenz	1	p-Wert / Wilcoxon-signed-rank-test
MRT-Transplantat Knorpel	0,001	p-Wert / Wilcoxon-signed-rank-test
MRT-Transplantat Subch. Knochen	0,006	p-Wert / Wilcoxon-signed-rank-test
MRT-Umgebung Knorpel	0,048	p-Wert / Wilcoxon-signed-rank-test
MRT-Umgebung subch. Knochen	0,407	p-Wert / Wilcoxon-signed-rank-test
MRT-Tibia	0,17	p-Wert / Wilcoxon-signed-rank-test
MRT-Gelenkerguss	1	p-Wert / Wilcoxon-signed-rank-test

Tabelle 15: MRT-Längsschnittvergleich postoperativ zu aktuellem Follow-up

Im Vergleich des aktuellen MRT-Gesamtergebnisses zu früher postoperativ erhobenen MRT-Gesamtwerten war eine signifikante Verschlechterung ($p < 0,001$) aufgefallen.

Im zugehörigen Längsschnittvergleich mit den zu einem früheren postoperativen Zeitpunkt erstellten MRT-Aufnahmen hatte sich eine signifikante Verschlechterung in den Subkategorien des Transplantatknorpels, des subchondralen Knochens des Transplantats sowie des Knorpels der Umgebung feststellen lassen [Tabelle 15].

MRT-Längsschnittvergleich (n=25)	Durchschnittswerte	
	postop	Follow-up
MRT-Gesamt	14,84	13,37
MRT-Subkategorien:		
MRT-Transplantatkongruenz	2,08	2,07
MRT-Transplantat Knorpel	2,04	1,59
MRT-Transplantat Subch. Knochen	1,68	1,19
MRT-Umgebung Knorpel	2,4	2,15
MRT-Umgebung subch. Knochen	2,6	2,48
MRT-Tibia	2,12	1,96
MRT-Gelenkerguss	1,92	1,93

Tabelle 16: MRT-Längsschnitt: Durchschnittswerte

Vergleichende Durchschnittswerte zum Längsschnitt des MRT liefert Tabelle 16.

Im Intragruppenvergleich MRT-Gesamt wurden keine signifikanten Unterschiede ($p=0,86$) der MRT-Befunde bezüglich der zwei Patientengruppen (OATS als Ersttherapie und secondline-treatment nach Anbohrung) festgestellt. In den Subkategorien hatte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied ausmachen lassen [Tabelle 17].

MRT-Intragruppenvergleich	Angebohrt zu nicht- angebohrt	Variable / Testverfahren
MRT-Gesamt	0,86	p-Wert / Mann-Whitney-Test
MRT-Subkategorien:		
MRT-Transplantatkongruenz	0,86	p-Wert / Mann-Whitney-Test
MRT-Transplantat Knorpel	0,57	p-Wert / Mann-Whitney-Test
MRT-Transplantat Subch. Knochen	0,82	p-Wert / Mann-Whitney-Test
MRT-Umgebung Knorpel	0,46	p-Wert / Mann-Whitney-Test
MRT-Umgebung subch. Knochen	0,84	p-Wert / Mann-Whitney-Test
MRT-Tibia	0,64	p-Wert / Mann-Whitney-Test
MRT-Gelenkerguss	0,34	p-Wert / Mann-Whitney-Test

Tabelle 17: Vergleichsdurchschnittswerte MRT bei primärer und sekundärer (nach Anbohrung) Talus-OATS-Therapie

Bei Patienten mit guter Kongruenz oder lediglich geringer Oberflächeninkongruenz des Transplantats zeigten sich im klinischen Ergebnis deutlich bessere Ergebnisse im AOFAS- und modifizierten Lysholm-Brunns-Score (je $p=0,08$); das angegebene Signifikanzniveau von $p < 0,05$ wurde im Mann-Whitney-Test jedoch knapp verfehlt [Tabelle 18].

Intragruppenvergleich	schlechte Transplantatkongruenz (n=4) zu guter Kongruenz/leichter Inkongruenz	Variable / Testverfahren
AOFAS	0,08	p-Wert / Mann-Whitney-Test
Lysholm-Bruns	0,08	p-Wert / Mann-Whitney-Test
Tegner	0,17	p-Wert / Mann-Whitney-Test
VAS	0,25	p-Wert / Mann-Whitney-Test

Tabelle 18: Vergleich klinischer Scores (in Abhängigkeit der MRT-Kongruenz)

In Bezug auf alle anderen Kriterien hatte sich jedoch keine signifikante Korrelation zwischen klinischen Ergebnissen und MRT-Score ergeben [Tabelle 19].

Korrelationen MRT-Subkategorien (Follow-up) zu	Klinischen Scores		Variable / Testverfahren
Transplantat Kongruenz	AOFAS	0,24	R / Spearman-Korrelation
	Lysholm-Bruns	0,21	R / Spearman-Korrelation
	TEGNER	0,18	R / Spearman-Korrelation
	VAS	-0,14	R / Spearman-Korrelation
Transplantat Knorpel	AOFAS	0,15	R / Spearman-Korrelation
	Lysholm-Bruns	0,11	R / Spearman-Korrelation
	TEGNER	0,23	R / Spearman-Korrelation
	VAS	-0,02	R / Spearman-Korrelation
Transplantat Subch. Knochen	AOFAS	0,23	R / Spearman-Korrelation
	Lysholm-Bruns	0,30	R / Spearman-Korrelation
	TEGNER	0,23	R / Spearman-Korrelation
	VAS	-0,15	R / Spearman-Korrelation
Umgebung Knorpel	AOFAS	0,11	R / Spearman-Korrelation
	Lysholm-Bruns	-0,03	R / Spearman-Korrelation
	TEGNER	0,04	R / Spearman-Korrelation
	VAS	-0,04	R / Spearman-Korrelation
Umgebung Subch. Knochen	AOFAS	-0,04	R / Spearman-Korrelation
	Lysholm-Bruns	-0,04	R / Spearman-Korrelation
	TEGNER	-0,05	R / Spearman-Korrelation
	VAS	0,20	R / Spearman-Korrelation
Tibia	AOFAS	-0,30	R / Spearman-Korrelation
	Lysholm-Bruns	-0,23	R / Spearman-Korrelation
	TEGNER	-0,12	R / Spearman-Korrelation
	VAS	0,23	R / Spearman-Korrelation
Gelenkerguss	AOFAS	0,02	R / Spearman-Korrelation
	Lysholm-Bruns	-0,01	R / Spearman-Korrelation
	TEGNER	0,11	R / Spearman-Korrelation
	VAS	-0,07	R / Spearman-Korrelation

Tabelle 19: Vergleich klinischer Scores zu MRT-Subkategorien

4.3. MRT-Beispiele

Verwendete Sequenzen:

Die aktuell angefertigten MRT-Aufnahmen zeigen bei den Patientenbeispielen jeweils koronare und sagittale T1-gewichtete turbo-spin-echo (TSE)-Sequenzen (DRIVE; driven equilibrium) sowie die korrespondierenden intermediär gewichteten fett-gesättigten TSE-Sequenzen.

Dabei weisen die T1-gewichteten Spin-Echo-Sequenzen bei geringer Anfälligkeit gegenüber Suszeptibilitätsartefakten ein gutes Signal-zu-Rausch-Verhältnis auf und sind daher gut für die Darstellung anatomischer Details geeignet (Hodler und Zanetti, 2004). Fett und paramagnetische Substanzen werden signalreich abgebildet (Vahlensieck et al., 2002); der schmale Knorpelbelag des Talus kommt als hypointenses Band zur Darstellung; der Knorpel und die subchondrale Grenzlamelle sind aufgrund ihres ähnlichen Signals nicht mehr zu diskriminieren, demarkieren sich jedoch scharf gegenüber den helleren Knochenmarkanteilen. In den intermediär gewichteten MRT-Aufnahmen, welche aus einer Kombination selektiver Fettunterdrückung und protonendichtegewichteter TSE-Sequenz bestehen, resultiert eine geringere Anfälligkeit bezüglich des „Magic-Angle-Effects“ sowie eine bessere Darstellung eines intrinsischen Kontrastes zur Visualisierung von Knorpelpathologien. Damit werden unter Anderem flüssigkeitshaltige Strukturen wesentlich auffälliger dargestellt und damit die sensitive Darstellung diskreter Ödeme ermöglicht (Hodler und Zanetti, 2004; Link et al., 2007).

Beispielpatient Nummer 9:

Die aktuelle MRT-Nachkontrolle war 69 Monate nach einer osteochondralen Transplantation am Talus mit dem OATS®-Instrumentarium erfolgt. Dabei zeigte sich eine perfekte Kongruenz des Transplantates, ein normales Erscheinungsbild der Knorpelgelenksoberfläche und das Fehlen subchondraler Signalveränderungen. Lediglich kleine Zysten im subchondralen Knochen des Transplantates verhinderten das Erreichen der Höchstpunktzahl bei 18 von maximal 20 Punkten [Abbildung 84]. Der zum Operationszeitpunkt 26-jährige Patient war in der Nachschau mit dem Verfahren subjektiv sehr zufrieden und hatte ebenso ein exzellentes klinisches Ergebnis erzielt: In den klinischen Scores erreichte er 97 Punkte im AOFAS-, 99 Punkte im modifizierten Lysholm-Bruns- und 7 Punkte im Tegner-Score. Bei der visuellen Analogskala für Schmerzen (VAS) gab er einen Wert von 0 an (entspricht Schmerzfreiheit).

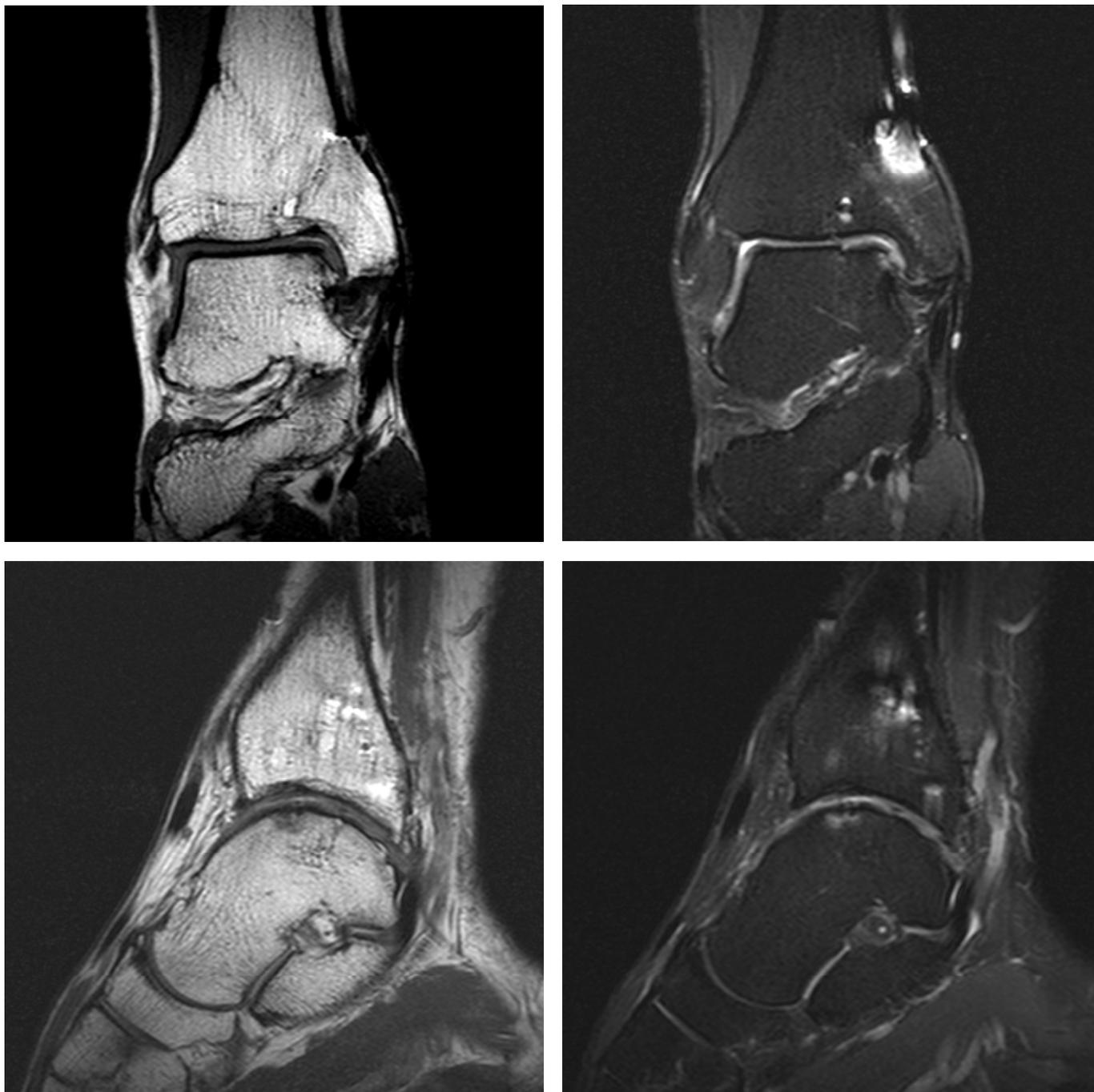


Abbildung 84: MRT-Beispielsequenzen aktuelles Follow-up Patient Nummer 9 (aus eigenem Patientengut).



Abbildung 85: MRT-Beispielsequenzen frühere postoperative Studienaufnahmen 2003 Patient Nummer 9 (aus eigenem Patientengut).

Beispielpatient Nummer 9 (frühere postoperative Studienaufnahmen 2003):

Jeweils im Anschluss an die MRT-Beispiele der aktuellen Studie werden die MRT-Bilder einer früheren postoperativen Nachkontrolle des jeweiligen Patienten in reduziertem Format gezeigt. Dies dient hauptsächlich der Verlaufsdokumentation; eine vergleichende Auseinandersetzung der zweizeitigen postoperativen Bildbefunde war nicht Ziel dieser Arbeit.

Bereits in der ersten postoperativen Nachkontrolle aus dem Jahr 2003 [Abbildung 85] war die ausgezeichnete Inkorporation nachgewiesen worden. In allen Bewertungskategorien war die Höchstpunktzahl erreicht worden (Gesamtpunktzahl: 20 Punkte).

Beispielpatientin Nummer 17:

Die aktuelle MRT-Nachuntersuchung fand mit einem Follow-up von 62 Monaten statt. In der aktuellen Untersuchung war mit 16 von 20 Punkten ein radiologisch überdurchschnittliches Gesamtergebnis erzielt worden.

Aktuell fielen in der Betrachtung des Transplantates bei guter Kongruenz Signalveränderungen der Transplantatoberfläche sowie Zysten im Bereich des subchondralen Knochens auf. Der Umgebungsknorpel des Transplantates und die korrespondierende Tibiagelenkfläche konnten als normal bewertet werden, während sich im subchondralen Knochen der Transplantatumgebung ein Ödem zeigte [Abbildung 86]. Nicht nur im Vergleich der Bilddaten zu den klinischen Daten liegt hierbei eine deutliche Diskrepanz vor, auch die subjektive Zufriedenheit variiert von den klinischen Befunden: Die zum Operationszeitpunkt 36-jährige Patientin war in der Nachschau in der subjektiven Bewertung des Verfahrens sehr zufrieden, zeigte jedoch deutlich unterdurchschnittliche klinische Ergebnisse: So waren aktuell im AOFAS-Score 47 Punkte, im modifizierten Lysholm-Bruns-Score 61 Punkte, im Tegner-Score 2 Punkte und auf der visuellen Analogskala für Schmerzen (VAS) ein Wert von 2,53 erzielt worden.

Beispielpatientin Nummer 17 (frühere postoperative Studienaufnahmen 2003):

In den ein Jahr postoperativ angefertigten MRT-Aufnahmen [Abbildung 87] hatte sich sowohl im subchondralen Knochen des Transplantates, als auch im subchondralen Knochen der Transplantatumgebung ein Ödem gezeigt. In allen übrigen Unterkategorien war bei unauffälligem postoperativen Befund die Höchstpunktzahl erreicht und somit 18 von 20 Punkten erzielt worden.

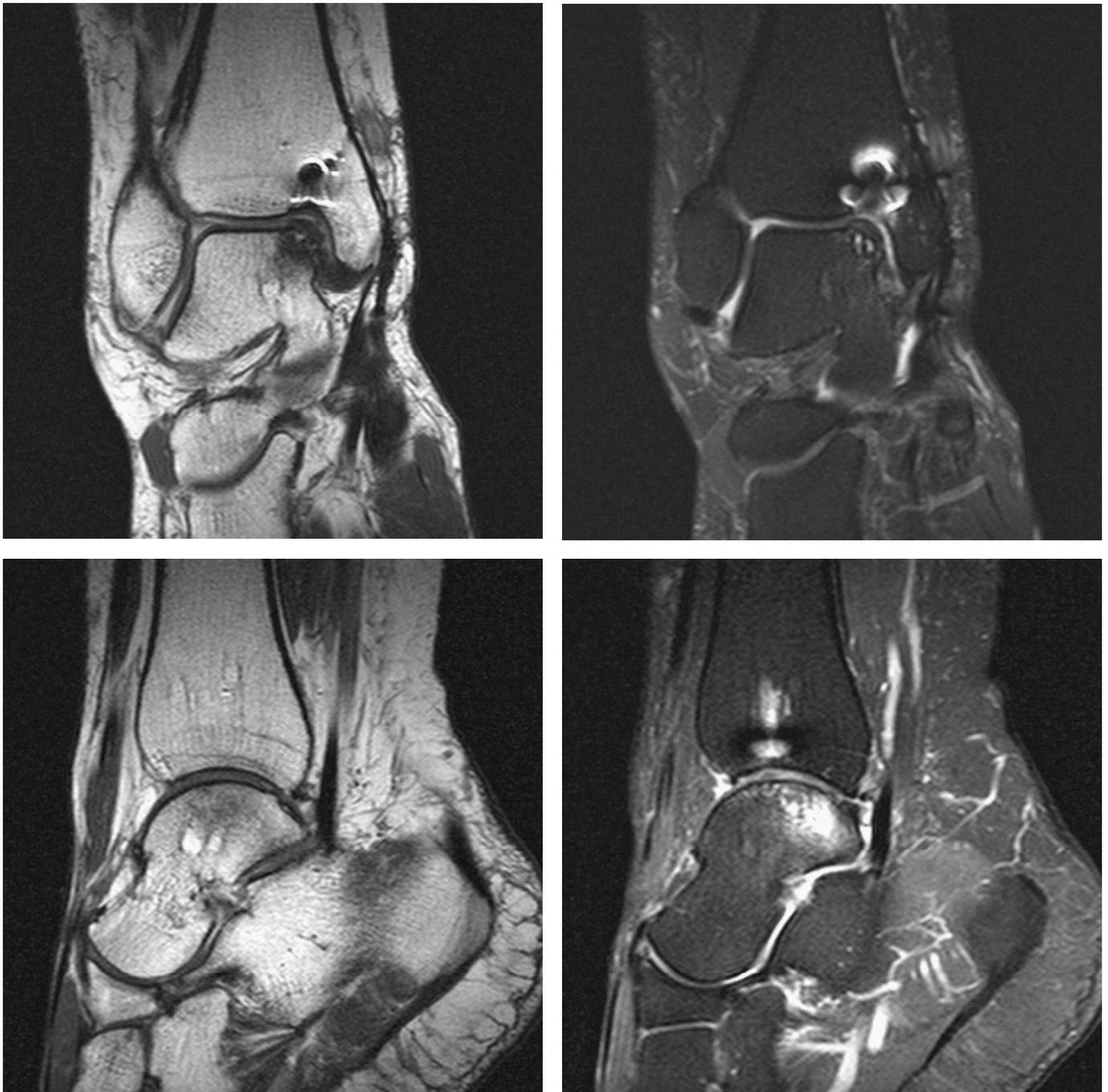


Abbildung 86: MRT-Beispielsequenzen aktuelles Follow-up Patientin Nummer 17 (aus eigenem Patientengut).

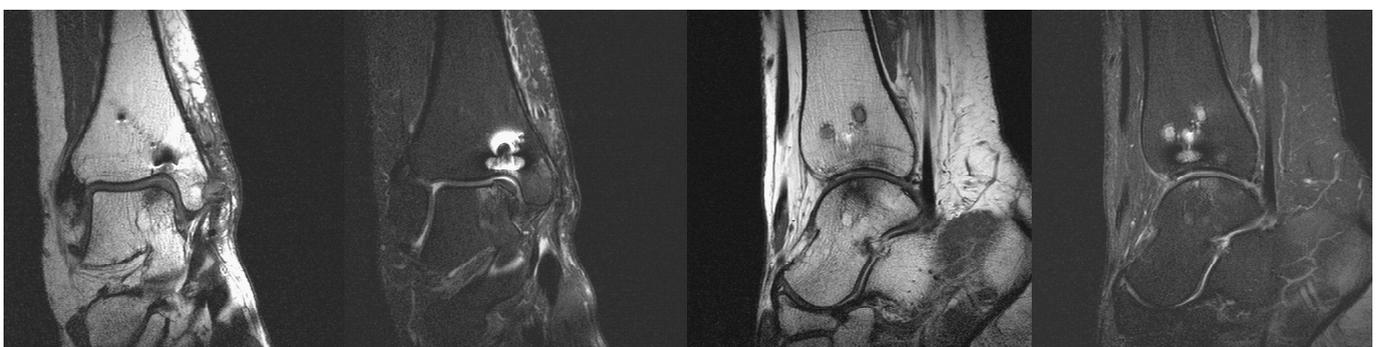


Abbildung 87: MRT-Beispielsequenzen frühere postoperative Studienaufnahmen 2003 Patientin Nummer 17 (aus eigenem Patientengut).

Beispielpatient Nummer 20:

Der zum OP-Zeitpunkt 25-jährige Patient hatte in der aktuellen MRT-Nachschau, knapp 7,5 Jahre nach dem Eingriff, mit 13 Punkten ein leicht unterdurchschnittliches Ergebnis im Vergleich zur Studienpopulation radiologisch erzielt. Dabei fielen neben einer geringen Inkongruenz auch Signalveränderungen des Transplantatknorpels sowie Zysten des subchondralen Knochens des Transplantates auf. Die umgebende Knorpelschicht präsentierte sich weitgehend normal, während im Bereich des umgebenden subchondralen Knochens Ödembildung feststellbar gewesen war. Die korrespondierende Tibiagelenkfläche weist deutliche Zeichen von Oberflächendefekten auf, ein relevanter Gelenkserguss besteht nicht [Abbildung 88]. Bei den klinischen Scores sowie bei der subjektiven Patientenzufriedenheit liegt jedoch ein euphorisierendes Ergebnis vor: So waren im AOFAS- und modifizierten Lysholm-Brunns-Score jeweils die Höchstpunktzahl (100 Punkte) erzielt worden. 8 Punkte im Tegner-Score zeigten das Erreichen desselben Aktivitätslevels wie präoperativ, zudem berichtete der Patient von Schmerzfreiheit (VAS=0).

Beispielpatient Nummer 20 (frühere postoperative Studienaufnahmen 2003):

Bereits in der ersten postoperativen Nachkontrolle waren eine geringe Transplantatinkongruenz, leichte Signalveränderungen des Transplantatknorpels, Zysten im Bereich des subchondralen Knochens des Transplantates, Ödeme im Bereich des subchondralen Knochens der Transplantatumgebung sowie Oberflächendefekte der korrespondierenden Tibiagelenkfläche aufgefallen [Abbildung 89]. In der aktuellen Nachuntersuchung (siehe oben) war in jeder Unterkategorie exakt die gleiche Bewertung vorgenommen worden. An der Gesamtpunktzahl mit 13 von 20 Punkten war somit im Verlauf keine Veränderung zu Tage getreten.



Abbildung 88: MRT-Beispielsequenzen aktuelles Follow-up Patient Nummer 20 (aus eigenem Patientengut).

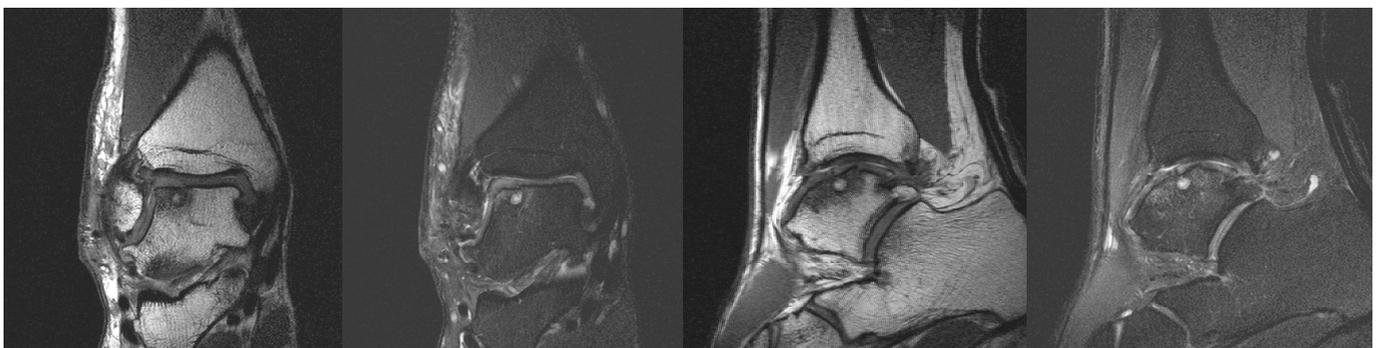


Abbildung 89: MRT-Beispielsequenzen frühere postoperative Studienaufnahmen 2003 Patient Nummer 20 (aus eigenem Patientengut).

5. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden klinische (n=28) (Score-basiert für OSG: AOFAS, modifizierter Lysholm-Bruns, Tegner, VAS; score-basiert für Entnahmekniegelenk: WOMAC, Lysholm; weiterführende klinische Angaben basierend auf Gesamtzufriedenheit, erneute Entscheidung zu OP) sowie MRT-basierte Ergebnisse (n=27; vergleichend mit Voraufnahmen n=25) der operativen Versorgung von osteochondralen Läsionen des Talus in OATS-Technik retrospektiv nach einem durchschnittlichen Follow-up von 6,6 Jahren analysiert. Dabei fanden wir postoperativ im Vergleich mit präoperativen Daten (n=26) signifikante Verbesserungen des AOFAS- (von präoperativ Ø 50,2 Punkte auf 79,5 Punkte; $p < 0,0001$) und VAS-Scores (von präoperativ Ø 7,72 Punkte auf 1,18 Punkte; $p < 0,0001$). Die Entnahme-Morbidität am ipsilateralen Kniegelenk war in der klinischen Nachbetrachtung mittels WOMAC- (Ø 6,71 im WOMAC-total) und Lysholm-Score (Ø 86,18 Punkte) eher als gering einzustufen. Außerdem konnten gute MRT-basierte Nachuntersuchungsergebnisse verzeichnet werden. Weiterhin hatten Patienten mit guter Transplantatkongruenz oder lediglich geringer Inkongruenz deutlich bessere Ergebnisse in den klinischen Sprunggelenks-Scores erzielt; für die anderen Kriterien der MRT-Nachuntersuchung hatte sich jedoch keine weitere Korrelation ergeben. Patienten mit OATS-Plastik als Ersttherapie hatten im Vergleich zum secondline-treatment in allen klinischen Sprunggelenkscores deutlich bessere Ergebnisse erreicht.

Nach unserem Wissen ist dies die erste mittel- bis langfristige Nachuntersuchung mit oben genanntem Studiendesign.

Im Rahmen der Nachhaltigkeit des Therapieerfolges müssen die langfristigen Erfolge in Bezug auf funktionelle Ergebnisse und Schmerzfreiheit eines invasiven Eingriffes kalkuliert werden können; die vorliegende Arbeit begründet sich auf die häufige Forderung nach längeren Follow-up-Nachuntersuchungen und qualitativer MRT-Evaluation.

5.1. Kritik der Methoden

5.1.1. Kritischer Bezug zum Patientengut

Insgesamt konnten 28 Patienten der Nachuntersuchung zugeführt werden; bei 25 Patienten war routinemäßig zu einem früheren Zeitpunkt bereits eine MRT-Kontrolle erfolgt. Zwei Patienten (Follow-up 1,22 Jahre) wurden trotz Revisions-OATS-Therapie in die Nachuntersuchung mit einbezogen. Damit ergab sich insgesamt jedoch eine große Zeitspanne im Nachuntersuchungszeitraum (1,22-10,31 Jahre). Obgleich zwei Patienten mit diesem deutlich geringeren Nachuntersuchungszeitraum vorlagen, bleibt dennoch insgesamt der Charakter der mittel- bis langfristigen Follow-up-Untersuchung erhalten.

Die Fallzahl war mit 28 Patienten insgesamt gesehen im gehobenen Durchschnitt vergleichbar mit ähnlichen Studien (siehe Kapitel 5.2.1); trotz der überschaubaren Anzahl konnten jedoch statistische Signifikanzen erzielt werden. Für Vergleiche mit präoperativen Daten sowie früheren MRT-Aufnahmen waren die beiden Re-OATS-Patienten exkludiert. (In beiden Fällen war vor Revision MRT-diagnostisch eine (teilweise) Transplantatnekrose mit erneuter OP-Indikation beschrieben worden). Die Follow-up-MRT-Daten eines Re-OATS-Patienten konnten jedoch aufgrund starker Metallartefakte nicht ausgewertet werden.

Bei 23 von 28 Patienten waren nach der Talus-OATS-Operation keine weiteren Operationen der nachuntersuchten Extremität durchgeführt worden (2 Revisions-OATS; 1 hohe tibiale Umstellungsosteotomie (HTO); 1 HTO + Arthrodese metatarsal; 1 ASK KG, Shaving). Lediglich ein Patient hatte postoperativ ein erneutes schwerwiegendes Trauma mit anatomischem Bezug zum Sprunggelenk erlitten (Haarriss Kalkaneus, konservativ therapiert), welches jedoch nach Patientenaussage folgenlos ausgeheilt war. Somit lässt sich eine weitgehend unverzerrte Nachuntersuchung des tatsächlichen Operationsergebnisses abbilden. Eine exakte präoperative Traumaanamnese erwies sich bei meist länger zurückliegenden sowie häufig auch repetitiven, mikrotraumatischen Ereignissen als schwierig. Somit konnten keine verwertbaren Aussagen zum Zeitraum zwischen traumatischem Geschehen und Zeitpunkt der operativen Versorgung gemacht werden.

Das Kollektiv der nachuntersuchten Patientengruppe, bezogen auf durchschnittliches Alter, BMI und Geschlecht, entsprach in seiner Heterogenität ebenfalls weitgehend demjenigen bislang publizierter Arbeiten (siehe Kapitel 5.2.1). Eine Vergleichbarkeit von Ergebnissen ist somit gegeben.

Der Längsschnittvergleich des BMI von präoperativ bis zur aktuellen Nachuntersuchung hatte jedoch eine signifikante ($p=0,03$) Progression gezeigt, so dass damit möglicherweise ein Faktor zum insgesamt im Verlauf schlechteren Abschneiden identifiziert sein könnte.

Die Geschlechterverteilung war weitgehend ausgeglichen (13 w, 15 m).

Bezogen auf das präoperative Aktivitäts- und Leistungsniveau lässt sich ebenfalls eine unauffällige Verteilung konstatieren: So zeichnete sich das Patientengut durch große Heterogenität der Gruppe aus, welche beispielsweise von der sportlich inaktiven Hausfrau bis zum semiprofessionellen Volleyballspieler reichte. Die Daten sollten damit als gutes gesamtgesellschaftliches Abbild fungieren können und eine vorsichtige Übertragung der Untersuchungsergebnisse auf die Allgemeinbevölkerung erlauben.

Die Einschlusskriterien zur operativen Versorgung waren mit wachsenden Erkenntnissen im Verlauf des bisherigen klinischen Einsatzes des Verfahrens schrittweise verfeinert worden; zum damaligen OP-Zeitpunkt hatten drei Patientinnen jedoch bereits einen BMI $> 34 \text{ kg/m}^2$. Eine dieser Patientinnen war im Verlauf der OATS-Revision unterzogen worden. Diese drei Patientinnen zeigten in unserer Nachuntersuchung in allen klinischen Scores, bezogen auf das Kniegelenk ($\bar{\text{Ø}}$ -Lysholm 43,7 Punkte; Range 30-53 Punkte, $\bar{\text{Ø}}$ -WOMAC-total 28,3; Range 24-31) sowie auf das Sprunggelenk ($\bar{\text{Ø}}$ -AOFAS 68 Punkte; Range 67-70 Punkte, $\bar{\text{Ø}}$ -modifizierter Lysholm-Bruns 61,7 Punkte; Range 52-76 Punkte, im Tegner-Score alle- samt 1 Punkt, $\bar{\text{Ø}}$ -VAS 2,35; Range 1,63-3,47) konstant deutlich unterdurchschnittliche Werte. Aufgrund der geringen Anzahl ließ sich keine statistische Signifikanz darlegen, eine warnende Tendenz bezüglich Hoch-BMI-Patienten ist allerdings nicht zu verkennen. Gautier et al. (2002) hatten den „Idealpatienten“ für die osteochondrale Transplantation am Talus als „jünger als 45 Jahre, Nichtraucher, sportlich engagiert, zuverlässig und motiviert“ charakterisiert.

Darüber hinaus ließen die gemittelten Werte dieser drei Patientinnen in ihrer deutlichen Unterdurchschnittlichkeit auch eine mögliche Färbung der Gesamtergebnisse zu Ungunsten des weiblichen Geschlechts nicht ausschließen.

5.1.2. Kritischer Bezug zu Anwendung/Auswertung des Fragebogeninstruments

Bei der Auswertung einer klinischen Studie ergibt sich stets das Problem der Quantifizierung und Objektivierung der Ergebnisse. Dabei sollten die Auswertungsergebnisse möglichst reproduzierbar sein und eine interpersonelle Konstanz der Ergebnisse ermöglichen. Zu diesem Zweck wurden in der vorliegenden Studie international verwendete und anerkannte Auswertungsschemata, sogenannte Scores angewandt, welche entweder für einzelne Kategorien eine bestimmte Punktzahl vergeben (AOFAS-, modifizierter Lysholm-Bruns-, Lysholm-, Tegner-, VAS-, MRT-Scores), oder im Rahmen von Matrizen die Auswertung hinsichtlich verschiedener Qualitäten erlauben (WOMAC), und somit einen unmittelbaren Vergleich des untersuchten Patientengutes ermöglichen. Im Idealfall werden dabei die Kriterien der Reproduzierbarkeit, Konstanz und Unabhängigkeit vom Untersucher weitgehend erfüllt. Man erkaufte sich jedoch im Kompromiss die Ungenauigkeit, die durch das Einordnen subjektiver Zustände in ein starres Zahlensystem mit einer meist eng begrenzten Anzahl an Unterscheidungsmöglichkeiten, verbunden ist. Gerade in Grenzfällen werden unter Umständen Bewertungen subjektiv unterschiedlich interpretiert und unterliegen damit einer relativ hohen Varianz in der Gesamtschau. Im Wissen um diese Einschränkungen hat sich jedoch der Einsatz definierter Punktesysteme zur Beurteilung und Vergleichbarkeit von Studien in Medizin und Forschung bewährt, so dass man in der aktuellen Literatur viele, meist einander ähnelnde Auswertungsschemata vorfindet.

In unserer Auswertung zeigten sich die vormals innerhalb der Abteilung erstellten Auswertungsbögen desselben Patientengutes leider in einigen kleinen Punkten mit den aktuellen und international gebräuchlichen Scores nicht identisch: So lagen in den hausintern evaluierten Vordaten zu Tegner-Score und VAS geringfügig unterschiedliche Skalierungen anstelle der aktuell gebräuchlichen, und von uns im Rahmen internationaler Vergleichbarkeit verwendeten Einteilung, welche jeweils von 0-10 reicht, vor. Zur internen Vergleichbarkeit der Daten war die nachträgliche rechnerische Angleichung der Vordaten in folgenden Fällen nötig: Die vormals erhobenen Daten der VAS waren von ihrer ursprünglichen Skala (1-10) mit Hilfe der Formel $(X-1) \cdot 10/9$ linear skaliert worden. Für den Tegner-Score war die lineare Angleichung der früheren Daten (frühere Skala: 0-9 Punkte) durch folgende Formel erfolgt: $X \cdot 10/9$.

Dies war in Absprache mit dem Institut für Biometrie und Epidemiologie der TU München problemlos und sicher durchführbar, so dass auf das Gesamtergebnis bezogen eine valide Aussage gesichert blieb. Die unsererseits aktuell erhobenen Daten blieben unverändert und damit weiterhin der internationalen Ver-

gleichbarkeit zugänglich.

Kritisch anzumerken ist, dass sowohl der verwendete Lysholm-, als auch der Tegner-Score ursprünglich jedoch zur Beurteilung von Kniebandinstabilitäten entwickelt worden waren; eine allgemeine Anwendung ist jedoch in beiden Fällen möglich und auch gebräuchlich (Krämer und Maichl, 1993). Eine internationale Übereinkunft zu standardisierten Nachuntersuchungsbögen besteht jedoch nicht, so dass auch unsere Ergebnisse sicher nicht uneingeschränkter Vergleichbarkeit zugänglich sind.

Button und Pinney (2004) hatten eine Metaanalyse zur Frage nach validen, reliablen und empfindlichen Scores im Zusammenhang mit Fuß- und Sprunggelenksoperationen veröffentlicht: Dabei waren die Autoren zu dem Schluss gekommen, dass kein validierter, regionalspezifischer Score zur Bewertung bei Fuß- und Sprunggelenksproblematiken vorhanden war; auch der AOFAS-Score hatte nicht die für einen effektiven regionalspezifischen Score erforderliche Validität, Reliabilität und Empfindlichkeit gezeigt. Im Gegensatz dazu hatte beispielsweise der SF-36-Score gute Validität bewiesen; von den Autoren war jedoch bemerkt worden, dass dieser Score zwar zur Bewertung des Einflusses einer Fußproblematik auf die Gesamtlebensqualität, nicht jedoch zur alleinigen und spezifischen fuß- und sprunggelenksbezogenen Bewertung herangezogen werden sollte. Daher wurde auf diesen Score verzichtet.

Im Bewusstsein dessen, und angesichts fehlender Alternativen, bleibt der vorliegende Einsatz mehrerer, inhaltlich teils geringfügig voneinander abweichender Scores sicherlich einerseits zur Überprüfung der Konsistenz sowie andererseits zur Steigerung der internationalen Vergleichbarkeit gerechtfertigt.

Da neben Fragebögen zum OSG auch das Entnahmeknie evaluiert worden war, gestaltete sich der Fragebogenkatalog insgesamt als umfangreich, vermeintliche Redundanz ließ sich dabei nicht ganz vermeiden.

Insgesamt bleibt eine internationale Übereinkunft zur Klassifizierung und vergleichbaren, validierten Scoreanwendung und -evaluation im Rahmen von spezifischen Nachuntersuchungsalgorithmen wünschenswert.

5.1.3. Kritische Betrachtung der statistischen Auswertung

Eine Gruppenaufteilung zur vergleichenden Analyse war nur in Bezug auf primär „Angebohrte“ und „nicht Angebohrte“ erfolgt. In den Diagrammen des Ergebnisteiles sind jedoch als ergänzende Information alle anderweitig voroperierten Patienten schwarz gekennzeichnet. Da sich aus der Heterogenität der anderweitigen operativ Vortherapierten und der überschaubaren Fallzahl keine statistische Relevanz ableiten ließ, war der Gruppenvergleich auf primär „Angebohrte“ und „nicht Angebohrte“ Patienten beschränkt geblieben.

Im Allgemeinen erwies sich eine solide statistische Auswertung der Daten nicht nur aufgrund der relativ geringen Anzahl an Studienteilnehmern als schwierig. Da, wie weiter oben bereits erwähnt, die Verteilung der Datenpunkte in den verschiedenen Scores nicht einmal annähernd normalverteilt ist, konnte nicht auf die üblichen parametrischen Tests wie T-Test oder lineare Modelle zurückgegriffen werden. Stattdessen wurden zur Auswertung parameterfreie Tests herangezogen. Die p-Werte, die diese Tests zurückgeben, sind allerdings aufgrund von Bindungen (mehrere Personen haben in einem Test exakt den gleichen Score erlangt) nur näherungsweise, was besonders bei Ergebnissen nahe am Signifikanzniveau von 0,05 beachtet werden sollte.

Ohnehin muss eine Übertragung und klinische Bewertung trotz mathematischer Zusammenhänge, Korrelationen und Signifikanzen immer kritisch betrachtet werden. Letztlich muss auch in der Bewertung „signifikanter“ Ergebnisse dieser Studie der explorative Charakter dieser Arbeit mitberücksichtigt werden: Laut Veröffentlichung von Bender et al. (2007) ist, trotz der Verwendung einer Vielzahl von Signifikanztests, die Anwendung multipler Testprozeduren („multiples Testen“) nicht unbedingt erforderlich. Die Forderung nach confirmatorischer Validierung der Resultate in späteren Studien bleibt jedoch bestehen. Dies sollte vor einer allzu absolutistischen Sichtweise der Ergebnisse stets bedacht werden.

5.1.4. Kritik der MRT als routinemäßiges Nachuntersuchungsinstrument sowie zur Korrelation klinischer und radiologischer Ergebnisse

Im Zuge der technischen Weiterentwicklungen hat das MRT seinen Status als präoperatives Diagnostikum trotz Neuerungen anderer diagnostischer Ansätze (zum Beispiel Multidetektor-Spiral-CT) mehr als behauptet (Mintz et al., 2003; Verhagen et al., 2005). Insbesondere gilt es bei der Klassifizierung der OCL, bei der präoperativen Beurteilung der Demarkierung und Sklerosierung sowie zur Abschätzung der Stabilität oder Ablösung des Dissekats als weitgehend verlässlich (Braun et al., 2007; Lee et al., 2008).

Mit der gesteigerten operativen Zahl knorpeladressierender Maßnahmen sind bildgebende Verfahren auch zur postoperativen Verfahrenskontrolle ins Zentrum des Interesses gerückt. Zur Routinenachkontrolle der Gelenkoberfläche ist die Arthroskopie aufgrund der Invasivität und der damit verbundenen Risiken nicht geeignet. Das MRT wurde im Verlauf zum Standard der noninvasiven bilddiagnostischen Nachuntersuchung nach knorpelreparativen Maßnahmen und erlaubt überdies durch spezielle Techniken Aussagen zum biochemischen und biomechanischen Zustand des Knorpels in Abhängigkeit zur Morphologie (Trattinig et al., 2007; Marlovits et al., 2010). Dabei werden in der Möglichkeit der gesamten Evaluation von Knorpeloberfläche sowie der Knorpel-Knochen-Grenze und des subchondralen Knochens, neben der Überprüfung des technischen Erfolgs der Maßnahme, auch potentielle Komplikationen aufgedeckt (Trattinig et al., 2007; Choi et al., 2008): Dazu zählen unter Anderem Lockerung oder Migration von Transplantaten, Inkongruenzen im Bereich des Knorpel-Knorpel-Übergangs, signifikante Lücken zwischen den osteochondralen Zylindern und dem residenten Nachbarknorpel sowie partielle oder vollständige Nekrosen der Transplantate.

Kritisch zu erwähnen in diesem Zusammenhang ist, dass derzeit insgesamt noch keine Übereinkunft oder Goldstandards zur radiologischen Nachkontrolle bestehen und dass damit auch in der MRT-Bewertung substantielle Unterschiede zu Tage treten (Imhoff et al., 2011): So beschrieben Link et al. (2006) eine auf deskriptiven Parametern basierende Methode der MRT-Auswertung, wobei Anzahl und Größe der Transplantate, die Kontur der Knorpel-Knochen-Grenze, eine semiquantitative Auswertung des Signals des Transplantats, der Spenderseite und des angrenzenden Knochenmarks, Kontrastmittelaufnahmevergänge und Weichteilunregelmäßigkeiten der Umgebung (Erguss, Synovitis) bewertet wurden.

Andere Autoren hatten neue Bewertungsbögen zur Analyse nach knorpelreparativen Maßnahmen veröffentlicht (zum Beispiel magnetic resonance observation of cartilage repair tissue, MOCART-Score) (Trattin et al., 2007). Ein neuer Ansatz in der bilddiagnostischen Nachbetrachtung ist die von Valderrabano et al. (2009) vorgestellte Anwendung des SPECT-CT (single photon emission computed tomography–computed-tomography) zur Evaluation der metabolischen Aktivität von Osteoblasten als Zeichen des aktiven Knochenmetabolismus.

Nach wie vor ist jedoch unzureichend geklärt, ob eine tatsächliche Korrelation zwischen den klinischen Ergebnissen und den MRT-basierten Ergebnissen besteht.

Sanders et al. (2001) hatten als eine der ersten Autoren 21 Patienten (29 Kniegelenke) nach osteochondraler Transplantation mittels dynamischer Kernspindiagnostik nach Kontrastmittelgabe in einem kurzen postoperativen Intervall bezogen auf klinische Korrelation nachuntersucht. Alle Patienten hatten postoperativ die erwartete klinische Besserung berichtet. Es war über diverse MRT-Befunde berichtet worden. Die Autoren stellten die These auf, dass kleine Variationen der Transplantatausrichtung und der Oberflächenkongruenz im Rahmen der kurzfristigen postoperativen Follow-up-Untersuchung jedoch keine konträren klinischen Ergebnisse zur Folge haben müssten.

Link et al. (2006) hatten in ihrer Veröffentlichung über insgesamt 55 Patienten nach OATS-Plastik (Kniegelenk n=45; Sprunggelenk n=10) berichtet, welche bis zu drei Jahre nachuntersucht worden waren. Die Autoren berichteten über keine substantiellen Veränderungen in der Signalintensität des Knorpels oder des Knorpel-Knorpel-Übergangs innerhalb der ersten drei Jahre. Eine konsistente Assoziation zwischen den klinischen und radiologischen Ergebnissen war nicht gefunden worden; allein im Zusammenhang mit dem insgesamt seltenen Befund der Transplantatnekrosen ließ sich in zwei von sechs Fällen eine Korrelation zwischen klinischen und MRT-basierten Ergebnissen feststellen.

Tetta et al. (2010) lieferten in ihrer aktuellen Veröffentlichung den einzigen bisherigen Langzeitvergleich, als sie bei 24 Patienten nach Mosaikplastik am Kniegelenk in einem mittleren Follow-up von 113 Monaten (Range 106-122 Monate) die MRT-Ergebnisse in einer modifizierten Variante des MOCART-Score, den klinischen Ergebnissen in IKDC- sowie Tegner-Scores gegenüberstellten. Bilddiagnostisch hatte sich bei 62,5% der Patienten ein gutes Überleben des transplantierten Knorpels gezeigt, vollständige Integration des Zylinders lag in 75% der Fälle vor. Es war eine signifikante Korrelation zwischen den objektiven und

subjektiven klinischen IKDC-Score-Ergebnissen ($p=0,003$ und $p=0,002$) festgestellt worden; im Vergleich des MOCART-Gesamtwertes mit dem Tegner-Score war jedoch keine Korrelation vorhanden. Die Autoren bilanzierten vor dem Hintergrund ihrer Ergebnisse, die MRT-Untersuchung als wirkungsvolles Instrument zur Langzeitevaluation nach osteochondraler Transplantation einzuordnen.

Die neuere Datenlage zur vergleichenden Nachuntersuchung von klinischen und MRT-basierten Ergebnissen nach Talus-OATS-Therapie ist in der aktuellen Literatur sehr dünn:

Aktuell hatte die Studie von Kokkinakis et al. (2008) diese Fragestellung als einzige spezifisch adressiert: In deren Follow-up-Untersuchung waren insgesamt 33 Patienten (20 Kniegelenk, 13 Sprunggelenk) ein bis vier Jahre (durchschnittlich 2,5 Jahre) nach Operation mithilfe von MRT, Lysholm-Kniegelenk-Score und AOFAS-Score untersucht worden. Die klinische Evaluation hatte einen Rückgang der Schmerzsituation und eine Verbesserung der Funktion offenbart. Im MRT hatte sich eine gute Inkorporation der Transplanta- te gezeigt. MRT-diagnostisch waren des weiteren Kriterien der Unregelmäßigkeiten von Gelenkoberfläche und subchondraler Lamina, subchondrales Ödem und Kongruenz des Transplantats bewertet worden; eine signifikante Korrelation mit den klinischen Ergebnissen und der Patientenzufriedenheit hatte sich jedoch nicht ergeben. Der Nutzen der MRT als diagnostisches Instrument zur Überprüfung des Gelenkknorpels war von den Autoren dabei bestätigt worden, sie bescheinigten jedoch bei überschaubarer Fallzahl (n -Gesamt=33: 13 Sprunggelenk, 20 Kniegelenk) insgesamt eine limitierte klinische Signifikanz bezüglich der klinischen Aussagefähigkeit in der frühen postoperativen Phase nach autologer Knorpel-Knochen-Transplantation. Die Autoren bilanzierten als nach wie vor unklar, welche langfristige prognostische Relevanz/Signifikanz von unbefriedigenden MRT-Ergebnissen zu erwarten sein wird (Kokkinakis et al., 2008).

In Zusammenschau unserer Ergebnisse hatte sich ein deutlicher (mit $p=0,08$ jeweils knapp oberhalb des Signifikanzniveaus gelegener) Zusammenhang lediglich zwischen der MRT-diagnostisch aufgezeigten guten Kongruenz (gute Kongruenz und geringe Inkongruenz) des Transplantats und dem klinischen Outcome in AOFAS- und mod. Lysholm-Bruns-Score ergeben; in diesem Fall darf jedoch die geringe Patientenzahl in weiterer Kategorisierung und damit statistisch gesehen eingeschränkte Aussagefindung nicht unerwähnt bleiben (lediglich 4 Patienten mit vermehrter Inkongruenz des Transplantates). Für alle weiteren MRT-Subkategorien waren keine signifikanten Korrelationen mit den klinischen Ergebnissen feststellbar. Diese Ergebnisse sind in ihrer begrenzten Korrelation weitgehend konsistent mit den bisherigen, oben

genannten Veröffentlichungen, so dass die MRT-basierte Vorhersagekraft auf klinische Ergebnisse auch in der längerfristigen Nachschau eher beschränkt sein dürfte. Unsere Ergebnisse stehen damit in Kontrast zu den Ergebnissen der Studie von Tetta et al. (2010). Eine routinemäßige Durchführung postoperativer Verlaufs-MRT halten wir daher für nicht gerechtfertigt, aber empfehlen weiterhin die Durchführung zur Abklärung symptomatischer Fälle (Imhoff et al., 2011). Einschränkend ist zu sehen, dass die Fallzahl auf Grund der Länge des Follow-up limitiert war, so dass eine weitere Objektivierung von möglichen Zusammenhängen im Zuge größerer Follow-up-Untersuchungen wünschenswert ist.

5.1.5. Kritik der OATS-Plastik im operativen Vorgehen

Am Talus ist im Gegensatz zum Kniegelenk aufgrund der häufig kantennahen Lokalisation der Defekte oftmals ein schräges Einbringen der Zylinder erforderlich (Schöttle et al., 2001). Die korrekte autologe osteochondrale Transplantation erfordert ein präzises und umsichtiges Vorgehen, um ideale Höhen- und Inklinationsverhältnisse zur Empfangsregion zu erreichen: Bleibt der transplantierte Zylinder über Gelenklinieniveau, übernimmt er möglicherweise einen zu hohen Anteil des Gelenkdruckes. Dies kann zu einem frühzeitigen Aufbrauchen der Knorpelgleitschicht oder zur Schädigung des korrespondierenden Knorpels führen (Imhoff et al., 1999). Huang et al. (2004) hatten nachgewiesen, dass sich kleine Inkongruenzen, unter der Voraussetzung, nicht mehr als 1 mm in einer Richtung zu betragen, remodellieren können. Im selben Jahr waren von Nam et al. (2004) im Tiermodell die erwartungsvollen Erkenntnisse gewonnen worden, dass sich der transplantierte Zylinder auch hinsichtlich seiner Steifigkeit dem umgebenden Knorpel anpassen vermag. Operative Erfahrung und Geschick zur Vermeidung von Hitzenekrosen, Einschlagschäden, instabiler Zylinder, Zylinderinkongruenz und verspäteter Vaskularisierung der Zylinder sind primäres und unbedingtes Erfordernis (Leumann et al., 2008). Mögliche perioperative Probleme sind im Folgenden mit Lösungsansätzen tabellarisch [Tabelle 20] gegenübergestellt:

Mögliche perioperative Probleme	Lösungsansätze
Zu kurzer Spenderzylinder	Auffüllen des Empfängertunnels mit Spongiosa entsprechend der Länge des Spenderzylinders; bereits zu tief implantierte Spenderzylinder mit sog. Korkenzieher herausziehen und mit Spongiosa unterfüttern
Zu langer Spenderzylinder	Dosierte Oberflächenangleichung mit Stößeln, ohne die Knorpeloberfläche zu schädigen; Ansonsten nochmaliges Entfernen des Zylinders mittels Korkenzieher und erneutes Anpassen
Keine orthograde Lage des Zylinders, nicht passende Oberflächenkontur bzw. Rotationsfehler des Spenderzylinders	Nochmalige bestmögliche Ausrichtung mit Korkenzieher oder zwei Kanülen vor endgültigem Einpassen
Defekter Knorpel des Spenderzylinders	Bei tiefem Defekt: Verwerfen des Zylinders und Transplantation eines Neuen
Abgebrochener Spenderzylinder	Bis zu einer Länge von ca.10mm kann dieser bei entsprechendem Halt nach Spongiosaunterfütterung verwendet werden, ansonsten Verwerfen des Zylinders
Geringer Halt unter den Zylindern bei großem Defekt	Maximale Defektgröße bereits in der Therapieplanung für die OATS berücksichtigen
Mangelnde Verfügbarkeit von Spenderzylindern	Im Bedarfsfall ggf. Entnahme aus kontralateralem Gelenk

Tabelle 20: Mögliche perioperative Probleme und deren Lösungsansätze (nach Imhoff et al., 1999)

5.1.6. Kritik des OATS-Verfahrens (Vorteile/Nachteile)

Historie, Prinzip und Vorgehensweise der autologen osteochondralen Transplantation waren weiter oben besprochen worden. Neben der anatomischen Wiederherstellung des subchondralen Knochens und der knorpeligen Gelenkoberfläche wurden die Füllung des Defekts mit einem der originären hyalinen Struktur entsprechenden Knorpel sowie eine möglichst geringe Entnahmepathologie und –morbidity, verbunden mit einer schnellen, möglichst schmerzarmen Rehabilitation mit uneingeschränkter Beweglichkeit als Idealvorstellung einer operativ-therapeutischen Zielsetzung von Basad (2005) charakterisiert. Zum gesicherten Fortbestand einer operativen Entwicklung müssen über die Bestätigung der Ergebnisse im Langzeitvergleich hinaus zusätzlich immer auch Behandlungsaufwand und nicht zuletzt auch ökonomische Aspekte miteinbezogen werden.

Für das OATS-Verfahren stehen sich dabei folgende Vorteile und Nachteile gegenüber (Imhoff et al., 1999; Giannini und Vannini, 2004; Merian und Easley, 2008; Schnettler et al., 2008):

Vorteile:

Vorteilhaft ist zu sehen, dass die gesamte operative Versorgung in einzeitigem Verfahren bewältigt werden kann („one-step-procedure“). Durch Einbringen der Zylinder in „press-fit-Technik“ kann eine hohe Primärstabilität erzeugt werden; bei guter knöcherner Integration des Transplantates ist damit die Grundlage für

eine dauerhaft mechanisch stabile und kongruente Oberfläche mit initialem und originärem hyalinen Knorpel gelegt. Insgesamt werden gute Überlebensraten der transplantierten Chondrozyten genannt, wobei Huntley et al. (2005) beschrieben, dass im Rahmen der Entnahme eines Zylinders etwa 24% der vor allem randnahen Chondrozyten die Prozedur jedoch nicht vital überstanden hatten.

Besonderer Vorteil des beschriebenen Prinzips ist allerdings, dass in diesem bislang einzigartigen Verfahren sowohl der geschädigte Knorpel, als auch der subchondrale, eventuell ebenfalls pathologisch veränderte Knochen (zum Beispiel durch subchondrale Knochenzysten), durch Einbringen eines vitalen und komplexen Knorpel-Knochen-Zylinders ersetzt werden können. Damit kann diese Methode weitgehend unabhängig von der Defektursache und -tiefe Anwendung finden (Schnettler et al., 2008). Weiterhin ist durch die ausschließliche Verwendung von autologem Material keine Gefahr durch übertragbare Krankheiten oder von, das Transplantat gefährdenden, immunologischen Abwehrreaktionen anzunehmen (Schöttle und Imhoff, 2004). Ein besseres Langzeitüberleben der Knorpelzellen von autogenem Spendermaterial gegenüber homogenem Spendermaterial, welches tiefgefroren oder bestrahlt konserviert wurde, ist von Schöttle und Imhoff (2004) beschrieben worden. Bei langfristig guten Ergebnissen ist außerdem im Sinne eines Modellcharakters eine Adaption des Verfahrens auf verschiedene Gelenke vorstellbar.

Die potentiellen Möglichkeiten des Verfahrens kommen der oben genannten Idealvorstellung nach Basad (2005) recht nahe, folgende Einschränkungen und Nachteile dürfen jedoch nicht unerwähnt bleiben:

Nachteile:

Nachteilig am Verfahren der autologen Knorpel-Knochen-Transplantation ist die begrenzte Verfügbarkeit von autologem Spendermaterial. Damit einher geht die Einschränkung durch die Defektgröße (aktuelle Empfehlung < 3cm²). Des Weiteren besteht das Risiko der - insgesamt bezüglich Inzidenz und Ausprägung kontrovers diskutierten (siehe unten) - Entnahmemorbidität mit Defektbildung im Bereich der Entnahmestellen und potentiellen funktionellen Defiziten. Bei der erforderlichen Zweigelenkstechnik muss ein bis dahin gesundes Kniegelenk miteröffnet werden, welches perioperativ und postoperativ möglichen Komplikationen ausgesetzt wird (Entnahme-Morbidität).

Durch die häufig zur Exploration benötigte Malleolarosteotomie ist eine vergleichbar hohe Invasivität, mit den Risiken der ausbleibenden oder verzögerten Heilung und Problematiken aufgrund des einliegenden Osteosynthesematerials, gegeben (Al Shaikh et al., 2002).

Baltzer und Arnold (2005) beschrieben einen MRT-basierten Nachweis eines Remodellierungs-Prozesses zur lokalen Adaptation im Talus bei primär dickerem Knorpelanteil des Transplantats im Vergleich zum Umgebungsknorpel im Zielgebiet sowie hinsichtlich Niveauunterschieden des subchondralen Knochens, innerhalb von drei und mehr Jahren. Zusätzlich besteht bei schulternahen Läsionen das perioperative Risiko von Fissuren/Frakturen (Giannini und Vannini, 2004).

Eine weitere Einschränkung des Verfahrens ist aber darin zu sehen, dass sich der anatomische Aufbau der Knorpel-Knochen-Region aus dem Spenderkniegelenk aufgrund des unterschiedlichen biomechanischen Anforderungsprofils erheblich vom Empfängersprunggelenk unterscheidet und sich mit deutlich dickerem und auch etwas weicherem Knorpelüberzug als an der Talusrolle präsentiert (Treppo et al., 2000; Baumgartner et al., 2006; Merian und Easley, 2008). Dies birgt wiederum die Gefahr der Oberflächenunregelmäßigkeit: Wird bei der Transplantation das Gelenkniveau nur minimal unzureichend hergestellt, sind unter Umständen besonders nachteilige biomechanische Verhältnisse zu erwarten, welche die Einheilung und spätere Funktionalität maßgeblich beeinträchtigen könnten (Koh et al., 2004). Weiterhin bergen die Entnahmetechnik und Pressfit-Implantationstechnik ein perioperatives Restrisiko für Hitzenekrosen, Einschlagschäden und möglicherweise eng damit verbundenen Folgeproblemen wie instabile Zylinder, Zylinderinkongruenz und verspätete Vaskularisierung des Zylinders (Leumann et al., 2008).

Zusätzlich wird auch bei minimalen diametrischen Passungenauigkeiten der transplantatumgebende Bereich von biomechanisch minderwertigem Ersatzknorpel aufgefüllt, was insbesondere bei der Verwendung mehrerer Zylinder (zum Beispiel Mosaikplastik) einen unter Umständen relevanten Flächenquotienten bedeutet.

Da die langfristige biomechanische und klinische Relevanz hinsichtlich Belastbarkeit und Verschleiß jedoch noch nicht abschließend geklärt ist, muss auf diesem Feld weitere wissenschaftliche Investition getätigt werden.

5.1.7. Stärken und Schwächen der Studie

Stärken:

- Großer Nachbeobachtungszeitraum
- Konsistente Datenlage, funktionelle Baseline-Daten gut verteilt
- Umfassende klinische (OSG, Entnahmeknie) und MRT-diagnostische Nachuntersuchung sowie Korrelation der Daten
- Präoperative Klassifikation der OCLT
- Stringente Datenerhebung und –erfassung durch einen Nachuntersucher
- Erstellung und Auswertung der Bilddaten nach standardisiertem Vorgehen in einem spezialisierten Institut
- Begrenzte Auswertungsverzerrung (Reporting Bias) durch international verwendete und gebräuchliche Frageerhebung (VAS, AOFAS-, Tegner-, Lysholm-, WOMAC-Scores)

Schwächen/Einschränkungen:

- Insgesamt retrospektives Studiendesign (jedoch präoperativ prospektiv erhobene Daten zusätzlich inkludiert)
- Relativ kleine klinische Fallzahl; daher sicherlich insgesamt begrenzte statistische Power
- Subjektive Ergebnisse unterliegen dennoch häufig großer Auslegungsvarianz
- Aussagen bezüglich der histologischen Qualität und des arthroskopischen Zustands des Transplantats und der umgebenden Region können nicht getroffen werden; dies hätte insbesondere bei Patienten, die schlechte klinische oder radiologische Ergebnisse aufwiesen, möglicherweise weitere wertvolle Erkenntnisse erbracht

5.2. Kritik der Ergebnisse

5.2.1. Kritik der klinischen Ergebnisse am OSG

Insgesamt ist die Vergleichbarkeit internationaler Studien zur Talus-OATS-Plastik äußerst problematisch, da sehr oft unterschiedliche Scores sowie Nachuntersuchungsfokuse mit unterschiedlichen Bewertungskriterien analysiert wurden. Somit bleibt in der vergleichenden Nachschau bestimmter Scores immer ein gewisser Stichprobenaspekt vorhanden.

Nachdem sich das Verfahren der osteochondralen Knorpel-Knochen-Transplantation zunächst am Kniegelenk etabliert hatte, war, beginnend mit Hangody et al. (1997), eine im Verlauf stark zunehmende Zahl an Publikationen durch Adaptation des Verfahrens für das OSG zu verzeichnen gewesen; eine nach zeitlichem Verlauf geordnete Aufarbeitung der wichtigsten Veröffentlichungen wird im Folgenden hauptsächlich anhand der verwendeten Scores abgehandelt:

In ihrer 2001 veröffentlichten Studie beschrieben Hangody et al. (2001) gute bis exzellente klinische Sprunggelenksergebnisse für die im Hannover-scoring-system ermittelten Werte bei 34 von 36 Patienten mit einer Nachuntersuchungszeit von 2 bis 7 Jahren; mit diesen Ergebnissen war die Technik der Mosaikplastik, also das Auffüllen des Defekts mit multiplen kleinen Grafts mit einem Durchmesser von 4,5 bis 6,5 Millimetern validiert worden. Im Vergleich zur OATS-Plastik ist die technische Schwierigkeit durch das Einpassen vieler kleiner Grafts im Vergleich zu einem einzelnen Zylinder erhöht. Dabei werden zirkulär um die Grafts vermehrte Lücken von hyalinem Knorpel in Kauf genommen. Diese Lücken werden im Heilverlauf von biomechanisch minderwertigem Ersatzknorpel gefüllt (Horas et al., 2003; Nam et al., 2004).

Schöttle et al. (2001) hatten in ihrer postoperativen Nachschau nach durchschnittlich 19,6 Monaten 39 osteochondrale Läsionen vom Typ III/IV eine Verbesserung in ihrerseits modifizierten Lysholm-Brunnscores von 62 auf 92 Punkte skizziert. Insgesamt wurden keine Komplikationen oder Graftinstabilitäten berichtet.

Scranton et al. (2006) hatten 50 Patienten retrospektiv nach rund 3 Jahren (Range 24-83 Monate) mit zystischen talaren Defekten Grad V nach osteochondraler Transplantation vom ipsilateralen Kniegelenk mithilfe des Karlsson-Peterson Ankle Scores nachuntersucht; dabei waren 90% der Patienten mit guten

bis exzellenten Score-Ergebnissen und einem Durchschnittswert von 80,3 Punkten (Range 52-90) aufgefallen.

Baumgartner et al. (2006) hatten eine kleine Gruppe von Patienten (n=10) bei OD tali mit der Mosaikplastik-Technik operiert; nach gemittelt 24,1 Monaten (Range 5-61 Monate) war im Kitaoka-Score mit durchschnittlich 83,4 Punkten (Range 64-100 Punkte) postoperativ eine signifikante Verbesserung von präoperativ 56,4 Punkten (Range 48-84 Punkte) dokumentiert worden.

Klinische Studienergebnisse zum OSG anderer Arbeitsgruppen im Einzelnen:

AOFAS-Score:

Scranton und Mc Dermott (2001) hatten in einer kleinen nachuntersuchten Patientengruppe (n=10) eine durchschnittliche Verbesserung von 27 Punkte auf im Schnitt 91 Punkte im AOFAS-Ankle-Hindfoot-Score im postoperativen Follow-up nach OATS-Plastik am Talus gezeigt und damit gute kurzfristige Ergebnisse erbracht. Es handelte sich um Läsionen vom Typ V, die durch subchondrale talare Zysten charakterisiert sind.

Bei Assenmacher et al. (2001) hatten in ihrer kurzfristigen postoperativen Nachschau 9 Patienten nach durchschnittlich 9 Monaten (Range 4-17 Monate) durchschnittlich 80,2 Punkte im AOFAS-Score erreicht.

Al Shaikh et al. (2002) hatten in ihrer Veröffentlichung über 19 Patienten mit einem durchschnittlichen Follow-up von 16 Monaten (Range 12-30 Monate) über einen durchschnittlichen AOFAS-Scorewert von 88 Punkte (Range 60-100 Punkte) berichtet; für 13 von 19 Patienten war dies die Revisionsoperation nach erfolglosen Voroperationen (Exzision, Kürretage, Anbohrung); dieses voroperierte Patientengut war mit 91 Punkten im Durchschnitt der Gesamtgruppe sogar leicht überlegen. Darüber hinaus hätten sich 89% aller nachuntersuchten Patienten erneut der Operation unterzogen. Im Gegensatz zur oben genannten Studie von Hangody et al. (2001) waren hier in der OATS-Technik größere Zylinder (5-10mm) verwendet worden.

Gautier et al. (2002) berichteten nach durchschnittlich zwei Jahren (Range 6-47 Monate) bei 11 Patienten mit Grad II bis IV Läsionen über einen durchschnittlichen AOFAS-Score von 92,1 Punkten

Speck (2003) beschrieb in seiner Veröffentlichung das Nachuntersuchungsergebnis von 45 Patienten nach autologer osteochondraler Transplantation am Talus mit wassergekühlten motorbetriebenen Diamanthatohlfraßen (Firma MedArtis München) nach einem durchschnittlichen Follow-up von 29 Monaten (Range

12-56 Monate). 17 von 45 Patienten waren dabei aufgrund der Talussschäden im Durchschnitt 1,4-mal (1 bis 3-mal) voroperiert worden (Debridement, Pridie-Bohrungen, Mikrofrakturierung). Dabei zeigte sich der gemittelte präoperative AOFAS-Score von 52 Punkten (Range 40-65 Punkte) in der postoperativen Verlaufskontrolle mit durchschnittlich 93 Punkten (Range 69-100 Punkte) deutlich gebessert.

Gobbi et al. (2006) hatten in einem prospektiven Studienansatz Gruppen nach randomisierter Behandlung von OCLT mittels Chondroplastik, Mikrofrakturierung und OATS-Plastik nachuntersucht; dabei war in der Gruppe der OATS-Patienten (n=12) nach 24 Monaten eine signifikante Verbesserung von präoperativ 31,1 auf 85,4 Punkte aufgefallen; zwischen 1 und 3 Zylinder waren transplantiert worden.

In einer neueren Studie von Valderrabano et al. (2009) waren nach durchschnittlich 72 Monaten postoperativ (Range 43-91 Monate) 12 von ursprünglich 21 Patienten klinisch-radiologisch nachuntersucht worden und hatten im AOFAS-Score eine signifikante Verbesserung von präoperativ 45,9 zu postoperativ 80,2 Punkten erreicht.

Der im Durchschnitt im aktuellen AOFAS-Score unserer Follow-up-Studie erzielte Gesamtwert von 78,6 Punkten ist mit den oben genannten kurzfristigeren Studienergebnissen insgesamt vereinbar, obgleich er sich im Längsschnittvergleich etwas unter Durchschnitt darstellt. Die Kombination aus längerfristigem Nachuntersuchungszeitraum und größerer Anzahl vollständig nachuntersuchter Patienten in unserer Studie findet bislang kein gleichwertiges Korrelat. Zu den mittelfristigeren Ergebnissen einer kleineren Nachuntersuchungsgruppe von Valderrabano et al. (2009) zeigten sich unsererseits nahezu kongruente Ergebnisse im AOFAS-Score: Im Vergleich zu den präoperativen Werten (n=26) war insgesamt eine signifikante Verbesserung nachzuweisen gewesen. Bei nur einem Patienten (Patient 24) hatte sich in der Nachuntersuchung im intraindividuellen Vergleich ein schlechterer Wert als präoperativ ergeben. Aus unserer Sicht bestehen die klinischen Ergebnisse damit auch in der verlängerten Nachschau. Gerade im Hinblick auf Gangbild, Beweglichkeit im OSG- und Rückfußbereich und maximale Gehdauer waren sehr gute Ergebnisse erzielt worden. Auffällig war jedoch, dass 57% der Patienten angaben, gewisse oder starke Schwierigkeiten auf unebenem Grund, Treppen oder Leitern zu verspüren. Möglicherweise könnten die Patienten auf lange Sicht daher von nachhaltigem propriozeptiven Training profitieren.

Modifizierter Lysholm-Bruns-Score:

Der modifizierte Lysholm-Bruns-Score, mit durchschnittlichen Follow-up-Werten von 77 Punkten, präsentierte sich als guter Marker für die Konsistenz der ermittelten AOFAS-Score-Werte, da sich die Subkategorien zum Einen stark ähneln und zum Anderen dort auch ähnliche Verteilungen dokumentiert wurden. Statistisch ließ sich im intraindividuellen Vergleich ebenfalls eine starke Korrelation zum AOFAS-Score (Spearman-Korrelationskoeffizient $R= 0.89$) nachweisen. Eine internationale Vergleichbarkeit ist aufgrund der Modifikationen nicht gegeben; daher entfällt hierfür eine studienbasierte vergleichende Aufarbeitung. Die größten Schwierigkeiten waren in den abgefragten funktionellen Bereichen mit Explosivbelastungen (Laufen (Joggen), Springen) aufgetreten sowie erneut, wie auch schon im AOFAS-Score auffällig geworden, beim Treppensteigen (also Gehen auf unebenem Grund).

Zusammengefasst erschienen also Spitzenbelastungen zum Teil problematisch, während sich die Alltagsbelastungen jedoch zumeist gut bewältigen ließen. Dies bildet im Verlauf eine gute Alltagstauglichkeit ab, was insbesondere vor dem Hintergrund, dass in einigen Fällen bereits fehlgeschlagene Voroperationen mit deutlichen Einschränkungen der Alltagstauglichkeit vorlagen (siehe präoperativ erhobene Daten des Tegner-Scores) an Bedeutung gewinnt.

Tegner-Aktivitätsscore:

Die in den Ergebnissen abgebildete Verlaufsdarstellung des Tegner-Aktivitäts-Scores verdeutlicht die Verschiebung der Aktivität vom intensiven Hobbysport und Leistungssport vor Beschwerdebeginn zur präoperativ durchschnittlich sitzenden Tätigkeit und leichten Arbeit. Zum Nachuntersuchungszeitpunkt des aktuellen Follow-up hatte sich jedoch wieder eine deutliche Steigerung des Aktivitätsniveaus gezeigt, was insgesamt eine günstige klinische Entwicklung unterstreicht. Die präoperativ nicht mehr in jedem Falle vorhandene Befähigung zur Bewältigung von Alltagsarbeiten war in der langfristigen Nachschau beinahe vollständig wieder erreicht worden. Auffällig war, dass insbesondere die bereits vorher „angebohrten“ Patienten im intraindividuellen Längsschnitt das präoperative Aktivitätslevel nicht mehr erreicht hatten; dies könnte am ehesten eine Erklärung in Mehrfachbelastung durch Voroperation(en), postoperative Ruhigstellung und Phasen prolongierter Rehabilitation finden. Dass jedoch nur etwa 23% der Patienten langfristig das Leistungsniveau (maximal -1 Punkt) vor Beschwerdebeginn erreichten, ist unter Umständen auch der Tatsache geschuldet, dass sich der einzelne Patient im Laufe des zunehmenden Alters ohnehin nicht mehr

im leistungsmäßigen Bereich sportlich betätigt haben dürfte. [Ohnehin erscheint die zu einem früheren Zeitpunkt erhobene Selbsteinschätzung der Leistungsfähigkeit vor Verletzung (13 Patienten gaben ein Tegner-Level ≥ 7 an, was der Grenze zwischen Freizeitsportausübung wie Fußball oder Eishockey und der Ausübung von Wettkampfsportarten wie Leichtathletik oder Abfahrtsskifahren entspricht) etwas hoch gegriffen.] Die Verteilung des Aktivitätslevels im Follow-up hingegen scheint durchaus realitätsbezogener und nachvollziehbarer zu sein.

Zusätzlich waren die Vorgängerdaten zur Vergleichbarkeit aufgrund der oben beschriebenen veralteten Einteilung und früheren Skalierung rechnerisch linear skalierend angeglichen worden. Dieser Streckungseffekt muss – bei zwar mathematisch korrektem Vorgehen - in der Analyse mit berücksichtigt werden, da die früheren Daten damit tendenziell leicht höher ausfallen. Dies könnte erklären, warum der Vergleich mit dem präoperativen Ausgangsbefund unterhalb des Signifikanzniveaus verbleibt. Die absolute Minderung des Aktivitätslevels muss somit sicherlich stark relativiert werden, der Verlaufscharakter darf in diesem Fall nicht überstrapaziert werden; dennoch lassen sich die positiven Tendenzen eindeutig nachempfinden.

Eine internationale Vergleichbarkeit ist mangels weiterer Veröffentlichungen im Zusammenhang von Tegner-Score-Evaluation bei Talus-OATS-Plastik zum derzeitigen Zeitpunkt nicht möglich.

Visuelle Analogskala (VAS):

Der Vergleich der VAS -Werte für Schmerzen liefert einen markanten Hinweis für die subjektiv deutliche klinische Verbesserung von einem präoperativen Ausgangswert von 7,7: Der Gesamtdurchschnitt der in diesem aktuellen Follow-up nachuntersuchten Gruppe (n=28) lag in der aktuellen Nachuntersuchung bei 1,28. Dies ist vergleichbar mit der von Baltzer und Arnold (2005) veröffentlichten Studie, welche bei 14 Patienten nach zweijährigem Follow-up nach osteochondraler Transplantation (OATS-Plastik) vom ipsilateralen Kniegelenk zum Talus einen durchschnittlichen VAS-Wert von 1,1 aufzeigten.

Assenmacher et al. (2001) zeigten im postoperativen Vergleich ebenfalls signifikante Verbesserungen zu präoperativ erhobenen Daten: Der präoperative Wert von 7,7 (Range 5,5-10) sank auf durchschnittlich 3,1 (Range 2,1 - 4,0) postoperativ.

Bei Baumgartner et al. (2006) kam es nach durchschnittlich 24 Monaten bei 10 Patienten zu einer Verbesserung von präoperativ durchschnittlich 7,1 auf postoperativ 0,8.

Kreuz et al. (2006) hatten ebenfalls über eine signifikante Verbesserung von präoperativ 8,5 (Range 6-10)

auf postoperativ 1,5 berichtet.

In der Veröffentlichung von Valderrabano et al. (2009) hatte sich für 12 Patienten nach durchschnittlich 72 Monaten eine Verbesserung des präoperativen VAS-Scores von 5,9 auf 3,9 postoperativ ergeben.

Die postoperativen Werte der Studienlage sind insgesamt vergleichbar und spiegeln mit der massiven Schmerzreduktion einheitlich einen auch in unserem Follow-up signifikant erzielten und wichtigen Faktor besonders für den subjektiven Erfolg der Methode wider; dies gilt gerade auch als Rettungsvariante nach erfolglosen Voroperationen.

Bezug besserer klinischer Ergebnisse bei OATS-Plastik in Abhängigkeit der Defektgröße:

Sowohl Gobbi et al. (2006), als auch Baltzer und Arnold (2005) beschrieben ein besseres klinisches Outcome nach OATS-Plastik in Bezug auf Schmerzreduktion und funktionelle Verbesserung bei den Patienten mit kleiner messenden Defekten/Transplantaten. Al Shaikh et al. (2002) hatten berichtet, dass Patienten mit einer größeren Gesamtfläche von transplantiertem Knorpel schlechtere Ergebnisse in der klinischen Score-Sprungelenksequivalenz erzielt hatten; der Unterschied war jedoch nicht signifikant in Erscheinung getreten. Merian und Easley (2008) proklamierten unter Verweis auf die Ergebnisse von Huntley et al. (2003) bessere Resultate unter Verwendung größerer Transplantate; diese hatten gezeigt, dass die im peripheren Drittel lokalisierten Knorpelzellen des Zylinders bei der Transplantatentnahme durch Hitzeerzeugung avital werden können.

In unserer Studie war - bezogen auf die Gesamtgröße der Transplantate - lediglich eine sehr schwache bis schwache Korrelation zu klinischen Ergebnissen von VAS, Tegner-, AOFAS- oder modifiziertem Lysholm-Brunns-Scores sowie zur Gesamtzufriedenheit zu erbringen gewesen. Klare Empfehlungen zur „Idealgröße“ einer zu behandelnden Läsion können vorerst nicht erbracht werden. Wir sehen, rein bezogen auf minimale Defektausdehnung und Rentabilität des Eingriffes sowie Aufwand und Kosten-Nutzen-Rechnung, in Übereinstimmung mit Scranton (2004) eine Läsion größer 6 mm im Durchmesser zur Talus-OATS-Plastik indiziert; die maximale, mit OATS-Plastik behandelungsfähige, Ausdehnung sehen wir am Talus in Konkordanz mit Raikin (2004) bei 3 cm² begrenzt.

Bezug besserer klinischer Ergebnisse zur Anzahl transplanteder Bone-plugs:

Grundsätzlich sind zwei ideologische Ansätze vorhanden: Einerseits die von Hangody et al. (1997) inaugurierte Mosaikplastik, und andererseits die Transplantation weniger einzelner Zylinder.

Baltzer und Arnold (2005) beobachteten in ihrer prospektiven Studie bei 43 Patienten die besten Ergebnisse bei kleinen Defekten, die mit einem einzigen Knochen-Knorpel-Transfer behandelt werden konnten. Zuletzt hatten Gobbi et al. (2006) ebenfalls ein signifikant besseres Ergebnis für mono- respektive oligozy-lindrisch versorgte Defekte angeführt.

Als Gründe hierfür könnten weniger Gaps mit geringerem Anteil fibroartilaginären Ersatzknorpels, höhere Primärstabilität und weniger tote Zylinder in Frage kommen (Huntley et al., 2003).

Bezüglich des klinischen Ergebnisses (VAS, Tegner-, AOFAS-, modifizierter Lysholm-Brunns-Score, Gesamtzufriedenheit) in Abhängigkeit der Anzahl der transplantierten Zylinder waren in unserer Studie ebenfalls keine signifikanten Zusammenhänge festzustellen gewesen. Damit können oben beschriebene Tendenzen unsererseits nicht bestärkt werden.

Letztlich müssen sich die beiden unterschiedlichen Ansätze im langfristigen klinischen Outcome beweisen. Bei weiterhin bestehender Unklarheit sollte die Beantwortung der Frage nach überlegenem Behandlungsansatz prospektiv vergleichenden Studien oder einer Metaanalyse vorbehalten bleiben.

Kritischer Bezug zu klinischem Outcome der verschiedenen Gruppen (Angebohrt versus Nicht-angebohrt) / Frage nach Firstline-Treatment:

Das Fehlen exakter Empfehlungen zu Therapiealgorithmen sowie die oben beschriebene, relativ hohe Invasivität der Talus-OATS-Plastik lassen in der klinischen Anwendung Unsicherheit hinsichtlich der Frage nach aggressivem therapeutischen Einstieg und Vorteilen im klinischen Outcome bei Talus-OATS-Plastik als Ersttherapie im Vergleich zum secondline-treatment, aufkommen. Insgesamt ist die aktuelle Datenlage diesbezüglich sehr spärlich: Nach unserem Wissen ist derzeit nur die Studie von Haasper et al. (2008) verfügbar, welche speziell die osteochondrale Transplantation am Talus nach einer operativen Alternativtherapie (zum Beispiel Mikrofrakturierung) mit der Ersttherapie durch osteochondrale Transplantation vergleicht. Dabei hatte sich nach zweijährigem Nachuntersuchungszeitraum im mittelfristigen Verlauf bei 14 Patienten (8 firstline-, 6 secondline-treatment) in Bezug auf den VAS-Schmerzscore (Verbesserung von präoperativ $\bar{6.9} \pm 2.1$ auf $\bar{4.0} \pm 2.8$ postoperativ) kein signifikanter Unterschied darstellen lassen.

Bei zehn Patienten (7 firstline, 3 secondline) war ein Jahr postoperativ eine MRT-basierte Nachuntersuchung erfolgt, welche in allen Fällen eine vollständige Inkorporation zeigte. Eine Korrelation zu den klinischen Parametern war nicht erfolgt.

Kreuz et al. (2006) hatten gute mittelfristige (\emptyset -Follow-up 48,9 Monate) Ergebnisse bei 35 Patienten nach autologer osteochondraler Transplantation mit talaren Grafts nach fehlgeschlagener arthroskopischer Ersttherapie veröffentlicht: Durchschnittlich waren postoperativ im AOFAS-Score 89,9 Punkte (Range 80-100 Punkte) erzielt worden, 91,4% der Patienten hatten die Ergebnisse als exzellent und gut bezeichnet. Einschränkend muss erwähnt werden, dass weder die Zeitspanne bis zur definitiven Versorgung genannt wurde, noch eine vergleichbare Gruppe mit firstline-treatment vorlag (Imhoff et al., 2011).

In unserer Studie war ein statistisch signifikanter Unterschied bezogen auf das klinische Abschneiden festzustellen gewesen: Dabei waren die Patienten, welche im Vorfeld eine (respektive mehrfache) Anbohrung erhalten hatten, der Gruppe, für welche die Talus-OATS-Plastik die operative Ersttherapie (firstline-treatment) dargestellt hatte, gegenübergestellt worden. Die letztgenannte Gruppe hatte sich in AOFAS-, Tegner-, modifiziertem Lysholm-Brunns-Scores und VAS mit jeweils signifikant besserem klinischen Ergebnis präsentiert. Damit zeigte sich ein konträres Ergebnis zu dem weiter oben von Haasper et al. (2008) beschriebenen voroperierten Patientengut.

Eine Erklärung für diese deutlichen Unterschiede könnte in der in früherer dentalchirurgischer Literatur beschriebenen, durch Bohrung bedingten, Hitzeentwicklung im Knochen und der Umgebung liegen (Eriksson und Albrektsson, 1983; Abouzgia und James, 1997). Aktuelle Studien berichten erneut im Zusammenhang mit Knochenbohrungen über thermische Schädigungen und irreversible Knochennekrosen (Davidson und James, 2003; Augustin et al., 2009).

Hierzu stellen wir die These auf, dass ein, durch Anbohrung osteochondraler Defekte entstehender, Hitzeschaden im Nachhinein bei OATS-Plastik als secondline-treatment die Einheilung des Transplantates maßgeblich beeinträchtigen und damit die schlechteren klinischen Ergebnisse erklären könnte (Imhoff et al., 2011). Diese These kann jedoch unmittelbar weder durch die MRT-basierten Studienergebnisse, da keine signifikanten Unterschiede der beiden Gruppen firstline- versus secondline-treatment aufgefallen waren, noch durch das verwendete, nicht speziell auf diese Fragestellung abzielende Studiendesign gestützt werden.

Nakagawa et al. (2005) hatten in einem Fallbericht über das Wiederauftreten einer subchondralen Läsion

nach osteochondraler Transplantation am Talus berichtet: Im Gegensatz zum vitalen Knorpelanteil hatte sich der subchondrale knöcherne Anteil zum Revisionszeitpunkt nekrotisch präsentiert. Die Autoren äußerten in diesem Zusammenhang den Verdacht, dass die verlängerte Zeitspanne bis zur OATS-Plastik nach fehlgeschlagenem Anbohren negativen Einfluss auf die Einheilfähigkeit des umgebenden Knochens gehabt haben könne.

Eine andere Erklärung könnte darin liegen, dass unter Umständen das Patientenkollektiv selbst die schlechteren klinischen Ergebnisse bedingen könnte, da ja bei all diesen die ursprüngliche Ersttherapie fehlgeschlagen war und somit möglicherweise unabhängig von der operativen Methode im Rahmen eines unbekanntem Selektionsproblems gute klinische Ergebnisse unwahrscheinlicher sein könnten (Imhoff et al., 2011).

Aufgrund der kleinen Fallzahl sowie des retrospektiven Studiendesigns sind jedoch unsererseits allgemeine Empfehlungen zur Frage des firstline-treatments nicht zu erbringen, so dass weitere, insbesondere prospektiv vergleichende, hochlevel-evidente Studien mit größerer Fallzahl erforderlich sind.

Resümee der klinischen Ergebnisse des Sprunggelenkes:

Die weiter oben aufgeführten, bisherig vorwiegend kurz- bis mittelfristigen Studien zur autologen osteochondralen Transplantation am Talus präsentierten meist gute und hoffnungsvolle Ergebnisse, so dass bei unseren mittel- bis langfristigen und guten Ergebnissen ein Zufallsbefund mit hoher Wahrscheinlichkeit auszuschließen ist.

Die Erklärung für das insgesamt gute Abschneiden kann in der bislang von keiner anderen Methode erreichten Einzigartigkeit des Verfahrens begründet werden, bei einer OCLT in einem kombinierten, einzeitigen Eingriff sowohl die geschädigte Knorpeloberfläche, als auch nekrotischen subchondralen Knochen zu ersetzen. Van Dijk et al. (2010) hatten aktuell diesbezüglich veröffentlicht, dass die Schmerzhaftigkeit eines osteochondralen Defektes nicht aufgrund der Knorpelläsion zustande komme, sondern höchstwahrscheinlich durch die beim Gehen auftretenden repetitiven und hohen Drücke der Gelenksflüssigkeit begründet sei; diese trete unter Belastung in den hochinnervierten subchondralen Knochen ein und verursache dort die Schmerzen, behindere aber möglicherweise gleichzeitig einen Heilungsprozess durch intermittierende Gelenksflüssigkeitszirkulation um fragmentierte Anteile.

Das Entfernen des geschädigten Komplexes inklusive subchondralen Knochens kann damit sowohl als Ba-

sis zur Schmerzerleichterung, als auch zum Einheilen des neuen Transplantates (Knochen und Knorpel) betrachtet werden. Durch neuerliches vollständiges Auffüllen und Einheilen der Knorpel-Knochen-Einheit des Transplantats werden die Voraussetzungen zur Wiederherstellung der biomechanischen Eigenschaften des Gewebes erfüllt (Imhoff et al., 2011).

Dabei erklären sich die guten Ergebnisse in unserer Nachuntersuchung neben guten klinischen Testergebnissen auch durch eine hohe subjektive Patientenzufriedenheit. Des Weiteren lässt das bestimmte Aktivitätslevel (Tegner-Score) im Vergleich mit den präoperativen Daten in den meisten Fällen auf eine zufriedenstellende Wiederherstellung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität schließen. Im Mittelpunkt steht dabei sicherlich auch die in der VAS abgebildete deutliche Schmerzreduktion. Dieses wurde durch die deutliche Verringerung der Einschränkungen im Alltag noch bestärkt. So klagten postoperativ nur noch 9 von 28 Patienten über eingeschränkte Freizeit- und Alltagsaktivitäten.

In Zusammenschau lässt sich gut nachvollziehen, warum sich ausnahmslos alle Patienten, bei subjektiv größtenteils als erfolgreich angesehener Therapie, erneut dieser operativen Versorgung unterziehen würden.

Insgesamt hatte auch die Gruppe der bereits im Vorfeld einer (mehrerer) Anbohrung(en) unterzogenen Patienten ein subjektiv meist zufriedenstellendes Gesamtergebnis erreicht, obgleich in den klinischen Scores signifikant unterdurchschnittliche Werte erreicht wurden [siehe Tabelle 11]. Postuliert wird daher, dass das Talus-OATS-Verfahren auch nach frustraner Ersttherapie als operative Revisions-Option in dieser Nachuntersuchung besteht. Dies ist in Einklang mit der Veröffentlichung von O`Loughlin et al. (2010) zu sehen, in welcher aktuelle Konzepte zu Diagnose und Behandlung osteochondraler Läsionen des Sprunggelenkes überprüft worden waren; die Autoren hatten die OATS-Plastik als „effektive Rettungs-Therapievariante“ nach fehlgeschlagenen vorherigen Prozeduren oder bei Patienten mit lang anhaltender Beschwerdesymptomatik bezeichnet (O`Loughlin et al., 2010).

5.2.2. Kritik der klinischen Ergebnisse zum Entnahmeknie

Es muss konstatiert werden, dass bislang im publikatorischen Widerhall relativ wenig Aufmerksamkeit auf die Frage verwendet wurde, ob mittel- bis langfristig eine relevante Entnahmemorbidität des ipsilateralen Kniegelenkes bei autologer Knorpel-Knochen-Transplantation auftritt und in welchem Maße dies mit funktionellen Einschränkungen verbunden ist.

Im Zusammenhang mit der 2001 veröffentlichten Nachuntersuchung von Hangody et al. (2001) waren in einem mittleren Follow-up von 4,2 Jahren (Range 2-7 Jahre) 36 Patienten nachuntersucht worden. Unterschiedliche Größen und Anzahl der Entnahmezylinder (3,5, 4,5 und 6,5 mm) waren im Rahmen der Technik der Mosaikplastik verwendet worden. Die Autoren berichteten bei sechs Patienten über bis zu einem Jahr angehaltene geringe bis mäßige Beschwerden im patellofemorale Bereich, welche nach einem Jahr verschwunden waren. Drei Patienten hatten im Nachgang eine Arthroskopie des Entnahmekniegelenkes erhalten; hierbei hatte sich eine vollständige Ersatzknorpeldeckung und gute Kongruenz mit dem benachbarten hyalinen Knorpel gezeigt (Hangody et al., 2001).

Al Shaikh et al. (2002) hatten über 19 Patienten nach Talus-OATS-Plastik mit einem mittleren Follow-up von 16 Monaten berichtet. Insgesamt waren durchschnittlich 97 Punkte (Range 87-100 Punkte) im Lysholm-Score erreicht worden. 12 Patienten waren von Seiten des Entnahmekniegelenkes vollständig beschwerdefrei, 7 von 19 berichteten über Beschwerden bei schweren Anstrengungen, einer über Giving-way-Symptomatik und Knieschwellung. Über Kniegelenksblockaden hatte kein Patient berichtet. Es bestand ein signifikanter Zusammenhang des klinischen Ergebnisses mit dem Alter der Patienten, da ein Alter unter 30 Jahre positiv mit gutem klinischen Outcome korreliert war.

In unserer Nachuntersuchung war keine bedeutsame Korrelation der klinischen Ergebnisse mit dem Alter der Patienten aufgefallen (Spearman-Korrelationskoeffizienten: WOMAC-Score: $R=0,29$; Lysholm-Score: $R=-0,10$). In Konkordanz zu Paul et al. (2009b), die in einer aktuellen Studie mit ähnlichem Ergebnis veröffentlichten, gilt die Empfehlung, sich bei ansonsten guter Indikationslage zur operativen Therapie mittels OATS-Plastik nicht vom alleinigen Patientenalter abschrecken zu lassen.

Auffällig in der Studie von Al Shaikh et al. (2002) war, dass Patienten, bei denen zwei Zylinder entnommen worden waren, im Vergleich schlechtere Ergebnisse als „Einzyylindertransplantierte“ aufwiesen.

In unserer Studie war weder in Bezug auf die Anzahl der entnommenen Zylinder, noch auf die kombinier-

te Fläche eine signifikante Korrelation mit Lysholm-, oder WOMAC-Score abgebildet. Jedoch war für die transplantierte Graft-Anzahl das Signifikanzniveau von $p < 0,05$ im Kruskal-Wallis-Test mit $p = 0,08$ für die Korrelation mit dem WOMAC-Score (Lysholm: $p = 0,12$) nur knapp verfehlt worden. Ein mathematisch nicht signifikant fassbarer Trend besserer klinischer Ergebnisse bei geringerer Graft-Anzahl ist somit nicht auszuschließen und aufgrund möglicher geringerer Entnahmeschäden durchaus denkbar.

Gesamtheitlich betrachtet sind unsere im Studienvergleich etwas schlechteren Ergebnisse möglicherweise nur im Rahmen eines deutlich längeren Nachbeobachtungszeitraumes und ohnehin gesunkener Funktionalität sowie weiteren degenerativen Veränderungen zu erklären, obgleich mathematisch keine starken Korrelationen zur Nachbeobachtungszeit belegt werden konnten (Spearman-Korrelationskoeffizient WOMAC: $p = -0,29$, Lysholm: $p = 0,32$). Unter Umständen wird jedoch durch die Entnahme des Zylinders bis tief in den subchondralen Knochen die osteochondrale Verbindung so nachhaltig und schwer geschädigt, dass eine Wiederherstellung ad integrum und eine perfekte Anpassung an die benachbarte Gelenkfläche äußerst schwer zu erreichen sind. Eine potentielle Umverteilung des lasttragenden Gelenkbereiches mit möglichen Langzeitkonsequenzen ist damit ebenso denkbar (Matricali et al., 2010).

Gautier et al. (2002) hatten retrospektiv erhobene Daten von 11 Patienten nach Talus-OATS-Plastik mit einem durchschnittlichen Follow-up von zwei Jahren präsentiert; insgesamt waren für das Entnahmekniegelenk kaum ungünstige Effekte aufgetreten: So erreichte die nachuntersuchte Gruppe im Mittel 98,9 Punkte (Range 95,2-100 Punkte) im IKDC-Score, der mittlere Cincinatti-Knie-Score lag bei 9,64 (Range 8-10). Als subjektive Beschwerden wurden von 1 Patienten geringe Schmerzen beim Treppabgehen, bei 2 mäßige Schwierigkeiten beim Abknien, Kauern und Springen berichtet. 9 von 11 Patienten kehrten wieder zu ihrem ursprünglichen Aktivitätslevel zurück. Die Aussagekraft dieser Resultate muss allerdings in Zusammenhang mit der geringen Fallzahl und dem kurzen Nachuntersuchungszeitraum relativiert werden.

Ebenfalls sehr gute Ergebnisse hatten Gobbi et al. (2006) berichtet, da in ihrer nachuntersuchten Gruppe keine Entnahmemorbidität oder Komplikationen im Zuge der Entnahme zu verzeichnen gewesen waren.

Reddy et al. (2007) hatten als Erste spezifisch zur Thematik der Entnahmemorbidität publiziert: 11 Patienten erzielten nach einem durchschnittlichen Follow-up von 47 Monaten (Range 7-77 Monate) im Lysholm-Score durchschnittlich 81 Punkte (Range 49-100 Punkte). Vor Entnahme waren asymptomatische Kniegelenke vorhanden gewesen. Nach den gängigen Lysholm-Kriterien konnten damit fünf Patienten als exzellent, zwei als gut und vier als schlecht bewertet werden. Als häufigstes klinisches Problem war in

diesem Zusammenhang bei den als gut/schlecht bewerteten Patienten ein Instabilitätsgefühl des Kniegelenkes bei Alltagstätigkeiten genannt worden. Es hatten sich keine Korrelationen zwischen dem klinischen Ergebnis und der Anzahl/Gesamtgröße der Zylinder sowie erhöhtem Patientenalter ergeben. Die Autoren subsumierten, dass eine signifikante Entnahmemorbidität zu verzeichnen gewesen war, und dass bei Patienten mit einem Rückgang der Kniegelenksfunktion Probleme in der Verrichtung von Alltagstätigkeiten aufgetreten waren.

Die Autoren Schnettler et al. (2008) hatten in ihrer Veröffentlichung angemerkt, dass die Entnahmemorbidität weiterhin diskutiert werden müsse, da sich insbesondere nach Entnahme mehrerer Zylinder ein Schmerzsyndrom entwickeln könne; in diesem Zusammenhang gaben sie die Empfehlung, maximal zwei Zylinder mit einer Maximalgröße von jeweils 12 mm und höchstens einem weiteren Zylinder mit kleinerem Durchmesser zu entnehmen.

Wir konnten unsererseits jedoch keine signifikante Korrelation klinisch schlechterer Ergebnisse zur kombinierten transplantierten Gesamtfläche (Spearman-Korrelationskoeffizienten: WOMAC-Score: $R=0,28$; Lysholm-Score: $R=-0,27$) feststellen.

Valderrabano et al. (2009) hatten eine Nachuntersuchung nach osteochondraler Transplantation veröffentlicht, in der 12 von ursprünglich 21 Patienten nach einem durchschnittlichen Follow-up von 72 Monaten (Range 43-91 Monate) sowohl klinisch (Schmerzskala VAS, Symptome und ROM), als auch fokussiert bilddiagnostisch (Konventionelles Röntgen, MRT, SPECT-CT) evaluiert worden waren. Die durchschnittliche VAS für das Entnahmeknie hatte einen signifikanten Anstieg gezeigt. Radiologisch waren im Bereich der Entnahmestelle zystische Formationen, Veränderungen des Knorpels und Gelenkspaltverschmälerungen bei allen Patienten auffällig geworden, ein fokaler szintigraphischer Uptake immerhin noch bei 75% der Nachuntersuchten. Die Autoren stellten die Annahme, dass dies, im Zusammenspiel mit den aufgetretenen Gelenkschmerzen als beginnende laterale Patellofemoralarthrose interpretiert werden könne. Insgesamt waren eher mäßige klinische und radiologische Ergebnisse im Hinblick auf die Entnahmestelle beschrieben worden, eine Korrelation der beiden Untersuchungsansätze hatte jedoch leider nicht stattgefunden.

Paul et al. (2009b) hatten in einer großen Studie 112 Patienten nach osteochondraler Transplantation vom Kniegelenk zum Talus mit einem mittleren Follow-up von 55 Monaten (Range 24-124 Monate) nachuntersucht. Dabei wurden, mit durchschnittlich 5.5% (SD \pm 0.1%) im WOMAC-Score und 89 Punkten (SD \pm 17)

im Lysholm-Score, gute klinische Ergebnisse erreicht. Insgesamt war eine signifikante Verbesserung des Lysholm-Scores im postoperativen Längsschnitt auffällig. Dabei hatten weder Anzahl und Gesamtgröße der Zylinder, noch das Patientenalter das klinische Outcome beeinflusst. Im Gegenzug hatten jedoch ein höherer BMI und eine niedrigere Gesamtzufriedenheit die beiden genannten klinischen Scores negativ beeinflusst. Die Autoren fassten zusammen, dass nach Entnahme eines Spenderzylinders aus einem bis dato symptomfreien Kniegelenk funktionelle Einschränkungen desselben potentiell möglich sind und dass der potentiell negative Effekt eines höheren BMI auf das klinische Gesamtergebnis berücksichtigt werden muss (Paul et al., 2009b).

Im Vergleich zu unserer Studie zeigten sich in Bezug auf das klinische Outcome nahezu kongruente Ergebnisse; der Zusammenhang von schlechterem klinischen Outcome zu höherem BMI war zwar in unserer kleineren Fallzahl vom klinischen Eindruck deutlich erkennbar, jedoch rechnerisch nur mäßig bzw. schwach korreliert darstellbar gewesen. (Spearman-Korrelationskoeffizienten: WOMAC-Score: $R=0,39$; Lysholm-Score: $R=-0,15$). Dennoch bleibt ein warnendes Moment bei Indikationsstellung im Zusammenhang mit hohem BMI bestehen.

In der Nachschau zielte der WOMAC-Score mehr auf die langfristige Untersuchung bezüglich einer Arthrose ab, während der Lysholm-Score die unmittelbar funktionelle Kniegelenkssituation betrachtet und damit kurzfristigere postoperative Effekte abbildete. Diese Unterschiede rechtfertigen den Einsatz zweier unterschiedlicher Knie-Scores (Paul et al., 2009b).

Im Hinblick auf die Anzahl der transplantierten Zylinder waren Tendenzen zu besseren klinischen Ergebnissen für das Entnahmeknie bei geringerer Entnahmemenge zu erkennen; ein manifester Bezug zu Gesamtgröße und Anzahl der transplantierten Zylinder ließ sich analog zur Studie von Paul et al. (2009b) jedoch ebenfalls nicht nachweisen.

Der geschlechtsspezifische Vergleich der klinischen Ergebnisse hatte im Mann-Whitney-U-Test signifikante Vorteile bezüglich des Lysholm-Scores ($p=0,015$) und ebenso grenzwertig signifikante Vorteile im WOMAC-Score ($p=0,059$) zu Gunsten der männlichen Patienten offenbart. Eine diesbezügliche Erwähnung findet sich in der Literatur kaum; rationale geschlechtsspezifische Vorteile wurden nach unserer Kenntnis nie benannt. In unserer Nachuntersuchung waren drei Patientinnen mit jeweils weit unterdurchschnittlichen Werten aufgefallen; möglicherweise kommt aufgrund der überschaubaren Fallzahl das geschlechtsspezifische Ergebnis daher überfärbt zur Darstellung.

Im direkten Vergleich der Ergebnisse von WOMAC- und Lysholm-Score hatte sich eine klare Korrelation (Spearman-Korrelationskoeffizient $R=-0,79$) abgebildet; dies zeugt von einer guten Konsistenz der knie-spezifisch erhobenen Daten.

Im Vergleich mit allen klinischen Sprunggelenksscores (AOFAS-, Lysholm-Bruns-, Tegner-, VAS-Scores) waren durchweg beständige Hinweise für gute Korrelationen des klinischen Ergebnisses mit dem der Kniegelenk-Scores dokumentiert [siehe Tabelle 12].

Niedrigere Raten der Gesamtzufriedenheit waren deutlich negativ mit den Ergebnissen des Lysholm-Scores ($R=-0,61$) verknüpft, für den WOMAC-Score waren die Effekte schwächer ausgeprägt ($R=0,45$). Damit muss der Berücksichtigung einer potentiellen Entnahmemorbidität im Hinblick auf die Gesamtzufriedenheit ebenfalls hohe Bedeutung zugemessen werden.

Resümee der klinischen Ergebnisse des Entnahmekniegelenkes:

Es bleibt anzumerken, dass es insgesamt schwierig ist, die unabhängige klinische Evaluation des Entnahmebereiches im Zusammenhang mit gleichzeitig durchgeführter ipsilateraler Operation (Talus-OATS-Plastik) der nachuntersuchten Extremität vorzunehmen. Eine wechselseitige Beeinflussung der klinischen Ergebnisse ist daher nicht auszuschließen.

Die in der Literatur kontrovers diskutierte Gefahr einer hohen Entnahmemorbidität am ipsilateralen Kniegelenk konnte in unserer Studie bei überwiegend guten mittel- bis langfristigen klinischen Ergebnissen nicht bestätigt werden. Dennoch machen die Ergebnisse oben angeführter Studien deutlich, dass die Beteiligung eines bislang intakten Gelenkes zum Entnahmezweck mit signifikanten Morbiditäten verknüpft sein kann. Gerade im Hinblick auf häufig junges Patientengut muss das Risiko einer potentiellen Entnahmemorbidität und den damit verbundenen möglichen funktionellen Einschränkungen für den Patienten mit in die Überlegung zur operativen Intervention einbezogen werden und auch dem Patienten präoperativ klar vermittelt werden. In diesem Zusammenhang steht auch die Forderung, weitere wissenschaftliche Anstrengungen zu unternehmen, um die am besten geeigneten und sichersten Entnahmestellen zu konkretisieren.

5.2.3. Kritik der MRT-basierten Ergebnisse

Wie schon im Kap. 5.1.4. beschrieben, sind bisherige Veröffentlichungen zur MRT-basierten Nachkontrolle nach osteochondraler Transplantation am OSG (mit und ohne klinischen Bezug) von großer Diversifikation geprägt.

Letztlich ist daher eine studienbasierte Auseinandersetzung kaum in der Gesamtheit, als vielmehr in der Einzelanalyse von Subkategorien und Einzelaspekten möglich:

Speck (2003) hatte in seiner Nachuntersuchung (siehe oben), durchschnittlich 29 Monate postoperativ, bei 42 von 45 Patienten (93%) radiologisch und kernspintomographisch eine vollständige Inkorporation und Vitalität sowie eine gute Oberflächenkongruenz der Transplantate nachgewiesen. In 3 Fällen hatte sich bereits 6 Monate nach Transplantation eine fehlende Vitalität der Zylinder mit Perfusionsstörung offenbart, die zur operativen Revision (OSG-ASK, Debridement des Transplantats) führten.

Valderrabano et al. (2009) hatten in ihrer mittelfristigen Nachschau bei allen 12 Patienten im MRT teilweise Veränderungen des osteochondralen Komplexes am OSG gezeigt: Bei allen Patienten war im Bereich der OCLT partiell verschmälertes Knorpel auffällig geworden; in 7 Fällen zeigte sich eine partiell zerrissene subchondrale Knochenplatte und fehlte komplett in weiteren 3 Fällen. Subchondrale Zysten wurden bei 8 Patienten gesehen; ein Knochenmarködem und Kontrastmittelaufnahme trat in 9 Fällen auf, lose Gelenkkörper bei 2 Patienten.

In unserem Follow-up erschienen nur gut 18% der transplantierten Knorpeloberflächen normal, 1/3 zeigte Signalveränderungen und 37% der Patienten hatten in unserem Follow-up kleine, oberflächliche Defekte des Transplantates aufgewiesen; Valderrabano et al. (2009) hatten in ihrer MRT-Nachuntersuchung sogar bei allen Patienten Knorpelveränderungen verschiedenen Maßes im Sprunggelenk beobachtet.

Im Längsschnitt der MRT-Subkategorien im zeitlichen Verlauf unserer Nachkontrolle waren insbesondere für den Transplantatknorpel sowie für den Knorpel der Umgebung des Transplantates im aktuellen Follow-up signifikant schlechtere Werte aufgetreten. Trotzdem lässt dies nur eine unzureichende Prognose in Bezug auf das Langzeitüberleben der Transplantate bei OATS-Technik zu.

Diese multiplen (teilweisen) Veränderungen des Knorpels stehen im Gegensatz zu den Veröffentlichungen zu Biopsien und histologischer Evidenz des transplantierten hyalinen Knorpels von Hangody und Füles

(2003) sowie den Berichten von Lee et al. (2003): Hier waren 18 symptomatische und fortgeschrittene Läsionen am Talus (Berndt und Harty Typ III und IV) operativ mittels multiplen autogenen osteochondralen zylindrischen Grafts versorgt worden und durchschnittlich 36 Monate (Range 25-49 Monate) mithilfe des Freiburger Sprunggelenk-Scores evaluiert worden: In 16 von 18 Fällen waren hierbei exzellente, und zweimal gute Ergebnisse erzielt worden. In der Kontrollarthroskopie von 16 Patienten hatte sich außerdem bei 87,5% eine gute Kongruenz und Konsistenz des Transplantates gezeigt.

In unserer Studie hatten, vergleichbar mit den Ergebnissen von Lee et al. (2003), beinahe 85% der Patienten eine gute Kongruenz oder lediglich leichte Inkongruenz der Transplantate gezeigt; jedoch hatten die Patienten mit vermehrter oder kompletter Inkongruenz der Transplantate augenscheinlich schlechtere durchschnittliche Ergebnisse (Ø-AOFAS: 67,25 Punkte; Ø-VAS: 1,62; Ø-Tegner: 2,5 Punkte; Ø-modifizierter Lysholm-Bruns: 60,75 Punkte) in den klinischen Scores erzielt, als die Patienten mit guter Kongruenz oder lediglich minimaler Inkongruenz der Transplantate. Ein mathematisch signifikanter Nachweis war aufgrund der hohen Streuung der Ergebnisse und der geringen Patientenzahl mit schlechter Kongruenz (n=4) nicht zu erbringen gewesen.

Eine gute Kongruenz des Transplantats scheint jedoch insgesamt in Zusammenschau mit oben genannten Ergebnissen anderer Veröffentlichungen elementar für das klinische Ergebnis zu sein.

In nur 3,7% unserer nachuntersuchten Fälle war der subchondrale Knochen des Transplantates als völlig unbeeinträchtigt erschienen und hatte in knapp 30% ein Knochenmarksödem gezeigt.

In der mittelfristigen Studie von Baltzer und Arnold (2003) fiel im MRT ein ausgedehntes, um die Transplantatzylinder angeordnetes Knochenödem auf, welches zwar in den ersten beiden Jahren der Nachuntersuchung deutlich rückläufig war, dennoch über den gesamten Nachuntersuchungszeitraum von maximal 3,5 Jahren nachweisbar blieb.

Link et al. (2006) sowie Trattig et al. (2007) hatten basierend auf ihren eigenen Studienergebnissen sowie nach Analyse früherer Follow-up-Studien sogenannte „Normalbefunde“ nach osteochondraler Transplantation formuliert: Dazu zählten die Autoren Knochenmarksödeme in und um die Transplantate, welche bei mehr als 50% der Nachuntersuchten innerhalb der ersten 12 Monate gefunden worden waren und welche bei einer kleineren Fallzahl bis zu drei Jahren persistierten. Ähnliche Erkenntnisse bezogen sich auf anhaltende Gelenksergüsse und Synovitiden. Inkongruenzen im Bereich der Knochen-Knochen-Grenzen zwi-

schen Transplantat und Stammgewebe beschrieben die Autoren als häufig und wiesen darauf hin, dass die manchmal substantiellen Inkongruenzen in diesem Bereich nicht als abnormer Befund oder Komplikation zu werten seien, da die Höhendifferenzen aufgrund der unterschiedlichen Knorpeldicke der Spenderseite entstehen, der Zylinder jedoch soweit versenkt ist, um eine glatte Knorpeloberfläche zu ermöglichen.

Tatsächliche Inkongruenzen der Knorpel-Knorpel-Grenzen waren in unserer Studie in näherungsweise 15% der Fälle aufgetreten; unsere Ergebnisse zeigen somit zwar eine morphologische und inzidentelle Ähnlichkeit mit den Ergebnissen von Link et al. (2006), waren jedoch insbesondere in der Korrelation mit deutlich schlechteren klinischen Scorewerten (AOFAS-, modifizierter Lysholm-Brunns-Score) verknüpft.

Assenmacher et al. (2001) beschrieben im Durchschnitt 9,3 Monate (Range 4-17 Monate) postoperativ bei 9 Fällen eine „stabile Osteointegration“ der transplantierten Grafts, wiesen jedoch auf chondrale Lücken hin. Inwieweit diese Lücken langfristig tatsächlich klinische Relevanz (auch im Hinblick auf die Entstehung subchondraler Zysten) bedeuten, ist bislang nicht ausreichend bekannt. Im klinischen VAS-Schmerz-Score war eine signifikante Verbesserung des präoperativen Wertes von 7,7 (Range 5,5-10) auf durchschnittlich 3,1 (Range 2,1-4,0) postoperativ zu bemerken. Im postoperativen AOFAS-Score waren durchschnittlich 80,2 Punkte (SD ± 18,9) erzielt worden. Einschränkend muss die kleine Fallzahl erwähnt werden sowie das Ausbleiben einer Korrelation mit den klinischen Scoreergebnissen der kurzfristigen Nachuntersuchung.

In unserer Nachschau waren in 48% der Fälle (kleine) zystische Formationen im subchondralen Knochen der Transplantate auffällig erschienen sowie in gut 7% auch im Bereich des subchondralen Knochens der Transplantatumgebung; nach wie vor ist nicht klar, ob diese kleinen Zysten das postoperative Ergebnis beeinflussen, oder als sogenannte „Normalbefunde“ auftreten. Han et al. (2006) hatten in ihrer Veröffentlichung kleine subchondrale Zysten (<1,5 cm²) des Talus in klinischem Outcome (AOFAS-Score) und konventionellem Röntgen in einem Follow-up von 24-36 Monaten nach arthroskopischer Therapie ohne Spongiosaplastik untersucht; dabei war für zystische und nicht-zystische Läsionen die gleiche operative Therapie (Mikrofrakturierung; Abrasionsarthroplastik) verwendet worden. Letztendlich war von den Autoren konstatiert worden, dass das Vorhandensein einer kleinen Zyste im Rahmen einer OCLT keinen Einfluss auf die postoperative Prognose haben muss. Der Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf die therapeutische Variante der autologen osteochondralen Transplantation muss jedoch mit Vorsicht begegnet werden.

Valderrabano et al. (2009) hatten bei allen Patienten in der postoperativen Kontrolle kleine oder große Knochenzysten nachgewiesen.

Nakagawa et al. (2005) hatten als erste über das Auftreten von knöchernen Läsionen nach Mosaikplastik am Talus berichtet: Dabei verdächtigten die Autoren subchondrale Sklerose, welche in Zusammenhang zu chronischen Läsionen auftritt, das Heilungspotential negativ zu beeinflussen und das Wiederauftreten knöcherner Läsionen zu begünstigen. Die vollständige Beseitigung der sklerosierten Anteile im operativen Vorgehen scheint daher eminent wichtig. Ebenfalls ist ein anderer Faktor zur (Wieder-)Entstehung von zystischen Formationen im Zusammenhang mit der osteochondralen Transplantation denkbar: Möglicherweise kann durch eine nicht ausreichende Versiegelung der Oberfläche, trotz Verwendung von Pressfit-Implantaten, Gelenkflüssigkeit - durch repetitive Bewegung gepumpt - in den Bereich des subchondralen Knochens eindringen und dort Schmerzen sowie die Ausbildung zystischer Formationen bedingen (Madry et al., 2010; van Dijk et al., 2010).

Die ein Jahr postoperativ von Gobbi et al. (2006) angefertigten MRT-Aufnahmen im Rahmen der Nachuntersuchung von 12 OATS-Patienten zeigten ein unspezifisches, aber insgesamt positives Bild: Neben minimalen Ödemen wurde über komplette knöcherne Integration bei fehlender Knorpelintegration (Gaps) berichtet; Zylindernekrosen, Graftlyse, oder -sinterung waren nicht aufgetreten. In unsere Nachuntersuchung waren 2 Patienten nach Re-OATS-Plastik integriert: Bei beiden war bereits innerhalb des ersten Jahres nach Erstoperation eine MRT-dokumentierte Transplantatnekrose aufgetreten. Bei allen aktuell Nachuntersuchten waren schwerwiegende oben genannte Defekte in Übereinstimmung mit Gobbi et al. (2006) jedoch nicht aufgetreten.

Beinahe 30% unserer nachuntersuchten Patienten zeigten auch an der korrespondierenden Tibiagelenkfläche Oberflächendefekte, 11% sogar substanzielle Defekte. Langzeitfolgen sind nicht auszuschließen. Wiederum scheint die perfekte Implantationstechnik von herausragender Bedeutung zu sein. Eine spezifische Erwähnung in der bisherigen Literatur fand diesbezüglich bislang nicht statt.

Bei lediglich 2 von 27 Patienten waren geringe Gelenkergüsse auffällig; beinahe 93% waren in der Nachschau ohne Gelenkerguss; ausgedehnte Ergüsse lagen in keinem Fall vor. Von einer dauerhaft gelenkreibenden Wirkung osteochondraler Transplantation am Talus ist somit nicht auszugehen.

Resümee der MRT-Ergebnisse:

Es ließ sich eine signifikante Verschlechterung des Gesamtergebnisses im zeitlichen Verlauf abbilden. In den Subkategorien gab es ebenfalls signifikante Verschlechterungen für den Transplantatknorpel sowie den Umgebungsknorpel des Transplantates zu konstatieren.

Längerfristige Nachuntersuchungen (siehe Valderrabano et al., 2009) ließen ebenfalls schon mit Berichten über Schädigungen des Knorpels aller Nachuntersuchten aufhorchen; dennoch ist hier eine große Diversifikation bis zu Berichten exzellenter transplantierte Oberflächen (siehe Hangody und Füles, 2003) vorhanden. Ein Zusammenhang mit klinischen Scores – mit Ausnahme der Korrelation guter Graftkongruenz mit überdurchschnittlichen Werten in AOFAS- und modifiziertem Lysholm-Bruns-Scores - fand sich nicht. Die Vorhersagefähigkeit des MRT auf klinische Evaluation scheint damit mehr als begrenzt zu sein.

Im Gruppenvergleich der vorher „Angebohrten“ zu den Patienten mit Talus-OATS-Plastik als Ersttherapie war im MRT ebenfalls kein signifikanter Unterschied zu verzeichnen.

5.2.4. Abschließende Konklusionen – Bestätigung der Fragestellungen?

Tendenziell waren sehr gute klinische Resultate bei jungen, sportlichen und motivierten Patienten zu verzeichnen gewesen, die bei posttraumatischem osteochondralen Defekt mit OATS versorgt worden waren. Diese rein klinischen Beobachtungen ohne statistischen Beleg decken sich mit diesbezüglichen Kommentaren von Baltzer und Arnold (2005) und Gautier et al. (2002).

Aufgrund der operativen Finessen des Verfahrens und möglicher Komorbiditäten (Malleolarosteotomie, potentielle Entnahme-Morbidität) ist die präzise präoperative Patientenselektion im Rahmen der Indikationsstellung unabdingbar.

Die Entnahme-Morbidität präsentierte sich jedoch in unserer Studie als insgesamt relativ gering; die Invasivität eines Zweigelenkeingriffes scheint somit auch langfristig gerechtfertigt zu sein.

Gerade auch im Hinblick auf secondline-treatment nach primärer Anbohrung ergab sich auf Basis der Patientenzufriedenheit ein positives Bild, wenn auch die klinischen Ergebnisse bei der Talus-OATS-Plastik als Ersttherapie signifikant überlegen waren.

Insgesamt scheint die routinemäßige MRT-Nachuntersuchung von eingeschränktem Aussagewert bezüglich des klinischen Ergebnisses zu sein und sollte hauptsächlich in den Fällen, in denen klinische Symptomatik weitere Diagnostik erforderlich macht, zum Einsatz gebracht werden. Ein deutlicher Zusammenhang MRT-bilddiagnostischer und klinischer Ergebnisse war allein im Zusammenhang mit guter Transplantat-kongruenz aufgetreten: Die Patienten scheinen langfristig sicherlich von einer guten Kongruenz des Transplantats zu profitieren; daher ist es entscheidend, dass bereits bei der Entnahme eines Zylinders die plastischen Verhältnisse im Defektbereich immer konsequent mitbedacht werden. Der Erfolg der untersuchten operativen Intervention steht damit eng in Zusammenhang mit der operativen Erfahrung, dem Wissen um mit der Methode verknüpfte Fallstricke, der Präzision des Operateurs und der Kenntnisse der postoperativen Nachbehandlung; die Anwendung des Verfahrens sollte daher etablierten Einrichtungen vorbehalten bleiben.

Insgesamt bleibt zu konstatieren, dass die untersuchte Methode der Talus-OATS- auch langfristig ein wirksames und adäquates Instrument zur Behandlung osteochondraler Defekte ist. Damit können die bisherigen, zumeist vielversprechenden, jedoch kurz- oder mittelfristigen Ergebnisse, bestätigt werden. Eine verbesserte Indikationsstellung und Schemata zur präoperativen Klassifizierung und Kategorisierung sowie Übereinkünfte zur postoperativen Evaluation erscheinen in diesem Zusammenhang wünschenswert.

Zukünftige Entwicklungen – Ausblick:

Neue arthroskopische Techniken, Tissue engineering, Einsatz mesenchymaler Stammzellen und Wachstumsfaktoren sowie Gentherapie sind Beispiele dafür, dass sich die Knorpeltherapie in Zukunft noch komplexer und differenzierter darstellen wird, was die Therapiewahl nicht vereinfachen wird (Imhoff und Rose, 2005; O`Loughlin et al., 2010). Computernavigierte und roboterassistierte Operationstechniken werden immer ausgeklügelter und finden breitere Anwendung.

Stetige Verbesserungen im Bereich der bildgebenden Verfahren werden genauere Indikationsstellungen und damit eine sicherere Behandlungsgrundlage sowie eine exaktere Nachkontrolle der therapeutischen Interventionen ermöglichen.

Weiterhin müssen langfristige Nachuntersuchungen der bestehenden Therapien an größeren Patientenkollektiven erfolgen, die gute Methoden zur Randomisierung, blinde oder doppelblinde Auswertung, und eine bilddiagnostische Evaluation ermöglichen, um den bestmöglichen Indikations- und Therapieansatz zu

gewährleisten. Neuere Therapieansätze müssen in der Geschwindigkeit der wissenschaftlichen Überprüfung dem rapiden Tempo der Neuentwicklungen standhalten, um eine sichere und effiziente Anwendung zu erhalten.

Wann immer wir Überlegungen zur Wiederherstellung von Gelenkknorpel anstellen, sollten wir uns stets folgende Sichtweise, frei übersetzt nach Henry Mankin (1994), ins Gedächtnis rufen: „Es sollte uns bewusst sein, dass Gelenkknorpel seine Geheimnisse nicht so einfach preisgibt und dass es schwierig ist, geschädigtes Knorpelgewebe zur Heilung zu bringen. Insgesamt ist es diffizil, mit diesem Gewebe umzugehen; Verletzungen der Gelenkoberfläche, seien sie traumatisch oder degenerativ verursacht, sind unverzeihlich und die schrittweise Progression zur Arthrose verläuft manchmal unter Umständen so langsam, dass wir uns selbst glauben machen wollen, besser zu sein, als wir es tatsächlich sind. Auf jeden Fall ist es wichtig, das Bestmögliche weiter zu versuchen.“

6. Zusammenfassung

Osteochondrale Läsionen des Sprunggelenkes zählen zu den möglichen Verletzungen nach Sprunggelenksdistorsionen, insbesondere bei jungen und aktiven Patienten. Aufgrund der eingeschränkten Selbstheilungstendenzen und bei Persistenz der Beschwerden muss oftmals auf eine operative Therapie zurückgegriffen werden. Die autologe osteochondrale Transplantation (OATS) ist dabei das bislang einzige einzeitige Verfahren, welches in restaurativem Vorgehen die gesamte osteochondrale Einheit mit dem Ziel der Schaffung einer hyalinen Gelenkpaarung ersetzt.

Ziel dieser Studie war es, die mittel- bis langfristigen klinischen und MRT-basierten Ergebnisse nach Talus-OATS zu analysieren, um unter Anderem Aussagen zu Vergleichsgruppen von Patienten nach bereits erfolgter primärer Anbohrung und Patienten mit OATS-Plastik als Ersttherapie sowie zur Korrelation klinisch-radiologischer Ergebnisse treffen zu können.

Hierfür wurden retrospektiv insgesamt 28 Patienten nach Talus-OATS in einem durchschnittlichen Follow-up von fast 7 Jahren nachuntersucht: Die Patienten komplettierten dabei unter Anderem klinische Score-Daten zum nachuntersuchten Sprunggelenk (AOFAS-, modifizierter Lysholm-Bruns-, Tegner-Scores, VAS) und ipsilateralen Entnahmekniegelenk (WOMAC-, Lysholm-Scores). Zu AOFAS- und Tegner-Scores sowie VAS lagen zusätzlich präoperativ erhobene klinische Daten vor. Die in einem 1,5-T-MRT erstellten Bilddatensätze des nachuntersuchten Sprunggelenkes konnten nach Kriterien der Transplantatkongruenz, des subchondralen Knochens, der Transplantatumgebung, der korrespondierenden Gelenkfläche der Tibia sowie eines Gelenkergusses bewertet werden und verblindet dem kriterienanalogen Vergleich mit früher postoperativ erstellten MRT-Studienaufnahmen zugeführt werden.

Dabei wurden im klinischen postoperativen Längsschnitt im Vergleich mit den präoperativen Daten signifikante Verbesserungen für den AOFAS-Score (von 50,2 auf 79,5 Punkte; $p < 0,0001$) und die VAS (von 7,72 auf 1,18; $p < 0,0001$) erzielt. Patienten mit guter Kongruenz des Transplantates beziehungsweise nur leichter Inkongruenz im MRT (85%) hatten deutlich bessere klinische Score-Ergebnisse erreicht. Für die anderen MRT-Kriterien war keine weitere klinische Korrelation festzustellen gewesen. Die Entnahmemorbidität am ipsilateralen Kniegelenk hatte sich in der klinischen Nachuntersuchung gering präsentiert (WOMAC-

Score Ø 6,9; Lysholm-Score Ø 86,1 Punkte). Patienten, die vor OATS eine Anbohrung der Läsion erhalten hatten, hatten in allen klinischen Sprunggelenksscores signifikant schlechtere Ergebnisse erzielt. Insgesamt zeigten sich in dieser mittel- bis langfristigen Nachuntersuchung nach osteochondraler Transplantation am Talus gute klinische und radiologische Ergebnisse. Insbesondere konnten signifikante klinische Verbesserungen im prä- zu postoperativen Vergleich dokumentiert werden. In den MRT-Längsschnittuntersuchungen waren im Verlauf signifikant schlechtere Werte im Gesamtergebnis, als auch in den Subkategorien für Knorpel des Transplantats und der Umgebung verzeichnet worden. Die Aussagekraft der MRT-diagnostischen Nachuntersuchung in Bezug auf eine Korrelation zu den klinischen Ergebnissen scheint jedoch insgesamt begrenzt zu sein; eine MRT-Kontrolle halten wir daher routinemäßig für nicht sinnvoll, bei Beschwerdepersistenz jedoch für unerlässlich. Trotz signifikanter Unterschiede im Gesamtergebnis zu Gunsten der Gruppe, bei denen die OATS als Ersttherapie durchgeführt worden war, kann eine allgemeine Empfehlung hierzu jedoch nicht erfolgen; es bedarf weiterer Folgeuntersuchungen mit größeren Fallzahlen und hochlevelvidenten Studienansätzen. Dennoch stellt diese Intervention, auch als Rettungsvariante nach fehlgeschlagenen Voroperationen, eine gute Option bei OCL des Talus dar.

7. Literaturverzeichnis

- Abouzgia MB, James DF (1997): Temperature rise during drilling through bone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 12(3): 342-353
- Alford JW, Cole BJ (2005): Cartilage restoration, part 1. Basic science, historical perspective, patient evaluation, and treatment options. *Am J Sports Med.* 33(2): 295-306
- Alford JW, Cole BJ (2005b): Cartilage restoration, part 2. Techniques, outcomes, and future directions. *Am J Sports Med.* 33(3): 443-460
- Al Shaikh RA, Chou LB, Mann JA, Dreeben SM, Prieskorn D (2002): Autologous osteochondral grafting for talar cartilage defects. *Foot Ankle Int.* 23(5): 381-389
- Andermahr J (1999): Anatomie des Rückfußes unter Berücksichtigung der Gefäßsituation bei operativen Maßnahmen. In: Moorahrend U. (Hrsg.) Funktionelle Behandlung ausgesuchter Verletzungen der unteren Extremität: Grenzen, Möglichkeiten, Konzepte. sympomed, München, P11-17
- Anderson IF, Chrichton KJ, Grattan-Smith T, Cooper RA, Brazier D (1989): Osteochondral fractures of the dome of the talus. *J Bone Joint Surg Am.* 71-A(8): 1143-1152
- Assenmacher JA, Kelikian AS, Gottlob C (2001): Arthroscopically assisted autologous osteochondral transplantation for osteochondral lesions of the talar dome: an MRI and clinical follow-up study. *Foot Ankle Int.* 22(7): 544-551
- Augustin G, Davila S, Udiljak T, Vedrina DS, Bagatin D (2009): Determination of spatial distribution of increase in bone temperature during drilling by infrared thermography: preliminary report. *Arch Orthop Trauma Surg.* 129(5):703-709
- Aurich M, Venbrocks RA, Fuhrmann RA (2008): Autologous chondrocyte transplantation in the ankle joint. Rational or irrational? *Orthopäde* 37(3): 190-195
- Baker CL, Andrews JR, Ryan JB (1986): Arthroscopic treatment of osteochondral lesions of the talus. *Arthroscopy* 2(2): 82-87
- Baltzer A, Arnold J (2005): Bone-cartilage transplantation from the ipsilateral knee for chondral lesions of

the talus. *Arthroscopy* 21(2): 159-166

- Barnes CJ, Ferkel RD (2003): Arthroscopic debridement and drilling of osteochondral lesions of the talus. *Foot Ankle Clin.* 8(2): 243-257
- Bartlett W, Skinner JA, Gooding CR, Carrington RW, Flanagan AM, Bentley G (2005): Autologous chondrocyte implantation versus matrix-induced autologous chondrocyte implantation for osteochondral defects of the knee: a prospective, randomised study. *J Bone Joint Surg Br.* 87(5): 640-645
- Basad E (2005): Stellenwert der MACI bei der Behandlung osteochondraler Schäden am Talus. *Arthroskopie* 18:100-103
- Bauer M, Jonsson K, Linden B (1987): Osteochondritis dissecans of the ankle. A 20-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Br.* 26(8): 93-96
- Bauer R, Ochsner P (1987): Zur Nosologie der Osteochondrosis der Talusrolle. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 125(2): 194-200
- Baumgartner M, Wagner T, Bösch P (2006): Therapie der Osteochondritis dissecans tali mittels Mosaikplastik. Eine rekonstruktive Therapieoption. *FussSprung* 4: 247-255
- Baums MH, Heidrich G, Schultz W, Steckel H, Kahl E, Klinger HM (2006): Autologous chondrocyte transplantation for treating cartilage defects of the talus. *J Bone Joint Surg Am.* 88(2): 303-308
- Baums MH, Heidrich G, Schultz W, Steckel H, Kahl E, Klinger HM (2007): The surgical technique of autologous chondrocyte transplantation of the talus with use of a periosteal graft. *Surgical technique. J Bone Joint Surg Am.* 89 Suppl.2 Pt.2: 170-182
- Behrens P (2005): Matrix gekoppelte Mikrofrakturierung. Ein neues Konzept zur Knorpeldefektbehandlung. *Arthroskopie* 18: 193-197
- Beickert R (2005): Mikrofrakturierung bei fokalem Knorpelschaden. *Arthroskopie* 18: 186-192
- Bellamy N, Buchanan W, Goldsmith C, Campbell J, Stitt L (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
- Bender R, Lange S, Ziegler A (2007): Multiples Testen. *Dtsch Med Wochenschr.* 132: e26-e29
- Berndt AL, Harty M (1959): Transchondral fractures (osteochondritis dissecans) of the talus. *J Bone Joint Surg Am.* 41-A: 988-1020
- Bertsch C, Rosenbaum D, Claes L (2001): Intraartikuläre und plantare Druckverteilung des Sprunggelenk-

- komplexes in Abhängigkeit von der Fußstellung. Unfallchirurg. 104(5): 426-433
- Bobic V, Noble J (2000): Annotation. Articular cartilage – to repair or not to repair. J Bone Joint Surg Br. 82-B: 165-166
- Bös L (2001): Aktuelle Überlegungen zur Ätiologie, Diagnostik und der Behandlungsstrategie der Osteochondrosis dissecans tali. Arthroskopie 14: 188-198
- Bohndorf K, Imhof H, Schibany N (2001): Bildgebende Diagnostik akuter und chronischer osteochondraler Läsionen am Talus. Orthopäde. 30(1): 12-19
- Braun S, Vogt S, Imhoff AB (2007): Stadiengerechte operative Knorpeltherapie. Aktueller Stand. Orthopäde. 36(6): 589-599
- Braun S, Imhoff AB (2005): Autologe Knochen-Knorpel-Transplantation. Biologische und technische Grundlagen der OATS. Arthroskopie 18: 219-225
- Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, Isaksson O, Peterson L (1994): Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. N Engl J Med. 331(14): 889-895
- Brittberg M, Person L, Sjogren-Jansson E (2003): Articular cartilage engineering with autologous chondrocyte transplantation. A review of recent developments. J Bone Joint Surg Am. 85(Suppl.3): 109-115
- Brittberg M, Winalski CS (2003): Evaluation of cartilage injuries and repair. J Bone Joint Surg Am. 85-A(Suppl2): 58-69
- Bruns J (1997): Osteochondrosis dissecans. Orthopäde. 26(6): 573-584
- Bruns J, Rosenbach B (1989): Osteochondrosis dissecans tali. Z Orthop. 127: 549-555
- Bruns J (2002): Osteochondrale Läsionen. In: Wirth J., Zichner L. (Hrsg.) Orthopädie und orthopädische Chirurgie. Thiemeverlag Stuttgart. S.663-671
- Buckwalter JA, Mankin HJ (1997): Articular cartilage. Part I: Tissue design and chondrocyte-matrix interaction. J Bone Joint Surg Am. 79-A: 600-611
- Burkart AC, Schöttle PB, Imhoff AB (2001): Operative Therapiemöglichkeiten des Knorpelschadens. Unfallchirurg. 104(9): 798-807
- Button G, Pinney S (2004): A meta-analysis of outcome rating scales in foot and ankle surgery: is there a valid, reliable, and responsive system? Foot Ankle Int. 25(8): 521-525
- Campbell CJ, Ranawat CS (1966): Osteochondritis dissecans: the question of etiology. J Trauma. 6(2): 201-221
- Cheng MS, Ferkel RD, Applegate GR (1995): Osteochondral lesions of the talus: a radiologic and surgical

- comparison. Presented at the Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. New Orleans.
- Cherubino P, Grassi FA, Bulgheroni P, Ronga M (2003): Autologous chondrocyte implantation using a bi-layer collagen membrane: A preliminary report. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 11(1): 10-15
- Choi YS, Potter HG, Chun TJ (2008): MR imaging of cartilage repair in the knees and ankle. *RadioGraphics* 28(4): 1043-1059
- Davidson AM, Steele HD, MacKenzie DA, Penny JA (1967): A review of twentyone cases of transchondral fracture of the talus. *J Trauma*. 7(3): 378-415
- Davidson SR, James DF (2003): Drilling in bone: modelling heat generation and temperature distribution. *J Biomech Eng*. 125(3): 305-314
- Deland JT, Morris GD, Sung IH (2000): Biomechanics of the ankle joint. A perspective on total ankle replacement. *Foot Ankle Clin*. 5(4): 747-759
- De Smet AA, Fisher DR, Burnstein MI, Graf BK, Lange RH (1990): Value of MR imaging in staging osteochondral lesions of the talus (osteochondritis dissecans): results in 14 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 154(3): 555-558
- Dipaola JD, Nelson DW, Colville MR (1991): Characterising osteochondral lesions by magnetic resonance imaging. *Arthroscopy* 7(1): 101-104
- Dunfee WR, Dalinka MK, Kneeland JB (2002): Imaging of athletic injuries to the ankle and foot. *Radiology Clin North Am*. 40(2): 289-312
- Eriksson AR, Albrektsson T (1983): Temperature threshold levels for heat induced bone tissue injury: a vital-microscopic study in the rabbit. *J Prosthet Dent*. 50(1): 101-107
- Ferkel RD, Scranton PEJ (1993): Arthroscopy of the ankle and foot. *J Bone Joint Surg Am*. 75(8): 1233-1242
- Ferkel RD, Sgaglione NA (1993-1994): Arthroscopic treatment of osteochondral lesions of the talus: long-term results. *Orth Trans* 17: 1011
- Ferkel RD, Zanotti RM, Komenda GA, Sgaglione NA, Cheng MS, Applegate GR, Dopirak RM (2008): Arthroscopic treatment of chronic osteochondral lesions of the talus: long term results. *J Bone Joint Surg Am*. 36(9): 1750-1762
- Fink C, Rosenberger RE, Bale RJ, Rieger M, Hackl W, Benedetto KP, Künzel KH, Hoser C (2001): Compu-

- ter-assistierte retrograde Anbohrung osteochondraler Läsionen des Talus. *Orthopäde*. 30(1): 59-65
- Flick AB, Gould N (1985): Osteochondritis dissecans of the talus: a review of the literature and a new surgical approach for medial dome lesions. *Foot Ankle*. 5(4): 165-185
- Frank A (2001): Arthroskopische Behandlung osteochondraler Läsionen der Talusrolle. *Orthopäde*. 30(1): 37-46
- Fuhrmann R (2008): Knorpelschäden am oberen Sprunggelenk. Neues und Bewährtes in der Therapie. *Orthopäde*. 37(3): 187
- Furlong J, Morrison WB, Carrino JA (2004): Imaging of the talus. *Foot Ankle Clin Am*. 9(4): 685-701
- Furukawa T, Eyre DR, Koide S, Glimcher MJ (1980): Biochemical studies on repair cartilage resurfacing experimental defects in the rabbit knee. *J Bone Joint Surg Am*. 62(1): 79-89
- Gautier E, Kolker D, Jakob RP (2002): Treatment of cartilage defects of the talus by autologous osteochondral grafts. *J Bone Joint Surg Br*. 84(2): 237-244
- Geerling J, Zech S, Kendoff D, Citak M, O'Loughlin PF, Hübner T, Krettek C, Richter M (2009): Initial outcomes of 3-dimensional imaging-based computer-assisted retrograde drilling of talar osteochondral lesions. *Am J Sports Med*. 37(7): 1351-1357
- Gerard Y, Bernier JM, Ameil M (1980): Lesions osteochondrales de la poulie astragalienne. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 75(7): 466-478
- Giannini S, Vannini F, Buda R (2002): Osteoarticular grafts in the treatment of OCD of the talus: mosaicplasty versus autologous chondrocyte transplantation. *Foot Ankle Clin*. 7(3): 621-633
- Giannini S, Vannini F (2004): Operative treatment of osteochondral lesions of the talar dome: current concept review. *Foot Ankle Int*. 25(3): 168-175
- Giannini S, Buda R, Faldini C, Vannini F, Bevoni R, Grandi G, Grigolo B, Berti L (2005): Surgical treatment of osteochondral lesions of the talus in young active patients. *J Bone Joint Surg Am*. 87-A-suppl.2: 28-41
- Giannini S, Buda R, Vannini F, Di Caprio F, Grigolo B (2008): Arthroscopic autologous chondrocyte implantation in osteochondral lesions of the talus. Surgical technique and results. *Am J Sports Med*. 36(5): 873-880
- Gobbi A, Francisco RA, Lubowitz JH, Allegra F, Canata G (2006): Osteochondral lesions of the talus: randomized controlled trial comparing chondroplasty, microfracture, and osteochondral autograft transplantation. *Arthroscopy*. 22(10): 1985-1092
- Gross AE, Agnidis Z, Hutchinson CR (2001): Osteochondral defects of the talus treated with fresh os-

- teochondral allograft transplantation. *Foot Ankle Int.* 22(5): 385-391
- Haasper C, Zelle BA, Knobloch K, Jagodzinski M, Citak M, Lotz J, Krettek C, Zeichen J (2008): No mid-term difference in mosaicplasty in previously treated versus previously untreated patients with osteochondral lesions of the talus. *Arch Orthop Trauma Surg.* 128(5): 499-504
- Han SH, Lee JW, Lee DY, Kang ES (2006): Radiographic changes and clinical results of osteochondral defects of the talus with and without subchondral cysts. *Foot Ankle Int.* 27(12): 1109-1114
- Hangody L, Füles P (2003): Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full-thickness defects of weight-bearing joints: ten years of experimental and clinical experience. *J Bone Joint Surg Am.* 85-A Suppl 2: 25-32
- Hangody L, Kish G, Karpati Z, Szerb I, Eberhardt R (1997): Treatment of osteochondritis dissecans of the talus: use of the mosaicplasty technique: a preliminary report. *Foot Ankle Int.* 18(10): 628-634
- Hangody L, Kish G, Mòdis L, Szerb I, Gàspàr L, Diòszegi Z, Kendik Z (2001): Mosaicplasty for the treatment of osteochondritis dissecans of the talus: two to seven year results in 36 patients. *Foot Ankle Int.* 22 (7): 552-558
- Hangody L (2003): The mosaicplasty technique for osteochondral lesions of the talus. *Foot Ankle Clin.* 8(2): 259-273
- Henderson IJ, Tuy B, Connell D, Oakes B, Hettwer WH (2003): Prospective clinical study of autologous chondrocyte implantation and correlation with MRI at three and 12 months. *J Bone Joint Surg Br.* 85(7): 1060-1066
- Hepple S, Winson IG, Glew D (1999): Osteochondral lesions of the talus: a revised classification. *Foot Ankle Int.* 20(12): 789-793
- Hodler J, Zanetti M (2004): Bildgebende Verfahren. In: Imhoff AB, Zollinger-Kies H (Hrsg.) *Fusschirurgie*, 1.Auflage. Thieme Stuttgart. S.42-69
- Horas U, Pelinkovic D, Herr G, Aigner T, Schnettler R (2003): Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint: a prospective, comparative trial. *J Bone Joint Surg Am.* 85(2): 185-192
- Huang FS, Simonian PT, Norman AG, Clark JM (2004): Effects of small incongruities in a sheep model of osteochondral autografting. *Am J Sports Med.* 32(8): 1842-1848
- Huntley JS, Bush PG, Mc Birnie JM, Simpson AH, Hall AC (2003): Chondrocyte death associated with

human femoral osteochondral harvest as performed for mosaicplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 85-A(2): 185-192

Hunziker EB (1990): Molekulare Organisation der Knorpelmatrix. Strukturmoleküle des Knorpelgewebes, der Sehnen und Bänder. In: Stäubli HU, Jakob RP (Hrsg.): Kniegelenk und Kreuzbänder. Anatomie, Biomechanik, Klinik, Rekonstruktion, Komplikationen, Rehabilitation. Springer-Verlag Heidelberg-Berlin. S.64-79

Imhof H, Breitenseher M, Kainberger F, Rand T, Trattnig S (1999): Importance of subchondral bone to articular cartilage in health and disease. *Top Magn Reson Imaging.* 10(3): 180-192

Imhoff AB (1991): Die Arthroskopie des OSG und die arthroskopische Behandlung osteochondraler Frakturen – Heutiger Stand. In: Hackenbruch W, Stäubli HU (Hrsg.): Arthroskopie des Sprung- und Handgelenks. Fortschritte in der Arthroskopie, Band 9, Enke, Stuttgart, S.22-33

Imhoff AB, Öttl GM, Burkart A, Traub S (1999): Osteochondrale autologe Transplantation an verschiedenen Gelenken. *Orthopäde.* 28(1): 33-44

Imhoff AB, König U (2003): Arthroskopie – qualifizierte Stadieneinteilung der osteochondralen Läsion (OCL) am Knie. *Arthroskopie* 16: 23-28

Imhoff AB, Rose T (2005): Therapie des Knorpelschadens. *Arthroskopie* 18: 173

Imhoff AB, Paul J, Ottinger B, Wörtler K, Lämmle L, Spang J, Hinterwimmer S (2011): Osteochondral transplantation of the talus: long-term clinical and magnetic resonance imaging evaluation. *Am J Sports Med.* 39(7):1487-1493

Imhoff AB, Feucht MJ (2013): Atlas sportorthopädisch-sporttraumatologische Operationen. Springer Verlag, Berlin Heidelberg, S. 352-356

Johnson LL (1986): Arthroscopic abrasion arthroplasty historical and pathologic perspective: present status. *Arthroscopy.* 2(1):54-69

Kappis M (1922): Weitere Beiträge zur traumatisch-mechanischen Entstehung der „spontanen“ Knorpelablösungen. *Deutsch Z Chir.* 171: 13-29

Katcherian D (1994): Soft-tissue injuries of the ankle. Lufter LD, Mizel MS, Pfeffer GB (eds.), in: Orthopaedic knowledge update: foot and ankle. Rosemont (IL): American Academy of Orthopaedic Surgeons, p. 241-245

Kelberine F, Frank A (1999): Arthroscopic treatment of osteochondral lesions of the talar dome: a retros-

- pective study of 48 cases. *Arthroscopy*. 15(1): 77-84
- Kitaoka HB, Alexander IJ, Adelaar RS, Nunley JA, Myerson MS, Sanders M (1994): Clinical rating systems for the ankle-hindfoot, midfoot, hallux, and lesser toes. *Foot Ankle Int*. 15(7): 349-353
- Köbke J (2004): Klinische Anatomie und Biomechanik des Sprunggelenks unter besonderer Berücksichtigung der Endoprothetik. *FussSprungg*. 2:2-6
- König F (1888): Ueber freie Körper in den Gelenken. *Deutsch Z Chir*. 27:90-109
- Koh JL, Wirsing K, Lautenschlager E, Zhang L (2004): The effect of graft height mismatch on contact pressure following osteochondral grafting. A biomechanical study. *Am J Sports Med*. 32(2): 317-320
- Kokkinakis M, Kafchitsas K, Rajeev A, Mortier J (2008): Is MRI useful in the early follow-up after autologous osteochondral transplantation? *Acta Orthop Belg*. 74(5): 636-642
- Kono M, Takao M, Naito K, Uchio Y, Ochi M (2006): Retrograde drilling for osteochondral lesions of the talar dome. *Am J Sports Med*. 34(9): 1450-1456
- Krämer KL, Maichl FP (1993): Scores, Bewertungsschemata und Klassifikationen in Orthopädie und Traumatologie, Thiemeverlag Stuttgart
- Kreuz PC, Steinwachs M, Erggelet C, Lahm A, Henle P, Niemeyer P (2006): Mosaicplasty with autogenous talar autograft for osteochondral lesions of the talus after failed primary arthroscopic management. A prospective study with a 4-year-follow-up. *Am J Sports Med*. 34(1): 55-63
- Kubrik S (2004): Funktionelle und topographische Anatomie des Fußes. In: *Fusschirurgie*. Imhoff AB, Zollinger-Kies H (Hrsg.), Thiemeverlag Stuttgart. S.1-26
- Kumai T, Takakura Y, Higashiyama I, Tamai S (1999): Arthroscopic drilling for the treatment of osteochondral lesions of the talus. *J Bone Joint Surg Am*. 81(9): 1229-1935
- Kumai T, Takakura Y, Kitada C, Tanaka Y, Hayashi K (2002): Fixation of osteochondral lesions of the talus using cortical bone pegs. *J Bone Joint Surg Br*. 84(3): 369-374
- Kura H, Kitaoka HB, Luo ZP, An KN (1998): Measurement of surface contact area of the ankle joint. *Clin Biomech* 13(4-5): 365-370
- Leardini A, O'Connor JJ, Catani F, Giannini S (2000): The role of the passive structures in the mobility and stability of the human ankle joint: a literature review. *Foot Ankle Int*. 21(7): 602-615
- Lee KB, Bai LB, Park JG, Yoon TR (2008): A comparison of arthroscopic and MRI findings in staging of osteochondral lesions of the talus. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 16(11): 1047-1051

- Leumann A, Plaass C, Pagenstert G, Büttner O, Hintermann B, Valderrabano V (2008): State of the art in der Behandlung von osteochondralen Läsionen am Talus. *Sportorthopädie-Sporttraumatologie* 24: 84-90
- Link TM, Mischung J, Wörtler K, Burkart A, Rummery EJ, Imhoff AB (2006): Normal and pathological findings in osteochondral autografts with longitudinal follow-up. *Eur Radiol.* 16(1): 88-96
- Link TM, Stahl R, Wörtler K (2007): Cartilage imaging: motivation, techniques, current and future significance. *Eur Radiolog.* 17(5): 1135-1146
- Loomer R, Fisher C, Lloyd-Smith R, Sisler J, Cooney T (1993): Osteochondral lesions of the talus. *Am J Sports Med.* 21(1): 13-19
- Ly PN, Fallat LM (1993): Transchondral fractures of the talus: a review of surgical cases. *J Foot Ankle Surg.* 32(4): 352-374
- Lysholm J, Gillquist J (1982): Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am J Sports Med.* 10(3): 150-154
- Madry H, van Dijk CN, Müller-Gerbl M (2010): The basic science of the subchondral bone. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 18(4): 419-433
- Mankin HJ (1994): Chondrocyte transplantation: one answer to an old question. *N Engl J Med.* 331(14): 940-941
- Marlovits S, Welsch G, Trattnig S (2010): Magnetic resonance imaging of cartilage repair. In: *Cartilage Repair: Current concepts.* Brittberg M, Imhoff AB, Madry H, Mandelbaum B (eds.) Surrey, UK: ESSKA, DJO Publications. P153-164
- Martin DF, Baker CL, Curl WW, Andrews JR, Robie DB, Haas AF (1989): Operative ankle arthroscopy. Long-term follow-up. *Am J Sports Med.* 17(1): 16-23
- Martinek V, Öttl G, Imhoff AB (1998): Chondrale und osteochondrale Läsionen am oberen Sprunggelenk. *Unfallchirurg.* 101(6): 468-475
- Martinek V, Ansah P, Imhoff AB (2003): Osteochondrale autologe Knorpel-Knochen-Transplantation (OATS) in der Behandlung der Talus-Osteonekrose. *Arthroskopie* 16: 29-33
- Martinek V, Öttl GM, Imhoff AB (2004): Osteonekrosen, chondrale und osteochondrale Läsionen am oberen Sprunggelenk. In: *Fusschirurgie.* Imhoff AB, Zollinger-Kies H (Hrsg.). Thieme Stuttgart. S.213-226
- Matricali GA, Dereymaeker GPE, Luyten FP (2010): Donor site morbidity after cartilage repair procedures: A review. *Acta Orthop Belg.* 76(5): 669-674
- Matsusue Y, Yamamuro T, Hama H (1993): Arthroscopic multiple osteochondral transplantation to the chond-

- ral defect in the knee associated with anterior cruciate ligament disruption. *Arthroscopy*. 9(3): 318-321
- Mc Gahan PJ, Pinney SJ (2010): Current concept review: Osteochondral lesions of the talus. *Foot Ankle Int*. 31(1): 90-101
- Meachim G, Roberts C (1971): Repair of the joint surface from subarticular tissue in the rabbit knee. *J Anat*. 109(2): 317-327
- Merian M, Easley M (2008): Diagnostik und Therapie osteochondraler Läsionen des Talus. *Orthopäde*. 37(3): 204-211
- Metzges PJ, Delahaye RP, Minne J, Dourry P, Pattin S (1977): Un signe radiologique interessant dans le diagnostic differential: osteochondrite dissequante-fracture parcellaire de l'astragale. *Med Arm*. 5:555-558
- Meyer C, Schnettler R (2005): Therapiemöglichkeiten von Knorpeldefekten des Talus. *Arthroskopie*. 18: 226-232
- Mintz DN, Tashjian GS, Connell DA, Deland JT, O'Malley M, Potter HG (2003): Osteochondral lesions of the talus: a new magnetic resonance grading system with arthroscopic correlation. *Arthroscopy*. 19(4): 353-359
- Monro A (1738): Part of the cartilage of the joint, separated and ossified. Vol IV. Ruddimans, Edinburgh, p19
- Müller W (1978): Osteochondrosis Dissecans. In: Progress in orthopaedic surgery. Hastings DE (edt). 3, P135-142
- Müller-Gerbl M (2001): Anatomie und Biomechanik des oberen Sprunggelenks. *Orthopäde*. 30(1): 3-11
- Nakagawa Y, Suzuki T, Matsusue Y, Kuroki H, Mizuno Y, Nakamura T (2005): Bony lesion recurrence after mosaicplasty for osteochondritis dissecans of the talus. *Arthroscopy*. 21(5): 630
- Nam EK, Makhsous M, Koh J, Bowen M, Nuber G, Zhang LQ (2004): Biomechanical and histological evaluation of osteochondral transplantation in a rabbit model. *Am J Sports Med*. 32(2): 308-316
- Nam EK, Ferkel RD, Applegate GR (2009): Autologous chondrocyte implantation of the ankle: a 2-to-5-year follow-up. *Am J Sports Med*. 37(2): 274-284
- Nash WC, Baker CL (1984): Transchondral talar dome fractures: not just a sprained ankle. *South Med J*. 77(5): 560
- Newman AP (1998): Articular cartilage repair. *Am J Sports Med*. 26(2): 309-324
- Nishimura G, Yamato M, Togawa M (1996): Trabecular trauma of the talus and medial malleolus concurrent

- with lateral collateral ligamentous injuries of the ankle: evaluation with MR imaging. *Skeletal Radiol.* 25(1): 49-54
- O'Loughlin PF, Heyworth BE, Kennedy JG (2010): Current concepts in the diagnosis and treatment of osteochondral lesions of the ankle. *Am J Sports Med.* 38(2): 392-404
- Outerbridge RE (1961): The etiology of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg Br.* 43-B: 752-757
- Parisien JS (1986): Arthroscopic treatment of osteochondral lesions of the talus. *Am J Sports Med.* 14(3): 211-217
- Paul J, Kirchhoff C, Hinterwimmer S, Imhoff AB (2009): Behandlung osteochondraler Läsionen am Sprunggelenk. *Arthroskopie.* 22: 102-108
- Paul J, Sagstetter A, Kriner M, Imhoff AB, Spang J, Hinterwimmer S (2009b): Donor-site morbidity after osteochondral autologous transplantation for lesions of the talus. *J Bone Joint Surg Br.* 91(7): 1683-1688
- Peterson L, Brittberg M, Kiviranta I, Akerlund EL, Lindahl A (2002): Autologous chondrocyte transplantation. Biomechanics and long-term durability. *Am J Sports Med.* 30(1): 2-12
- Pettine KA, Morrey BF (1987): Osteochondral fractures of the talus: a long term follow-up. *J Bone Joint Surg Br.* 69B: 89-92
- Pretertklieber ML (1999): Anatomie und Kinematik der Sprunggelenke des Menschen. *Radiologe* 39(1): 1-7
- Pritsch M, Horoshovski H, Farine I (1986): Arthroscopic treatment of osteochondral lesions of the talus. *J Bone Joint Surg Am.* 68-A: 862-865
- Procter P, Paul JP (1982): Ankle joint biomechanics. *J Biomech* 15(9): 627-634
- R Development Core Team (2011): R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>
- Raikin SM (2004): Stage VI; massive osteochondral defects of the talus. *Foot Ankle Clin.* 9(4): 737-744
- Raikin SM, Elias I, Zoga AC, Morrison WB, Besser MP, Schweitzer ME (2007): Osteochondral lesions of the talus: localization and morphologic data from 424 patients using a novel anatomic grid scheme. *Foot Ankle Int.* 28(2): 154-161
- Reddy S, Pedowitz DI, Parekh SG, Sennett BJ, Okereke E (2007): The morbidity associated with osteochondral harvest from asymptomatic knees for the treatment of osteochondral lesions of the talus. *Am J Sports Med.* 35(1): 80-85
- Rendu A (1932): Fracture intra-articulaire parcellaire de la pulpe astragalienne. (Fragmented intraarticular

- fractures of the talar dome). *Lyon Med* 150: 220-222
- Ronga M, Grassi FA, Montoli C, Bulgheroni P, Genovese E, Cherubino P (2005): Treatment of deep cartilage defects of the ankle with matrix-induced autologous chondrocyte implantation (MACI). *J Foot Ankle Surg.* 11: 29-33
- Rudert M, Wirth CJ (1998): Knorpelregeneration und Knorpelersatz. *Orthopäde.* 27(5): 309-321
- Sammarco GJ, Burstein AH, Frankel VH (1973): Biomechanics of the ankle: a kinematic study. *Orthop Clin North Am.* 4(1): 75-96
- Sanders TG, Mentzer KD, Miller MD, Morrison WB, Campbell SE, Penrod BJ (2001): Autogenous osteochondral "plug" transfer for the treatment of focal chondral defects: postoperative MR appearance with clinical correlation. *Skeletal Radiol.* 30(10): 570-578
- Sanders RK, Crim JR (2001): Osteochondral injuries. *Semin Ultrasound CT MR* 22(4): 352-370
- Santrock RD, Buchanan MM, Lee TH, Berlet GC (2003): Osteochondral lesions of the talus. *Foot Ankle Clin.* 8(1): 73-90
- Savva N, Jabur M, Davies M, Saxby T (2007): Osteochondral lesions of the talus: results of repeat arthroscopic debridement. *Foot Ankle Int.* 28(6): 669-673
- Saxena A, Eakin C (2007): Articular talar injuries in athletes: results of microfracture and autogenous bone graft. *Am J Sports Med.* 35(10): 1680-1687
- Schäfer DB, (2003): Cartilage repair of the talus. *Foot Ankle Clin.* 8(4): 739-749
- Schimmer RC, Dick W, Hintermann B (2001): The role of ankle arthroscopy in the treatment strategies of osteochondritis dissecans lesions of the talus. *Foot Ankle Int.* 22(11): 895-900
- Schöttle PB, Imhoff AB (2002): Die osteochondrale Autograft-Transplantation (OATS) am Talus. *Operat Orthop Traumatol.* 14: 123-140
- Schöttle PB, Imhoff AB (2004): Kap.24 Osteochondrale Autograft-Transplantation (OATS) am Talus. In: *Fusschirurgie.* Imhoff AB, Zollinger-Kies H (Hrsg.) . Thiemeverlag Stuttgart. S.227-235
- Schuman L, Struijs PAA, van Dijk CN (2001): Traumatische osteochondrale Läsionen der Talusrolle. *Orthopäde.* 30(1): 66-72
- Schuman L, Struijs PAA, van Dijk CN (2002): Arthroscopic treatment for osteochondral defects of the talus. Results at follow-up at 2 to 11 years. *J Bone Joint Surg Br.* 84(3): 364-368
- Schnettler R, Horas U, Meyer C (2008): Autologe osteochondrale Transplantate. *Orthopäde.* 37(8): 734-742

- Schöttle PB, Öttl GM, Agneskirchner JD, Imhoff AB (2001): Operative Therapie von osteochondralen Läsionen am Talus mit autologer Knorpel-Knochen-Transplantation. *Orthopäde*. 30(1): 53-58
- Schwarzenbach B, Dora C, Lang A, Kissling RO (1997): Blood vessels of the sinus tarsi and the sinus tarsi syndrom. *Clin Anat*. 10(3):173-182
- Scranton PE Jr (2004): Osteochondral lesions of the talus: autograft und allograft replacement. *Tech Foot Ankle Surg*. 3(1): 25-39
- Scranton PE Jr, Frey CC, Feder KS (2006): Outcome of osteochondral autograft transplantation for type-V cystic osteochondral lesions of the talus. *J Bone Joint Surg Br*. 88-B: 614-619
- Scranton P, Easley M: Technique for osteochondral autografting cystic talar lesions. Online verfügbares OP-Manual von Arthrex: http://d1psc3qesfsa61.cloudfront.net/pdfs/sjjjl_kEEeCRTQBQVoRH0w/sjjjl_kEEeCRTQBQVoRH0w.pdf?Expires=1355049693&Signature=VfrD4bjVUKF19mqXs2ganOC2ryGqKL~HY-PbVizH5hGIfmGY94h-JHKsAGcKG5tAbComwCQZ2cbhMIwNi2WKI35bnHEBkzE476As2m2OdPQgidni-6BvGANyLsgplW~Db7PM6J28evqbElr4v~xZ7tr5B0wUyrGf2XqwyMwpQhk_&Key-Pair-Id=APKAIXYFKLX6GHMYCAUQ, Stand 09.12.2012, 10.00 Uhr MEZ
- Seil R, Kohn D (2001): Die osteochondrale Läsion am Talus—eine Seltenheit? *Orthopäde*. 30(1): 1-2
- Seiler H (1999): Das obere Sprunggelenk. *Biomechanik und funktionelle Anatomie*. *Orthopäde*. 28(6): 460-468
- Shapiro F, Koide S, Glimcher MJ (1993): Cell origin and differentiation in the repair of full-thickness defects of articular cartilage. *J Bone Joint Surg Am*. 75(4): 532-553
- Shearer C, Loomer R, Clement D (2002): Nonoperatively managed stage 5 osteochondral talar lesions. *Foot Ankle Int*. 23(7): 651-654
- Sommer C, Hintermann B, Nigg BM, van den Bogert AJ (1996): Influence of ankle ligaments on tibial rotation: an in vitro study. *Foot Ankle Int*. 17(2): 79-84
- Speck M (2003): Autologe Knorpel-Knochen-Transplantationen bei osteochondralen Läsionen des Talus. *FussSprungg* 1: 31-36
- Steadman JR, Rodkey WG, Singleton SB, Briggs KK (1997): Microfracture technique for full-thickness chondral defects: technique and clinical results. *Oper Tech Orthop*. 7: 300-304
- Steinhagen J, Bruns J (2003): Osteochondrale Läsionen des Talus. *FussSprungg* 1:12-24
- Steinhagen J, Niggemeyer O, Bruns J (2001): Ätiologie und Pathogenese der Osteochondrosis dissecans tali. *Orthopäde*. 30(1): 20-27

- Stougaard J (1964): Familial occurrence of osteochondritis dissecans. *J Bone Joint Surg Br.* 46-B: 542-543
- Struijs PAA, Tol JL, Bossuyt PMM, Schumann L, van Dijk CN (2001): Behandlungsstrategien bei osteochondralen Läsionen des Talus. *Literaturübersicht. Orthopäde.* 30(1): 28-36
- Takao M, Ochi M, Naito K, Uchio Y, Kono T, Oae K (2003): Arthroscopic drilling for chondral, subchondral, and combined chondral-subchondral lesions of the talar dome. *Arthroscopy.* 19(5): 524-530
- Taranow WS, Bisignani GA, Towers JD, Conti SF (1999): Retrograde drilling of osteochondral lesions of the medial talar dome. *Foot Ankle Int.* 20(8): 474-480
- Tasto JP, Ostrander R, Bugbee W, Brage M (2003): The diagnosis and management of osteochondral lesions of the talus: osteochondral allograft update. *Arthroscopy.* 19(suppl.1): 138-141
- Tegner Y, Lysholm J (1985): Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin Orthop Relat Res.* 198: 43-49
- Tetta C, Busacca M, Moio A, Rinaldi R, Delcogliano M, Kon E, Filardo G, Marcacci M, Albisinni U (2010): Knee osteochondral autologous transplantation: long-term MR findings and clinical correlations. *Eur J Radiol.* 76(1): 117-123
- Thompson JP, Loomer RL (1984): Osteochondral lesions of the talus in a sports medicine clinic: a new radiographic technique and surgical approach. *Am J Sports Med.* 12(6): 460-463
- Tillmann B (2009): Kapitel 7. Untere Extremität. In: *Atlas der Anatomie des Menschen.* Tillmann B (Hrsg.), Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2. Auflage, S.486-510
- Tillmann B, Bartz B, Schleicher A (1985): Stress in the human ankle joint: a brief review. *Arch Orthop Traum Surg.* 103(6): 385-391
- Trattng S, Millington SA, Szomolanyi P, Marlovits S (2007): MR imaging of osteochondral grafts and autologous chondrocyte transplantation. *Eur Radiolog.* 17(1): 103-118
- Treppo S, Köpp H, Quan EC, Cole AA, Küttner KE, Grodzinsky AJ (2000): Comparison of biomechanical and biochemical properties of cartilage from human knee and ankle pairs. *J Orthop Res.* 18(5): 739-748
- Tol JL, Struijs PAA, Bossuyt PMM, Verhagen RAW, van Dijk CN (2000): Treatment strategies in osteochondral defects of the talar dome: a systematic review. *Foot Ankle Clin.* 21(2): 119-125
- Vahlensieck F, Träger F, Gieseke J (2002): Relevante MR-Techniken. In: *MRT des Bewegungsapparats.* Vahlensieck, Reiser (Hrsg.). 2. Auflage. Thiemeverlag Stuttgart. S.1-25
- Valderrabano V, Leumann A, Rasch H, Egelhof T, Hintermann B, Pagenstert G (2009): Knee to ankle mo-

- saicplasty for the treatment of osteochondral lesions of the ankle joint. *Am J Sports Med.* 37(Suppl.1): 105S-111S
- Van Bergen CJA, de Leeuw PAJ, van Dijk CN (2008): Treatment of osteochondral defects of the talus. *Rev Chir Orthop R paratrice Appar Mot.* 94(8 Suppl): 398-408
- Van Buecken K, Barrack RL, Alexander AH (1989): Arthroscopic treatment of transchondral talar dome fractures. *Am J Sports Med.* 17(3): 350-357
- Van Dijk CN (2005): Osteochondral defect. In: ISAKOS-FIMS World consensus conference on ankle instability. Chan K.M., Karlson J. (eds.); P68-69
- Van Dijk CN, Scholte D (1997): Arthroscopy of the ankle joint. *Arthroscopy.* 13(1): 90-96
- Van Dijk CN, Reilingh ML, Zengerink M, Van Bergen CJA (2010): Osteochondral defects in the ankle: why painful? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 18(5): 570-580
- Verhagen RAW, Struijs PAA, Bossuyt PMM, van Dijk CN (2003): Systematic review of treatment strategies for osteochondral defects of the talar dome. *Foot Ankle Clin* 8(2): 233-242
- Verhagen RAW, Maas M, Dijkgraaf MGW, Tol JL, Krips R, van Dijk CN (2005): Prospective study on diagnostic strategies in osteochondral lesions of the talus. *J Bone Joint Surg Br.* 87(1): 41-46
- Wagner H (1964): Surgical treatment of osteochondritis dissecans, a cause of arthritis deformans of the knee. *Rev Orthop R paratrice Appar Mot* 50: 335-352
- Whittaker JP, Smith G, Makwana N, Roberts S, Harrison PE, Laing P, Richardson JB (2005): Early results of autologous chondrocyte implantation in the talus. *J Bone Joint Surg Br.* 87(2): 179-183
- Zengerink M, Szerb I, Hangody L, Dopirak RM, Ferkel RD, van Dijk CN (2006): Current concepts: treatment of osteochondral ankle defects. *Foot Ankle Clin.* 11(2): 331-359
- Zengerink M, Struijs PAA, Tol JL, van Dijk CN (2010): Treatment of osteochondral lesions of the talus: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 18(2): 238-246
- Zinman C, Reis ND (1982): Osteochondritis dissecans of the talus: use of the high resolution computed tomography scanner. *Acta Orthop Scand.* 53(4): 697-700
- Zollinger-Kies H (2007): Osteochondrale L sionen des Talus: Operative Therapie. In: *Operationsatlas Fu  und Sprunggelenk.* W lker N, Stephens MM, Chracchiolo III. (Hrsg.). Thieme Stuttgart. S.239-246

8. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Klassifikation von Gelenkknorpeldefekten (nach Madry et al., 2010)	S. 4
Abb. 2:	Schematische Darstellung Supinationstrauma und Pronationstrauma OSG (aus Steinhagen et al., 2001)	S. 9
Abb. 3:	Hauptlokalisationen von OCLT (nach Barnes und Ferkel, 2003)	S. 10
Abb. 4:	“Schwellentheorie” (multifaktorielles Modell mit hypothetischem Schwellenwert) zur Entstehung der OD (nach Bruns, 1997)	S. 12
Abb. 5:	Pathomechanismus bei OCLT (nach Leumann et al., 2008)	S. 13
Abb. 6:	Schemazeichnung Fussübersicht sagittal (nach Tillmann, 2009)	S. 15
Abb. 7:	Schemazeichnung Fussübersicht axial (nach Tillmann, 2009)	S. 15
Abb. 8:	Schemazeichnung Kapsel-Bandapparat lateral (nach Tillmann, 2009)	S. 16
Abb. 9:	Schemazeichnung Kapsel-Bandapparat axial (nach Tillmann, 2009)	S. 16
Abb. 10:	Flächenhafte Knorpeldickeverteilung im OSG (aus Müller-Gerbl, 2001)	S. 18
Abb. 11:	Schematische Einteilung osteochondraler Komplex (nach Imhof et al., 1999)	S. 18
Abb. 12:	Schematische Einteilung der Knorpelbenen (nach Alford und Cole, 2005)	S. 20
Abb. 13:	Röntgenologische Standarddiagnostik des OSG (aus van Bergen et al., 2008)	S. 23
Abb. 14:	CT-Diagnostik OSG (aus van Bergen et al., 2008)	S. 24
Abb. 15:	Coronare MRT-Basissequenzen (aus klinkeigenem Bildmaterial)	S. 25/26
Abb. 16:	Überlappende Darstellung operativer Behandlungsoptionen (nach Alford und Cole, 2005)	S. 35
Abb. 17:	Arthroskopische Anbohrung (aus van Bergen, 2008)	S. 39
Abb. 18:	Mikrofrakturierung nach Steadman (aus Merian und Easley, 2008)	S. 39
Abb. 19:	Arthroskopische Technik: Anterograde Anbohrung des Talus (aus Martinek et al., 1998)	S. 40
Abb. 20:	Arthroskopische Technik: Anterograde (transmalleoläre) Anbohrung (aus Martinek	S. 41

et al., 1998)

- Abb. 21: Arthroskopische Technik: Retrograde Spongiosaplastik (aus Martinek et al., 1998) S. 41
- Abb. 22: Zielgerät zur arthroskopischen retrograden Anbohrung von OCLT (nach Fink et al., 2001) S. 41
- Abb. 23: Schematische Darstellung ACT (nach Aurich et al., 2008) S. 45
- Abb. 24: Sandwichtechnik ACT (nach Baums et al., 2007) S. 46
- Abb. 25: Schematische Darstellung OATS Technik (aus OP-Manual OATS-Instrumentarium Arthrex® Naples, Florida, USA) S. 51
- Abb. 26: Schematische Darstellung der Defektsituation (aus OP-Manual OATS-Instrumentarium Arthrex® Naples, Florida, USA) S. 58
- Abb. 27: Operative Situs-Darstellung der Defektsituation nach Exploration durch Malleolarosteotomie (aus Imhoff und Feucht, 2013) S. 58
- Abb. 28: Schematische Darstellung der Hohlmeißelung des Defekts (aus OP-Manual OATS-Instrumentarium Arthrex® Naples, Florida, USA) S. 59
- Abb. 29: Intraoperativer Situs nach Defektausstanzung und Vorbereitung der Nekrosezone (aus Imhoff und Feucht, 2013) S. 59
- Abb. 30: Schematische Darstellung der Gewinnung von Spenderzylindern aus dem proximalen lateralen Femurkondylus (aus OP-Manual OATS-Instrumentarium Arthrex® Naples, Florida, USA). S. 60
- Abb. 31: Intraoperativer Situs bei Entnahme des Spenderzylinders am proximalen lateralen Femurkondylus (aus Imhoff und Feucht, 2013) S. 60
- Abb. 32: Schematische Darstellung bei Transplantateinbringung des Spenderzylinders (aus OP-Manual OATS-Instrumentarium Arthrex® Naples, Florida, USA) S. 60
- Abb. 33: Schematische Darstellung der vorsichtigen Oberflächenangleichung (aus OP-Manual OATS-Instrumentarium Arthrex® Naples, Florida, USA) S. 61
- Abb. 34: Schematische Darstellung nach Einbringung des osteochondralen Transplantates und Wiederherstellung der Oberflächenkongruität (aus OP-Manual OATS-Instrumentarium Arthrex® Naples, Florida, USA) S. 61
- Abb. 35: Intraoperative Situs-Darstellung nach Einbringung des osteochondralen Trans- S. 61

plantates und Wiederherstellung der Oberflächenkongruität (aus Imhoff und Feucht, 2013)

Abb. 36:	Subkategorien mit Absolutzahlen zur klinischen Sprunggelenksevaluation mittels AOFAS-Ankle-Hindfoot-Score	S. 65
Abb. 37:	Histogramm AOFAS-Score präoperativ	S. 66
Abb. 38:	Histogramm AOFAS-Score Follow-up	S.66
Abb. 39:	Intragruppenvergleich AOFAS-Score (box-plot)	S. 67
Abb. 40:	Intragruppenvergleich AOFAS-Score (beeswarm-plot)	S. 67
Abb. 41:	Intraindividueller Vergleich präoperativ zu Follow-up AOFAS-Score	S. 67
Abb. 42:	Subkategorien mit Absolutzahlen zur klinischen Sprunggelenksevaluation mittels modifiziertem Lysholm-Bruns-Score	S. 68
Abb. 43:	Histogramm modifizierter Lysholm-Bruns-Score Follow-up	S. 69
Abb. 44:	Intragruppenvergleich modifizierter Lysholm-Bruns-Score (box-plot)	S. 70
Abb. 45:	Intragruppenvergleich modifizierter Lysholm-Bruns-Score (beeswarm-plot)	S. 70
Abb. 46:	Evaluation des Tegner-Aktivitätsscores im zeitlichen Verlauf	S. 71
Abb. 47:	Histogramm Tegner-Score vor Beschwerdebeginn (pre-injury)	S. 71
Abb. 48:	Histogramm Tegner-Score präoperativ	S. 71
Abb. 49:	Histogramm Tegner-Score im Follow-up	S. 71
Abb. 50:	Intragruppenvergleich Tegner-Score (box-plot)	S. 72
Abb. 51:	Intragruppenvergleich Tegner-Score (beeswarm-plot)	S. 72
Abb. 52:	Intraindividueller Vergleich des Aktivitätsniveaus im Tegner-Score-Follow-up zum präoperativen Zustand (präoperativ) und Zustand vor Verletzung (pre-injury)	S. 72
Abb. 53:	Intraindividueller Vergleich Tegner-Score präoperativ zu Follow-up Tegner-Score	S. 73
Abb. 54:	Vergleich der VAS von präoperativem Zustand zu aktuellem Nachuntersuchungszeitpunkt	S. 74
Abb. 55:	Histogramm VAS präoperativ	S. 74
Abb. 56:	Histogramm VAS Follow-up	S. 74
Abb. 57:	Intragruppenvergleich VAS (box-plot)	S. 75

Abb. 58:	Intragruppenvergleich VAS (beeswarm-plot)	S. 75
Abb. 59:	Intraindividueller Vergleich VAS präoperativ zu Follow-up	S. 75
Abb. 60:	Subkategorien mit Absolutzahlen zur klinischen Entnahmeknieevaluation mittels Lysholm-Score	S. 78
Abb. 61:	Histogramm Lysholm-Score Follow-up	S. 79
Abb. 62:	Intragruppenvergleich Lysholm-Score (box-plot)	S. 80
Abb. 63:	Intragruppenvergleich Lysholm-Score (beeswarm-plot)	S. 80
Abb. 64:	Histogramm WOMAC-total-Score Follow-up	S. 80
Abb. 65:	Intragruppenvergleich WOMAC-total-Score (box-plot)	S. 81
Abb. 66:	Intragruppenvergleich WOMAC-total-Score (beeswarm-plot)	S. 81
Abb. 67:	Übersicht Gesamtzufriedenheit des Patientengutes mit dem Operationsergebnis	S. 83
Abb. 68:	Gesamtpunkteverteilung MRT im aktuellen Follow-up	S. 85
Abb. 69:	Kriterienbezogene Punkteverteilung im MRT im Follow-up (beeswarm-plot)	S. 86
Abb. 70:	Kriterienbezogene Punkteverteilung im MRT im Follow-up (box-plot)	S. 86
Abb. 71:	Vergleichsdarstellung der MRT-Transplantatkongruenz (beeswarm-plot)	S. 86
Abb. 72:	Vergleichsdarstellung der MRT-Transplantatknorpel (beeswarm-plot)	S. 87
Abb. 73:	Vergleichsdarstellung der MRT Transplantat subchondraler Knochen (beeswarm-plot)	S. 87
Abb. 74:	Vergleichsdarstellung der MRT-Transplantatumgebungsknorpel (beeswarm-plot)	S. 88
Abb. 75:	Vergleichsdarstellung der MRT-Transplantatumgebung subchondraler Knochen (beeswarm-plot)	S. 88
Abb. 76:	Vergleichsdarstellung der MRT korrespondierender Tibiagelenkknorpel (beeswarm-plot)	S. 89
Abb. 77:	Vergleichsdarstellung der MRT Gelenkerguss (beeswarm-plot)	S. 89
Abb. 78:	Histogramm MRT post-op	S. 91
Abb. 79:	Histogramm MRT aktuelles Follow-up	S. 91
Abb. 80:	Intraindividuelle MRT-Längsschnittdifferenz in absoluten Patientenzahlen	S. 91
Abb. 81:	Intragruppenvergleich MRT-gesamt für postoperatives und aktuelles MRT-Ergebnis (box-plot)	S. 92

Abb. 82:	Intragruppenvergleich MRT-gesamt für postoperatives und aktuelles MRT-Ergebnis (beeswarm-plot)	S. 92
Abb. 83:	Intraindividueller Vergleich MRT-Scores postoperativ zu aktuellem Follow-up	S. 93
Abb. 84:	MRT-Beispielsequenzen aktuelles Follow-up Patient Nummer 9 (aus eigenem Patientengut)	S. 97
Abb. 85:	MRT-Beispielsequenzen frühere postoperative Studienaufnahmen 2003 Patient Nummer 9 (aus eigenem Patientengut)	S. 97
Abb. 86:	MRT-Beispielsequenzen aktuelles Follow-up Patientin Nummer 17 (aus eigenem Patientengut)	S. 99
Abb. 87:	MRT-Beispielsequenzen frühere postoperative Studienaufnahmen 2003 Patientin Nummer 17 (aus eigenem Patientengut)	S. 99
Abb. 88:	MRT-Beispielsequenzen aktuelles Follow-up Patient Nummer 20 (aus eigenem Patientengut)	S. 101
Abb. 89:	MRT-Beispielsequenzen frühere postoperative Studienaufnahmen 2003 Patient Nummer 20 (aus eigenem Patientengut)	S. 101
Abb. 90:	ICRS-Klassifikation von Knorpelschäden (aus Brittberg und Winalski, 2003)	S. 173

Anmerkung des Autors:

Die schematischen Abbildungen (25,26,28,30,32,33,34) entstammen dem OP-Manual zur Anwendung des OATS-Instrumentariums der Firma Arthrex® (Naples, Florida, USA) und wurden mit schriftlichem Einverständnis elektronisch zur Verfügung gestellt. Eine Einflussnahme zur Studie fand zu keinem Zeitpunkt statt, der Autor erhielt keinerlei Zuwendungen.

Die photographischen Abbildungen (27,29,31,35) entstammen der Publikation von Imhoff und Feucht (2013) und wurden in schriftlichem Einverständnis zur Veröffentlichung im Rahmen dieser medizinischen Dissertation schriftlich bewilligt.

9. Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Charakteristika einer OCLT (nach McGahan und Pinney, 2010)	S. 6
Tab. 2:	Auflistung osteochondraler Läsionen am OSG (nach Imhoff, 1991)	S. 7
Tab. 3:	Klassifikation der OCLT (nach Berndt und Harty, 1959)	S. 28
Tab. 4:	ICRS-OCD-Klassifikation der Osteochondrosis dissecans (nach Brittberg und Winalski, 2003)	S. 30
Tab. 5:	Klassifikation osteochondraler Läsionen im Allgemeinen unter Einbezug MRT, Röntgen- sowie Arthroskopiebefund (nach Imhoff und König, 2003)	S. 30
Tab. 6:	Differenzierung der Wahl des Verfahrens nach Entscheidung zur operativen Therapie bei Knorpelschäden (nach Braun et al., 2007)	S. 31
Tab. 7:	Therapieempfehlung entsprechend der ICRS-Einteilung von Knorpelschäden (nach Braun et al., 2007)	S. 32
Tab. 8:	Stadiengerechter Therapieversuch bei OCLT (nach Braun et al., 2007)	S. 32
Tab. 9:	Evaluation zur Auswertung der MRT-Bildsätze	S. 56
Tab. 10:	Sprunggelenksscoreevaluation im Rahmen der statistischen Aufarbeitung	S. 76
Tab. 11:	Vergleichsdurchschnittswerte klinischer Scores bei primärer und sekundärer (nach Anbohrung) Talus-OATS-Therapie	S. 77
Tab. 12:	Entnahmeknieevaluation im Rahmen der statistischen Aufarbeitung	S. 81
Tab. 13:	Evaluation Gesamtzufriedenheit im Rahmen der statistischen Aufarbeitung	S. 84
Tab. 14:	MRT-Evaluation in absoluten Patientenzahlen	S. 90
Tab. 15:	MRT-Längsschnittvergleich zu aktuellem Follow-up	S. 93
Tab. 16:	MRT-Längsschnitt: Durchschnittswerte	S. 94
Tab. 17:	Vergleichsdurchschnittswerte MRT bei primärer und sekundärer (nach Anbohrung) Talus-OATS-Therapie	S. 94
Tab. 18:	Vergleich klinischer Scores (in Abhängigkeit der MRT-Kongruenz)	S. 95

Tab. 19:	Vergleich klinischer Scores zu MRT-Subkategorien	S. 95
Tab. 20:	Mögliche perioperative Probleme und deren Lösungsansätze (/nach Imhoff et al., 1999)	S. 112
Tab. 21:	Stammdatenübersicht	S. 171

10. Abkürzungsverzeichnis

ACI:	Autologe Chondrozytenimplantation
ACT:	Autologe Chondrozytentransplantation
AOFAS:	American Orthopaedic Foot and Ankle Society
a.-p.:	anterior-posterior
BMI:	Body-Mass-Index
ca.:	circa
cm:	Zentimeter
cm ² :	Quadratzenimeter
cm ³ :	Kubikzentimeter
CPM:	continuous passive motion
CT:	Computertomographie
ggf.:	gegebenenfalls
ICRS:	International Cartilage Repair Society
ipsilat:	ipsilateral
i.v.:	intravenös
lat.:	lateral
LFC:	Ligamentum fibulocalcaneare
LFTA:	Ligamentum fibulotalare anterius
lig.:	ligamentär(e)
max.:	maximal
med.:	medial
mm:	Millimeter
mod.:	modifiziert(e)
MRT:	Magnetresonanztomographie
OAT:	Osteochondrale Autografttransplantation
OATS:	Osteochondral autograft transfer system
OCL:	Osteochondrale Läsion
OCLT:	Osteochondrale Läsion des Talus
OD:	Osteochondrosis Dissecans
OP:	Operation
OSG:	Oberes Sprunggelenk
Re-OATS:	Revisions-OATS
SF-36:	Short-Form-36
SPECT:	Single-photon emission computed tomography
USG:	Unteres Sprunggelenk
VAS:	Visuelle Analogskala
3-D:	dreidimensional

11. Anhang

11.1. Einverständniserklärung



Talus OATS Studie



Abteilung für Sportorthopädie
Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

ihr freundliches Einverständnis vorausgesetzt, würden wir Sie gerne in unserer Klinik nachuntersuchen.

Um den derzeitigen Zustand des operierten Sprunggelenkes zu untersuchen, führen wir eine klinische Untersuchung sowie eine MRT / Kernspin Untersuchung durch.

Diese Untersuchungen sind völlig anonym und beruhen auf einer freiwilligen Basis.

Wenn Sie mit der anonymen Untersuchung einverstanden sind, bitten wir Sie, mit Ort, Datum und Unterschrift Ihr Einverständnis schriftlich niederzulegen.

Vielen Dank für Ihre Kooperation,

Patientendaten

Ort, Datum,

Unterschrift





Abteilung für Sportorthopädie
Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München



OATS Technik bei osteocondralen Läsionen des Talus

Name _____

Tel.: _____

Wohnort _____

Geb. datum _____ / _____ / _____
Tag Monat Jahr

OP Datum _____ / _____ / _____
Tag Monat Jahr

_____ / _____
Anzahl / Größe der Zylinder

OP Seite

Defektlokalisierung

Operateur: _____

Alter

Größe

Gewicht

BMI

Trauma Postoperativ

Ja Nein

Weitere Operation(en)

Ja Nein

11.3. Verwendete Scores

Ankle-Hindfoot Scale

Schmerz (40 Punkte)

Kein	40
Leicht, gelegentlich	30
Mäßig, täglich	20
Stark, fast immer spürbar	0

Funktion (50 Punkte)

Einschränkung der Aktivität, Inanspruchnahme von Hilfsmitteln	
Keinerlei Limitationen, keine Hilfsmittel	10
Kein Limitationen im Alltag, Limitationen in der Freizeit, keine Hilfsmittel	7
Eingeschränkte Alltags- und Freizeitaktivität CANE	4
Schwere Einschränkung der Alltags- und Freizeitaktivität, Krücken, Rollstuhl	0

Maximale Gehdauer

mehr als 1 km	5
500 – 1000 m	4
200 – 500 m	2
weniger als 200 m	0

Untergrund beim Gehen

Keinerlei Schwierigkeiten auf jeglichem Untergrund	5
Gewisse Schwierigkeiten auf unebenem Untergrund, Treppen, Leitern	3
Starke Schwierigkeiten auf unebenem Untergrund, Treppen, Leitern	0

Gangauffälligkeit

Keine oder nur geringe	8
Offensichtlich erkennbare	4
Schwere	0

Sprunggelenksbeweglichkeit (DorsalExtension/Plantarflexion) mit Arzt

Normal oder geringfügige Einschränkung (30° und mehr)	8
Mäßige Einschränkung (15° - 29°)	4
Schwere Einschränkung (weniger als 15°)	0

Rückfußbeweglichkeit (Pronation/Supination) mit Arzt

Normal oder geringfügige Einschränkung (75%-100% normal, 30-40°)	6
Mäßige Einschränkung (25%-74% normal, 10-30°)	3
Schwere Einschränkung (less than 25% normal, weniger als 10°)	0

Sprunggelenksstabilität (anteroposterior, varus-valgus) mit Arzt

Stabil	8
Instabil	0

Fußstellung (10 Punkte) mit Arzt

Gut, Plantigrader Fuß, normale Mittelfußstellung	10
Mittel, Plantigrader Fuß, gewisse Mittelfußfehlstellung, keine Symptome	8
Schlecht, non-plantigrader Fuß, schwere Fehlstellung, symptomatisch	0

Modifizierter Lysholm-Brunns-Score

Gehen (10 Punkte)		
<u>Hinken</u>		
	Kein	5
	Leicht	3
	Deutlich	0
<u>Belastung</u>		
	Voll	5
	Teilbelastung	3
	Keine Belastung	0
Aktivitäten (45 Punkte)		
<u>Treppen</u>		
	Keine Probleme	10
	Leichte Probleme	6
	Nacheinander 1 Stufe	2
	Nicht möglich	0
<u>Gehen</u>		
	Ohne Limit	15
	> 2 km	10
	< 2 km	5
<u>Zehengang</u>		
	Keine Probleme	5
	Leichte Probleme	3
	Nicht möglich	0
<u>Hackengang</u>		
	Keine Probleme	5
	Leichte Probleme	3
	Nicht möglich	0
<u>Laufen</u>		
	Keine Probleme	5
	Leichte Probleme/uneben	4
	Nur gerade/eben	2
	Nicht möglich	0
<u>Springen</u>		
	Keine Probleme	5
	Leichte Probleme	3
	Nicht möglich	0
Schmerz (30 Punkte)		
	Kein	30
	Leicht/nach Belastung	25
	Mittel	10
	Stark/in Ruhe	0
Anatomie (5 Punkte)		
<u>Schwellung (3 Punkte)</u>		
	Keine	3
	Leichte (Umfangdifferenz < 1cm)	1
	Deutliche (Umfangdifferenz > 1cm)	0
<u>Wadenatrophie (2 Punkte)</u>		
	Keine	2
	1-2 cm	1
	> 2 cm	0
Bewegungsumfang (10 Punkte)		
<u>Inversion (5 Punkte)</u>		
	Normal	5
	5-10° fehlend	3
	> 10° fehlend	0
<u>Eversion (5 Punkte)</u>		
	Normal	5
	5-10° fehlend	3
	> 10° fehlend	0
Total		(100 Punkte)

LYSHOLM- Kniescore

	Rechts	Links	Punkte
1. Hinken oder humpeln Sie ?			
a)nie			5
b)wenig oder nur zeitweise			3
c)schwer und ständig			0
2. Benötigen Sie eine Gehilfe?			
a)nein			5
b)Stock oder Krücke			3
c)gehunfähig			0
3. Treppensteigen?			
a)problemlos			10
b)etwas erschwert			6
c)langsam, Stufe um Stufe			2
d)unmöglich			0
4. In die Hocke gehen?			
a)problemlos			5
b)etwas erschwert			4
c)schwer möglich (nicht über 90°)			2
d)unmöglich			0
5. Unsicherheitsgefühl im Kniegelenk?			
a)nie			30
b)selten beim Sport oder schweren Anstrengungen			25
c)häufig beim Sport oder schweren Anstrengungen			20
d)gelegentlich bei Alltagsarbeiten			10
e)oft bei Alltagsarbeiten			5
f)bei jeder Bewegung bzw. jedem Schritt			0
6. Schmerzen?			
a)keine			30
b)ab und zu ein wenig bei schwerer Anstrengung			25
c)Auftreten bei Knieunsicherheit			20
d)Auftreten bei schweren Anstrengungen			15
e)Auftreten während oder nach einem Spaziergang von mehr als 2 km Länge			10
f)Auftreten während oder nach einem Spaziergang von weniger als 2 km Länge			5
g)ständig und stark			0
7. Schwellung des Kniegelenkes ?			
a)keine			10
b)bei Knieunsicherheit			7
c)bei schwerer Anstrengung			5
d)bei leichter Anstrengung			2
e)ständig			0
8.Muskelschwäche des/ der Beine(s) ?			
a)keine			5
b)gering (Oberschenkelumfang 1-2 cm verringert)			3
c)ausgeprägt (Oberschenkelumfang mehr als 2 cm verringert)			0

WOMAC

Western Ontario and McMasters Universities Osteoarthritis Index

WOMAC Teil A

Wie schwer sind Ihre Schmerzen?

	keine	leichte	mittelschwer	schwer	sehr schwer
1. Gehen auf flacher Ebene	<input type="checkbox"/>				
2. Treppensteigen	<input type="checkbox"/>				
3. Während der Nachtruhe	<input type="checkbox"/>				
4. Sitzend oder liegend	<input type="checkbox"/>				
5. Aufrecht stehend	<input type="checkbox"/>				

WOMAC Teil B

1. Wie schwer ist die Gelenksteifheit nach dem morgendlichen Aufstehen?

keine leicht mittelschwer schwer sehr schwer

2. Wie schwer ist die Gelenksteifheit nach dem Sitzen, Liegen oder Ruhen während des Tages?

keine leicht mittelschwer schwer sehr schwer

WOMAC Teil C

Wie schwierig ist für Sie ?

	einfach	eingeschränkt	mittel	schwer	sehr schwer
1. Treppen hinabsteigen	<input type="checkbox"/>				
2. Treppen hinaufsteigen	<input type="checkbox"/>				
3. Aufstehen aus dem Sitzen	<input type="checkbox"/>				
4. Stehen	<input type="checkbox"/>				
5. Zum Boden bücken	<input type="checkbox"/>				
6. Gehen auf flachen Boden	<input type="checkbox"/>				
7. In/Aus dem Auto steigen	<input type="checkbox"/>				
8. Einkaufen gehen	<input type="checkbox"/>				
9. Strümpfe anziehen	<input type="checkbox"/>				
10. Aufstehen aus dem Bett	<input type="checkbox"/>				
11. Strümpfe ausziehen	<input type="checkbox"/>				
12. Im Bett liegen	<input type="checkbox"/>				
13. In/Aus der Badewanne steigen	<input type="checkbox"/>				
14. Sitzen	<input type="checkbox"/>				
15. Auf die Toilette setzen/ wieder aufstehen	<input type="checkbox"/>				
16. Schwere Hausarbeit	<input type="checkbox"/>				
17. Leichte Hausarbeit	<input type="checkbox"/>				

Tegner Aktivitätsscore

Welches ist die anspruchvollste Tätigkeit die Sie ohne Schmerzen ausüben können?

- Wegen Kniebeschwerden arbeitsunfähig oder berentet	0
- Arbeit in sitzendem Zustand - Gehen auf ebener Fläche	1
- Leichte körperliche Arbeit - Gehen auf unebener Fläche (im Wald aber noch nicht möglich)	2
- Leichte körperliche Arbeit (z.B. Krankenschwester) - Wettkampf- und Freizeitsport (Schwimmen, Gehen auf unebener Fläche inkl. Waldspaziergänge)	3
- mittelschwere körperliche Arbeit (z.B. LKW-Fahrer, schwere Haushaltstätigkeit) - Freizeitsport (Radfahren, Langlauf, Joggen auf unebener Fläche mind. 2x die Woche)	4
- schwere körperliche Arbeit (z.B. Bauarbeiter) - Freizeitsport (Radfahren, Langlauf, Joggen auf unebener Fläche mind. 2x die Woche)	5
- Freizeitsport (Tennis, Badminton, Handball, Basketball, Turnen, Abfahrtsski, Joggen mind. 5x die Woche, Leichtatletik (mit Laufdisziplinen))	6
- Freizeitsport (Tennis, Leichtathletik (mit Sprungdisziplinen), Fußball, Eishockey)	7
- Wettkampfsport (Squash, Badminton, Leichtathletik (mit Sprungdisziplinen), Abfahrtsski, Eishockey, Hallen- und Ballsportarten ohne Gegnerkontakt)	8
- Wettkampfsport: - regional (Fußball, Hallen- und Ballsportarten mit Gegnerkontakt, Turnen, Wrestling, Eishockey) - international (Abfahrtsski, Hallen- und Ballsportarten ohne Gegnerkontakt)	9
- Wettkampfsport (national und internationale Turniere: Fußball, Hallensport mit Gegnerkontakt)	10

Visual Analogue Scale (VAS)

Haben sie heute Schmerzen?
Bitte markieren Sie ihr Schmerzniveau heute
mit einem Kreuz auf der Linie

keine Schmerzen |—————| sehr starke Schmerzen

Wie Zufrieden sind Sie mit dem Gesamtergebnis der Operation:

- Sehr zufrieden:
- Einigermaßen zufrieden:
- Neutral, „geht so“:
- Einigermaßen unzufrieden:
- Sehr unzufrieden:

Würden sie sich noch mal in gleicher Weise operieren lassen?

JA

NEIN

11.4. Tabelle zur Datenübersicht

Patient	Geschlecht	T followup (y)	Alter zur OP	BMI zur OP	Malleolarrosteotomie (j=ja, n=nein)	Anzahl Grafts	Anzahl Grafts	Voroperiert (j=ja, n=nein)	Anbohrung (j=ja, n=nein)	AOFAS präop	AOFAS followup	VAS präop	VAS followup	TEGNER pre-injury	TEGNER präop	TEGNER followup	mod.Lys.-Bruns followup	WOMAC total	Lysholm	Gesamtzufriedenheit	OP erneut (j=ja, n=nein)	MRT-Gesamt früh postop	MRT-Gesamt followup
1	f	6,58	33,76	18,51	j	1	0,95	j	n	73	85	6,78	0	4,4	3,3	4	75	0	100	sehr zufr.	j	17	16
2	f	9,08	26,1	19,84	j	1	0,95	j	j	24	57	5,67	3,47	7,8	1,1	1	53	0	100	sehr zufr.	j	11	11
3	f	8,37	43,13	21,5	j	1	0,79	j	n	59	85	7,89	1,84	4,4	3,3	2	65	17	85	einigerm. zufr.	j	18	18
4	m	7,05	47,65	28,66	j	2	1,74	j	j	53	85	7,89	0	5,6	2,2	3	79	0	100	sehr zufr.	j	12	10
5	f	8,65	23,29	21,85	j	2	1	n	n	70	90	7,89	0	6,7	4,4	6	91	1	95	sehr zufr.	j	16	12
6	m	5,64	35,58	21,48	n	1	0,79	n	n	70	100	6,78	0	7,8	3,3	6	100	0	100	sehr zufr.	j	15	10
7	m	5,76	23,52	25,47	j	2	1,57	n	n	45	83	9	0,58	6,7	3,3	4	88	2	90	sehr zufr.	j	14	13
8	m	7,88	29,27	27,45	n	1	0,64	n	n	65	98	7,89	0	7,8	3,3	7	100	0	100	sehr zufr.	j	14	12
9	m	5,77	26,08	19,59	j	1	0,95	n	n	90	97	1,11	0	7,8	7,8	7	99	0	95	sehr zufr.	j	20	18
10	f	5,59	35,75	23,24	j	1	0,79	j	j	41	73	10	8,68	7,8	4,4	3	54	0	85	neutral „geht so“	j	18	18
11	f	10,3	36,88	34,26	j	2	1,57	n	n	20	67	10	3,47	4,4	1,1	1	52	30	30	sehr zufr.	j	9	5
12	f	5,07	34,27	40,05	j	2	1,57	n	n	21	67	10	1,95	4,4	1,1	1	57	24	48	einigerm. zufr.	j	18	13
13	m	5,8	32,45	26,45	j	1	0,79	n	n	64	87	5,67	0	5,6	3,3	3	89	0	100	sehr zufr.	j	xx	16
14	f	9,77	22,57	22,59	j	1	0,79	n	n	35	100	10	0	7,8	3,3	6	96	0	98	sehr zufr.	j	14	11
15	m	9,45	23,06	21,13	n	2	1,29	n	n	66	80	7,89	0	7,8	7,8	7	92	0	95	einigerm. zufr.	j	12	12
16	m	6,49	33,46	32,89	n	1	0,95	j	n	63	98	4,44	0	8,9	3,3	6	99	1	100	sehr zufr.	j	14	14
17	f	5,18	36,76	31,64	j	1	0,79	n	n	36	47	10	2,53	6,7	1,1	2	61	5	93	sehr zufr.	j	18	16
18	m	10,3	54,8	26,23	j	2	1,57	n	n	50	100	7,89	0	7,8	3,3	4	99	0	100	sehr zufr.	j	13	13
19	m	6,63	21,04	24,22	j	1	0,95	n	n	34	97	10	0	7,8	4,4	5	100	0	100	sehr zufr.	j	17	17
20	m	7,43	25,13	24,69	j	2	1,9	n	n	60	100	7,89	0	7,8	4,4	8	100	0	100	sehr zufr.	j	13	13
21	m	5,27	25,07	21,77	j	2	1,74	j	j	47	55	5,67	1,05	7,8	4,4	1	42	31	48	sehr zufr.	j	12	11
22	f	7,69	40,06	20,53	j	2	1	j	j	37	77	7,89	0,74	5,6	4,4	2	62	1	90	einigerm. zufr.	j	17	18
23	f	5,21	43,6	25,52	j	2	1,28	j	j	36	41	10	3,79	4,4	1,1	0	34	35	44	neutral „geht so“	j	17	15
24	m	5,74	28,53	26,06	j	3	2,37	j	j	55	45	5,67	0,16	6,7	3,3	2	63	10	81	neutral „geht so“	j	15	13
25	m	5,08	23,38	24,97	n	1	0,95	j	j	46	77	9	0,63	7,8	4,4	3	86	0	93	sehr zufr.	j	11	9
26	f	5,8	19,77	19,96	j	2	1,57	j	j	45	77	7,89	1,84	6,7	2,2	6	90	0	90	sehr zufr.	j	16	16
27	f	1,22	36,6	35,43	j	2	1,19	j	n	xx	70	xx	1,63	xx	xx	1	76	31	53	einigerm. zufr.	j	xx	11
28	m	1,22	41,73	25,62	j	2	1,57	j	n	xx	62	xx	3,37	xx	xx	2	55	0	100	sehr zufr.	j	xx	xx

Tabelle 21: Stammdatenübersicht

11.5. Ergänzende Schaubilder

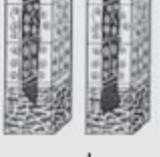
Outerbridge	ICRS Grad	ICRS Beschreibung	
	0	keine erkennbaren Defekte	
I	1 a	intakte Oberfläche, fibrillationen und/oder leichte Erweichung	
	1 b	zusätzl. oberflächliche Risse/ Fissuren	
II	2	Läsionstiefe <50% der Knorpeldicke (abnormaler Knorpel)	
III	3 a	>50% Tiefe der Knorpeldicke, nicht bis zur kalzifizierten Schicht (schwer abnormer Knorpel)	
	3 b	>50% Tiefe der Knorpeldicke, bis zur kalzifizierten Schicht	
	3 c	>50% Tiefe der Knorpeldicke, bis zur subchondralen Platte	
	3 d	>50% Tiefe der Knorpeldicke, mit Blasenbildung	
IV	4 a/ b	vollständige Knorpelläsion mit Durchbruch der subchondralen Platte	

Abbildung 90: ICRS-Klassifikation von Knorpelschäden (aus Brittberg und Winalski, 2003)

12. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Benjamin Johannes Ottinger
Geburtsdatum 20.10.1982
Geburtsort Augsburg
Staatsangehörigkeit deutsch
Familienstatus ledig

Schulbildung

2002 Abitur (Leistungskurse Altgriechisch und Wirtschaft/Recht)
1993 – 2002 Gymnasium bei St. Stephan Augsburg
1989 – 1993 Friedrich-Ebert-Grundschule Augsburg/Göggingen

intermittierend

07/2002-03/2003 9-monatiger Grundwehrdienst in Heereseinheit der Deutschen Bundeswehr

Hochschulbildung

10/2009 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
03/2005 Physikum
04/2003 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München

Praktisches Jahr

02/2009 – 06/2009 Innere Medizin und internistische Ambulanz, Klinikum Traunstein
10/2008 – 01/2009 Chirurgie und unfallchirurgischer Notfall, Klinik Gut, St. Moritz (Schweiz)
06/2008 – 10/2008 Anästhesie, Klinikum Starnberg

Beruflicher Werdegang

01/2008 bis 06/2008 studentischer Praxis- und OP-Assistent im Zentrum für korrigierende und rekonstruktive Extremitätenchirurgie München (ZEM), Prof. R. Baumgart,
Seit 04/2010 Tätigkeit als Assistenzarzt in der Abteilung für Unfallchirurgie und Orthopädie, Sportmedizin des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder, Regensburg

Sonstiges

Ambitionierter Ball- und Ausdauersport



Benjamin Johannes Ottinger

Regensburg, 2013

13. Danksagung

Bei Herrn Prof. Dr. med. A.B. Imhoff, Leiter der Abteilung und Poliklinik für Sportorthopädie am Klinikum Rechts der Isar der TU München, bedanke ich mich für die Aufnahme als Doktoranden in seiner Abteilung.

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Stefan Hinterwimmer, spreche ich meinen herzlichen Dank für die Überlassung des Themas und die persönliche, präzise und fundierte wissenschaftliche Betreuung der Arbeit aus.

Mein besonderer Dank gilt meinem wissenschaftlichen Betreuer, Herrn Dr. med. Jochen Paul, für die jederzeit fordernd und fördernde Betreuung der Arbeit und verständnisreiche Unterstützung bei Fragen und Problemen zur Durchführung der gesamten Arbeit.

Auch danke ich Herrn Prof. Dr. med. K. Wörtler und allen Mitarbeitern des Instituts für Radiologie des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München für die gute Zusammenarbeit bei Erstellung und Begutachtung der MRT-diagnostischen Nachuntersuchungen. Hierzu auch ausdrücklicher Dank an Frau Dr. med. S. Jungwirth.

Vielen Dank sage ich den Mitarbeitern des Instituts für Medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München sowie besonders Herrn Dipl. bio.-inf. J. Raffler zur Unterstützung in allen Belangen der EDV und statistischen Auswertung.

Auch danke ich allen Mitarbeitern der Studie in München sowie allen Patienten, die zur Nachuntersuchung teils von weit her angereist sind und mir so diese Arbeit überhaupt erst ermöglicht haben.

Nicht zuletzt ergeht großer Dank an meine Familie, Lena und all meine Freunde, die mir im Verzicht stets Rückhalt und einen Blick für die nicht-akademischen Seiten des Lebens bewahrt haben.