

I. Meinecke und G. Pap

2.1 Definition der Sprunggelenksarthrose

Das Sprunggelenk besteht aus dem oberen und unteren Sprunggelenk. Das obere Sprunggelenk wird durch die Malleolengabel und dem Talus gebildet. Die Malleolengabel ist durch die Syndesmose fest miteinander verbunden. Zudem ist das obere Sprunggelenk durch Seitenbänder, die von den Malleoli zum Talus, Kalkaneus und teilweise auch zum Os naviculare ziehen, gesichert. Das obere Sprunggelenk ist somit ein Scharniergelenk und hat nur einen Freiheitsgrad der Beweglichkeit (Extension/Flexion). Die Trochlea tali artikuliert dabei mit der distalen Tibia und seitlich mit den Malleoli. Zwischen dem oberen und dem unteren Sprunggelenk nimmt der Talus eine Schlüsselstellung ein. Er nimmt die Last des oberen Sprunggelenks auf und leitet sie über das untere Sprunggelenk an die anschließenden Knochen des Fußes weiter.

Der Begriff Sprunggelenksarthrose beinhaltet krankhafte Veränderungen des Sprunggelenkes, die durch degenerative, primär nichtentzündliche Erkrankungen des Sprunggelenks entstehen. Im allgemeinen Sprachgebrauch begrenzt sich der Begriff Sprunggelenksarthrose auf das obere Sprunggelenk.

Bis vor 20 Jahren gab es keine standardisierte Definition der Osteoarthrose. Man erkannte bald, dass es sich bei der Osteoarthrose nicht nur um einen ausschließlich physiologischen Alterungsprozess des Knorpels handelt, wobei die Ursache der primären

Osteoarthrose bis heute noch nicht vollständig geklärt. Die meisten Autoren beschrieben die Osteoarthrose als eine Erkrankung mit, zumindest weitgehend, unbekannter Ätiologie, bei der es zu Veränderungen primär am Gelenkknorpel und dem subchondralen Knochen kommt. Diese Beschreibung diente vorrangig zur Abgrenzung der Osteoarthrose gegenüber rheumatischen Gelenkveränderungen, bei denen primär die Synovialmembran betroffen ist. In vielen weiteren Publikationen versuchte man, die Osteoarthrose zu definieren. Die einzelnen Autoren gehen dabei aber von unterschiedlichen Ansätzen aus. So gibt es sowohl klinisch-epidemiologische Ansätze als auch solche, die von morphologischen oder auch von funktionellen Aspekten ausgehen und teilweise auch eine Kombination von Krankheitsdefinition und Klassifikation beinhalten. Seit etwa 20 Jahren hat sich dieses differenzierte Herangehen an die Arthrosedefinition durchgesetzt (Dieppe 1999).

Die verschiedenen Definitionen unterscheiden sich im Wesentlichen durch die Wahl des Definitionsansatzes. Auf der anderen Seite ist diesen Ansätzen gemeinsam, dass davon ausgegangen wird, dass es sich bei der Osteoarthrose nicht um eine einzelne Erkrankung, sondern um eine heterogene Gruppe von Erkrankungen handelt. 1986 wurde durch das Osteoarthrose-Subkomitee des „American College of Rheumatology Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee“ folgende Definition vorgeschlagen (Altman et al. 1986): (Osteoarthrose ist ...) *„eine heterogene Gruppe von Zuständen, die zu Gelenksymptomen und Zeichen führt, die mit einer gestörten Integrität des Gelenkknorpels verbunden sind und zusätzlich mit damit verbundenen Veränderungen im darunter liegenden Knochen am Rand des Gelenkes.“*

I. Meinecke (✉)
Orthopädisch-Traumatologisches Zentrum, Parkkrankenhaus
Leipzig, Strümpellstraße 41, 04289 Leipzig, Deutschland
E-Mail: ingmar.meinecke@parkkrankenhaus-leipzig.de

Aufgrund der geringen Inzidenz der Osteoarthrose am Sprunggelenk, auf die in einem späteren Kapitel noch näher eingegangen wird, basieren diese Definitionen auf der Grundlage der Untersuchungen von Kniegelenks- oder Hüftgelenksarthrosen. Diese Definition bestätigt aber die Meinung, dass die Osteoarthrose eine heterogene Gruppe von Erkrankungen ist und bezieht Veränderungen des Knorpels sowie des subchondralen Knochens mit ein. Allerdings beschreibt diese Definition die Osteoarthrose als einen „Zustand“ und geht dabei nicht auf die Ätiologie oder Pathologie dieser Erkrankung ein. Dies änderte sich mit einer neuen Definition von Keutner und Gloldberg, die 1994 auf einem Workshop mit dem Titel „New Horizons in Osteoarthritis“, der von der American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS) unterstützt wurde, formuliert wurde:

Osteoarthrose ist eine Gruppe von überlappenden, voneinander verschiedenen Erkrankungen, die unterschiedliche Ätiologien haben können, aber gleichartige biologische, morphologische und klinische Manifestationen zeigen. Die Krankheitsprozesse befallen nicht nur den Gelenkknorpel, sondern betreffen das gesamte Gelenk, einschließlich des subchondralen Knochens, der Bänder, der Kapsel, der Synovialmembran und der periartikulären Muskeln. Letztendlich degeneriert der Gelenkknorpel in Form von Fibrillationen, Fissuren, Ulzerationen und vollständigem Dickenverlust der Gelenkoberfläche.

Diese bis heute gültige Definition der Osteoarthrose kann in ihrer Allgemeingültigkeit auf alle Gelenke bezogen werden. Erstmals werden neben Veränderungen des Gelenkknorpels und des subchondralen Knochens auch Veränderungen der periartikulären Strukturen mit einbezogen. Es wird betont, dass trotz unterschiedlicher Ätiologie der Osteoarthrose eine gleichartige Manifestation resultiert, auch wenn die einzelnen Gelenkanteile unterschiedlich betroffen sein können. Bezogen auf das Sprunggelenk kommt dabei neben dem Gelenkknorpel und dem subchondralen Knochen auch der Gelenkkapsel mit Synovialmembran sowie den sprunggelenksumgebenden Bändern eine besondere Bedeutung zu.

2.2 Klassifikation der Sprunggelenksarthrose

Die Osteoarthrose des Sprunggelenks ist wie Osteoarthrosen anderer Gelenke eine heterogene Erkrankung diverser Ätiologien und verschiedener Manifesta-

tionsformen und -orte. Neben der Klassifikation der Sprunggelenksarthrose bezüglich des Manifestationsortes (oberes und/oder unteres Sprunggelenk) resultiert die Klassifikation üblicherweise aus der Ätiologie der Arthrose. Wie aus der (allgemeinen) Definition der Arthrose zu entnehmen ist, werden „unterschiedliche“ Ätiologien angenommen. Aus vielen Untersuchungen zur Sprunggelenksarthrose haben sich eindeutige Ursachen für die Entstehung einer Arthrose definieren lassen. Allerdings lassen sich in einigen Fällen keine einzelnen Ursachen finden.

So wird die Sprunggelenksarthrose grundsätzlich in zwei Arten eingeteilt: die primäre (oder auch ideopathische) Sprunggelenksarthrose und die sekundäre Sprunggelenksarthrose.

Bei der primären Sprunggelenksarthrose ist keine einzelne Ursache für die Entstehung der Arthrose zu finden. Sind mehr als 3 Gelenkgruppen betroffen spricht man nicht mehr von einer lokalisierten sondern von einer generalisierten Form der primären Arthrose (Kellgren und Moore 1952).

Im Gegensatz zur umfangreich untersuchten Gonarthrose oder auch der Koxarthrose findet sich bei der Sprunggelenksarthrose häufig eine Erkrankung, die zur sekundären Arthrose führt. Falls diese Erkrankungen das Gelenk selbst betreffen, spricht man von einer präarthrotischen Deformität. In neueren ätiologischen Konzepten hat sich die Erkenntnis durchgesetzt, dass neben dem Einwirken unterschiedlicher, eindeutig identifizierbarer schädigender Faktoren zahlreiche weitere Variablen die Entstehung und den Verlauf einer Arthrose beeinflussen, von denen heute erst ein Teil bekannt ist. Auf die einzelnen Ursachen und Faktoren bei der Entstehung der Sprunggelenksarthrose wird im Kapitel „Ätiologie der Sprunggelenksarthrose“ näher eingegangen.

2.2.1 Radiologische Klassifikation

Die radiologische Klassifikation der Sprunggelenksarthrose basiert auf Röntgenstandardaufnahmen in zwei Ebenen – der a.p.-Aufnahme und der seitlichen Aufnahme. Die klassischen röntgenologischen Zeichen der Arthrose, wie sie bereits 1957 von Kellgren und Lawrence formuliert wurden und dann 1961 von der Weltgesundheitsorganisation bestätigt wurden, finden sich auch bei der Sprunggelenksarthrose.

Diese Zeichen sind (Kellgren und Lawrence 1957):

- Osteophytenbildung,
- Gelenkspaltverschmälerung,
- subchondrale Sklerosierung,
- Geröllzystenbildung,
- Gelenkdeformierung.

Insbesondere durch die Untersuchungen der posttraumatischen Sprunggelenksarthrose erfolgten auf dieser Grundlage weitere Spezifizierungen für das Sprunggelenk. 1978 hat Bargon die posttraumatische Arthrose wie folgt klassifiziert (Bargon 1978):

- Grad 0 Sklerose in der Druckaufnahmezone ohne Verschmälerung des Gelenkspalts.
- Grad 1 Sklerose in der Druckaufnahmezone mit Randwulstbildungen und geringer Verschmälerung des Gelenkspalts.
- Grad 2 Sklerose in der Druckaufnahmezone, Randwulstbildungen, Verschmälerung des Gelenkspalts mit Schliffurchen oder Aufrauungen der subchondralen Knochenlamelle der Tibia.
- Grad 3 Verschmälerung des Gelenkspalts, Defekte in der subchondralen Knochenlamelle, zystische Aufhellungen mit Sklerose der angrenzenden Spongiosa.

In weiteren Studien hat sich gezeigt, dass insbesondere bei der chronischen fibularen Bandinstabilität, der Arthrosegrad 1 selten überschritten wird, so dass die Autoren den Arthrosegrad 1 weiter differenzierten (Rieck et al. 1986). Dieses Score-System berücksichtigt folgende Kriterien: einseitige bzw. symmetrische Gelenkspaltverschmälerung, subchondrale Sklerosierung an Talus, Tibia oder Fibula sowie Randwulstbildungen an Talus, Tibia oder Fibula. Jedes dieser Arthrosezeichen ergibt einen Punkt, so dass daraus die Unterteilung des Arthrosegrades 1 erfolgte. 1 Punkt entspricht Grad 1a, 2 Punkte Grad 1b und 3 Punkte Grad 1c.

Pförringer und Stolz (1991) ordneten ihrer Klassifikation begrifflich einen Schweregrad der Arthrose zu und differenzierten zudem 5 Grade der Sprunggelenksarthrose:

- Grad 0 Keine röntgenologischen Veränderungen.
- Grad 1 Initiale Arthrose; angedeutete Ausziehungen insbesondere an Innenknöchel und Tibiavorderkante.
- Grad 2 Mäßige Arthrose; Ausziehungen an der Tibiabasis und den Malleoli, mäßige Verschmälerung des Gelenkspalts, mäßige Sklerosierung.

Grad 3 Mittelgradige Arthrose; häftige Verschmälerung des Gelenkspalts, deutliche Entrundung der Talusrolle, osteophytäre Randwulstbildung an der Tibiabasis und den Knöchelspitzen, ausgeprägte subchondrale Sklerosierung.

Grad 4 Ausgeprägte Arthrose; Gelenkdestruktion mit ausgeprägter Verschmälerung bis Aufhebung des Gelenkspalts und unruhiger Randkontur, zystische Veränderungen an Tibiabasis und Talusrolle; Valgus- bzw. Varusdeformität.

Diese Klassifikation kommt neben der Klassifikation von Bargon zumindest im deutschsprachigen Raum am meisten zur Anwendung.

2.2.2 Klassifikationen auf makroskopischer, mikroskopischer und molekularer Ebene

Die Kenntnis der histologischen Veränderungen des Gelenkknorpels bei Arthrose ist die Grundlage für das Verständnis der Ätiologie und Pathogenese der Arthrose. Die überwiegende Anzahl der Veröffentlichungen zu histologischen Veränderungen des Gelenkknorpels fokussieren allerdings auf die Gonarthrose. Die primäre Arthrose kommt am häufigsten im Bereich der Hand, der Wirbelsäule, des Hüftgelenks und des Kniegelenks vor. Weitaus weniger häufig ist dies der Fall im Bereich des Schultergelenks, Ellenbogengelenks, des Handgelenks und des Sprunggelenks (Cushnaghan und Dieppe 1991). Die Ursache für diese Unterschiede ist bis heute nicht vollständig geklärt. Vergleicht man die Gesamtzahl der nachgewiesenen Arthrosen im Kniegelenk und Sprunggelenk, so überwiegt auf der einen Seite die primäre Arthrose im Kniegelenk auf der anderen Seite die posttraumatische Arthrose im Sprunggelenk. Dies belegen vor allem Studien zur Behandlung der Arthrose des Sprunggelenks, die zeigen, dass die primäre Arthrose des Sprunggelenks sehr selten vorkommt, hingegen die sekundäre Arthrose nach Frakturen oder Bandinstabilitäten sehr häufig ist (Demetriades et al. 1998; Wyss und Zollinger 1991; Taga et al. 1993). Auch wenn zwischen der primären und sekundären Arthrose unterschieden wird, ist heute allgemein akzeptiert, dass die Ursache der Arthrose ein multifaktorieller Prozess ist, bei dem die Grenze zwischen primärer und sekundärer Arthrose fließend ist (Doherty et al. 1983).

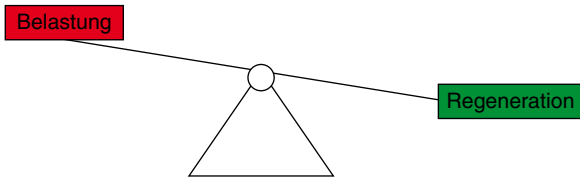


Abb. 2.1 Missverhältnis zwischen Belastung und Regenerationsvermögen des Knorpels

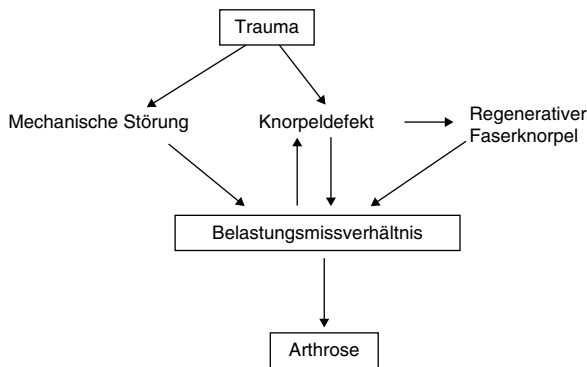


Abb. 2.2 Arthroseentstehung als Folge eines Traumas

Auf histologischer Ebene entwickelt sich die Arthrose durch ein Missverhältnis zwischen Belastung und Regenerationsvermögen des Knorpels (Abb. 2.1).

Insbesondere bei der sekundären Arthrose kommt es durch die Traumatisierung des Knorpels (Fraktur, Bandinstabilitäten, Osteochondrosis dissecans) zu Regenerationsprozessen, bei denen Knorpeldefekte durch Faserknorpel ersetzt werden (Abb. 2.2).

Grundsätzlich ist aber davon auszugehen, dass bei der Arthrose alle Gelenkkompartimente betroffen sind, einschließlich der periartikulären Strukturen (Dieppe 1999). Aus diesem Grund wird von einigen Autoren ein Wechsel des Betrachtungsparadigmas weg vom Fokus Knorpel hin zu einer auf das Gesamtgelenk bezogenen Betrachtungsweise gefordert (Dieppe 1999) und u. a. zunehmend die Bedeutung des subchondralen Knochens (Dieppe 1999) und des neuromuskulären Systems (Weiler et al. 2000) betont.

Da in zahlreichen histologischen Modellen der Arthroseentstehung nach wie vor davon ausgegangen wird, dass der primäre Ort der Läsion im Knorpelgewebe liegt (Aigner und Soder 2008), fokussieren die meisten Arbeiten zu histologischen Veränderungen bei der Osteoarthritis auf die Prozesse der Knorpeldestruktion.

Betrachtet man zunächst die *makroskopischen Knorpelveränderungen* im Verlauf des Arthroseprozesses, so findet man als frühe Zeichen eine Gelbfärbung des hyalinen Gelenkknorpels mit Verlust des normalen Oberflächenglanzes (Abb. 2.3). Im weiteren Verlauf der arthrotischen Destruktion kommt es dann zur Knorpelerweichung und Rissbildung sowie zu einem makroskopisch sichtbaren Matrix- und Substanzverlust (Knorpelabrieb). Bei fortschreitender Destruktion folgt dann der vollständige Verlust der Knorpelschicht und das Freiliegen des subchondralen Knochens (Knorpelglatte; Aigner und Soder 2008). Gleichzeitig zeigt sich typischerweise im Randbereich der Gelenkfläche osteophytäres Regenerationsgewebe, das

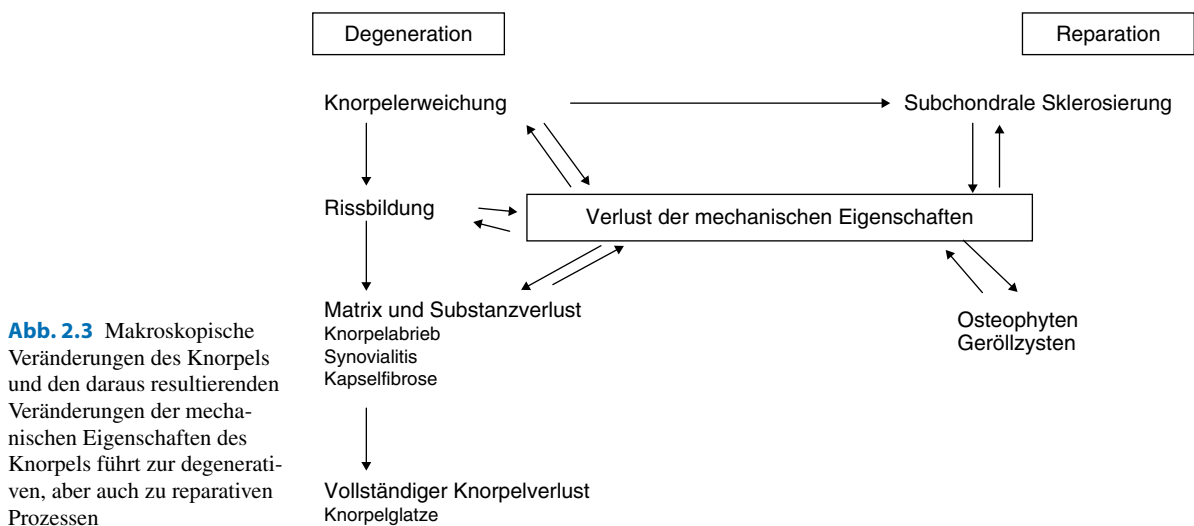
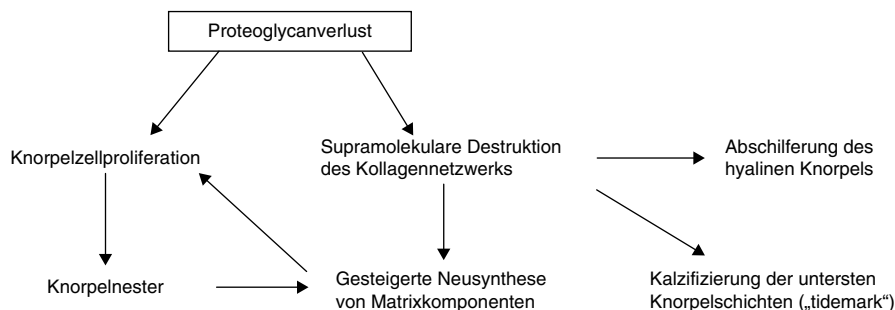


Abb. 2.3 Makroskopische Veränderungen des Knorpels und den daraus resultierenden Veränderungen der mechanischen Eigenschaften des Knorpels führt zur degenerativen, aber auch zu reparativen Prozessen

Abb. 2.4 Histologisches Reaktionsmuster auf den Proteoglycanverlust des Knorpels, der zur Arthrose führt



zunächst als randständige Erhebung imponiert und im fortgeschrittenen Stadium Teile des Gelenkknorpels mit scheinbar reifem Oberflächenknorpel überziehen kann (Aigner und Soder 2008). Neben diesen Veränderungen am Gelenkknorpel stellen die, insbesondere in späteren Stadien eintretenden Veränderungen am subchondralen Knochen ein wesentliches Merkmal der arthrotischen Gelenkdestruktion dar. Dazu zählt in erster Linie die subchondrale Sklerosierung, die durch die damit verbundene verminderte Elastizität und somit erhöhte mechanische Belastung des Knorpels einen zusätzlichen ursächlichen Faktor für die Arthroseprogression darstellt. Außerdem finden sich häufig mehr oder weniger große Pseudozysten („Geröllzysten“) im subchondralen Knochenbereich.

Als Zeichen der synovialen Reaktion auf diese fortschreitende Knorpeldestruktion findet sich eine (Detritus) Synovialitis mit synovialer Hyperplasie und eine Kapselfibrose.

Diese makroskopischen Veränderungen werden insbesondere bei der häufig angewendeten Arthroskopie, aber auch im MRT beurteilt (Gluckert et al. 1990) und daraus resultierend in 5 Schweregrade der Knorpelveränderungen eingeteilt, die von verschiedenen Autoren in ähnlicher Art und Weise vorgeschlagen oder verwendet wird (Noyes und Stabler 1989; Ayral 1996; Blackburn et al. 1994):

Grad 0 normaler Knorpel

Grad 1 Knorpelerweichung, leichte Knorpelfibrillationen

Grad 2 mäßige Knorpelfibrillationen

Grad 3 schwere Knorpelfibrillationen

Grad 4 ausgeprägte Erosionen mit Knorpelglätze

Diese vor allem durch den Einfluss der Kniegelenksarthroskopie entwickelte Graduierung wird in vielen Studien auch auf das Sprunggelenk angewendet.

Auf mikroskopischer bzw. histologischer Ebene zeigen sich frühe degenerative Veränderungen zunächst

als Verlust der normalerweise gleichmäßigen Proteoglycananteile der Knorpelmatrix („Proteoglycanverlust“) sowie in einer minimalen Zellproliferation (Abb. 2.4).

Rissbildungen und das Fehlen ganzer Knorpelschichten mit unregelmäßiger Konturierung der Knorpeloberfläche entspricht den Knorpeluluren und kommt durch die supramolekulare Destruktion des Kollagennetzwerks zustande. Inwieweit der apoptotische Zelltod hierbei eine bedeutsame Rolle spielt, ist noch nicht abschließend geklärt (Aigner und McKenna 2002; Aigner und Soder 2008). In den oberen und mittleren Knorpelzonen versuchen ortsständige Zellen, diese destruktiven Prozesse durch eine gesteigerte Neusynthese von Matrixkomponenten und erhöhter Proliferation der Knorpelzellen zu kompensieren. Dies zeigt sich zunächst in einer diffusen Hyperzellularität mit kleineren Zellkomplexen und später in der für den osteoarthrotischen Knorpel typischen Bildung von Knorpelnestern („cluster“). Parallel zur Abschilferung des hyalinen Knorpels, der zur Knorpelglätze führt, kommt es zu einer zunehmenden Kalzifizierung der untersten Knorpelschichten und der histomorphologisch zu beobachtenden Vervielfachung der sog. „tidemark“ (Aigner und Soder 2008).

Seit einigen Jahren werden die beschriebenen histologischen Veränderungen bei der Arthrose durch molekulargenetische Untersuchungen ergänzt bzw. ständig weiter vorangetrieben, was zu einem besseren Verständnis des Arthroseprozesses führt. Sandell und Aigner haben 2001 die Reaktion der Chondrozyten bei der Arthrose in 5 Kategorien eingeteilt:

- Proliferation und Zelltod (Apoptose),
- Veränderungen in der Syntheseaktivität,
- Veränderungen in der Degradation,
- Modulation des Phänotyps des Chondrozyten,
- Osteophytenbildung.

Diese Prozesse werden in der Pathogenese der Sprunggelenksarthrose noch genauer beschrieben.

2.3 Ätiologie der Sprunggelenksarthrose

2.3.1 Entstehungsursachen der primären Sprunggelenksarthrose

Die Ansichten über die Ätiologie der Arthrose im Allgemeinen haben sich in den letzten Jahrzehnten grundlegend geändert. Während man zunächst davon ausging, dass diese Erkrankung als „degenerativer“ Prozess im Sinne einer lebenslangen Abnutzung des Knorpels durch die Belastung des Gelenks (sog. „Wear-and-tear“-Theorie) zustande kommt, ist man heute von dieser überwiegend mechanistischen Vorstellung der Ätiologie der Arthrose abgekommen. Man geht zunehmend davon aus, dass die Arthrose ein metabolisch aktiver und dynamischer Prozess ist, der nicht nur destruktive, sondern auch reparative Prozesse beinhaltet (Brandt et al. 1998). Allerdings ist der Erkenntnisgewinn noch lange nicht abgeschlossen.

Die umfangreichsten Studien zur Ätiologie der Arthrose gibt es für die Gonarthrose und die Koxarthrose ganz im Gegensatz zur Sprunggelenksarthrose. Dies liegt an der unterschiedlichen Prävalenz der Arthrose beim Knie-, Hüft- und Sprunggelenk. Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass ca. 6 % der erwachsenen Bevölkerung an einer symptomatischen Kniegelenksarthrose leiden. Dieser Anteil erhöht sich zudem noch auf 10 % bei der über 65-jährigen Bevölkerung (Felson et al. 1987). Die Prävalenz der Sprunggelenksarthrose der Bevölkerung ist im Vergleich dazu ungleich geringer (<1 %) und scheint auch nicht mit dem Alter der Patienten zusammenzuhängen (Koepp et al. 1999; Muehleman et al. 1997; Peyron 1988). Bei näherer Betrachtung der Ätiologie der Sprunggelenksarthrose muss, wie schon im Kapitel Klassifikationen der Sprunggelenksarthrose erwähnt, in die primäre und sekundäre Arthrose unterteilt werden. Dabei konnte Saltzman in einer großen epidemiologischen Studie zeigen, bei der 639 Patienten mit Sprunggelenksarthrose untersucht wurden, dass nur 7,2 % dieser Patienten an einer primären Sprunggelenksarthrose leiden (Saltzman et al. 2005). Andere Autoren finden gar nur 2 % primäre Sprunggelenksarthrosen in ihrem Krankengut (Strecker et al. 2005).

Auch wenn man die Einschränkungen von Studien über die Prävalenz von Erkrankungen berücksichtigt, besteht ein großer Unterschied bei der Prävalenz der primären Gonarthrose (82 %; Saltzman et al. 2005) zur Prävalenz der Sprunggelenksarthrose. Die Klärung der Ursache dieser gravierenden Unterschiede ist auf epidemiologischer Ebene aufgrund der Seltenheit der primären Sprunggelenksarthrose kaum möglich, zudem bei der primären Arthrose eine multifaktorielle Genese angenommen wird. Definitionsgemäß ist bei der primären Arthrose kein eigentlicher ätiologischer Faktor erfassbar, allerdings hat sich in zahlreichen epidemiologischen Studien gezeigt, dass verschiedene Risikofaktoren bei der Genese der primären Arthrose mitwirken (Felson 1998; Felson et al. 1987, 2007; Cooper und Coggon 1999; Corti und Rigon 2003; Imeokparia et al. 1994; Schouten et al. 1992; Spector et al. 1994). Diese Risikofaktoren und ihre Einteilung sind Gegenstand zahlreicher Studien zur primären Gonarthrose und Koxarthrose. Eine detaillierte Darstellung findet sich im Kapitel zur Gonarthrose. An dieser Stelle wird daher auf eine Ausführung verzichtet. Aufgrund der Schwierigkeit, bei der seltenen primären Sprunggelenksarthrose valide Daten zu erfassen, werden teilweise die Kenntnisse aus epidemiologischen Studien der Gonarthrose und Koxarthrose auch auf die Genese der primären Sprunggelenksarthrose übertragen. Dieses Vorgehen ist allerdings kritisch zu bewerten, da sich bisher als Hauptrisikofaktor für die primäre Sprunggelenksarthrose eine veränderte Biomechanik, die vor allem angeborene oder erworbene Achsabweichungen des Rückfußes betreffen, in Studien bestätigt hat (Saltzman et al. 2005).

Das Interesse fokussierte sich deshalb auf die Klärung der unterschiedlichen Prävalenz der primären Gonarthrose im Vergleich zur primären Sprunggelenksarthrose. Hier wurden insbesondere die Unterschiede der biomechanischen und biochemischen Eigenschaften zwischen Knie- und Sprunggelenk herausgearbeitet. Biomechanische Untersuchungen konnten eine höhere Druckfestigkeit des Sprunggelenkknorpels nachweisen (Swann und Seedhom 1993) und stellten eine Beziehung zwischen der Druckfestigkeit des Knorpels mit der mechanischen Belastung des Gelenks her (Yao und Seedhom 1993). Vor allem die Art und Weise der biomechanischen Belastung des Gelenks scheint hier bedeutsam zu sein. Obwohl die Belastung des Sprunggelenks höher als im Kniegelenk ist, wird die Belastung gleichförmiger auf die Oberflä-

che verteilt. Ein weiterer Faktor ist die Knorpeldicke, die im Sprunggelenk mit 1–1,45 mm deutlich unter der Dicke des Knorpels des Kniegelenks liegt (1–6 mm; Athanasiou et al. 1995). Tierexperimentell konnte gezeigt werden, dass Gelenke mit hoher Kongruenz, wie z. B. das Sprunggelenk, zwar einen dünneren Knorpelüberzug haben, aber trotzdem weniger anfällig für Arthrose sind (Simon et al. 1973). In Anlehnung an diese biomechanischen Eigenschaften des Knorpels konnte auf histologischer Ebene gezeigt werden, dass die oberflächliche Knorpelschicht, die für die Knorpeldeformation verantwortlich ist, beim Sprunggelenk deutlich dicker ist. Selbst der subchondrale Knochen scheint auf veränderte Belastungen bzw. fortschreitender Knorpeldestruktion weniger stark zu reagieren, zumindest konnte, im Gegensatz zum Kniegelenk, kein Anstieg der Knochendichte festgestellt werden (Muehleman 2002).

Auf zellulärer Ebene konnte nachgewiesen werden, dass die Chondrozyten des Talus weniger stark auf katabole Mediatoren, wie z. B. Interleukin-1 oder Fibronectin-Fragmente, reagieren. Auch die Genexpression der Matrix-Metallo-Proteinase-8 (MMP-8) ist supprimiert (Chubinskaya et al. 1996, 1998; Kang et al. 1998; Chubinskaya et al. 1999). Auf der anderen Seite scheinen die Chondrozyten des Sprunggelenks (im Gegensatz zum Kniegelenk) besser in der Lage zu sein, Schädigungen der Knorpelmatrix zu reparieren, da nachgewiesen wurde, dass Sprunggelenkschondrozyten besser auf anabole Faktoren, wie z. B. das BMP-7 („bone morphogenetic protein 7“), ansprechen (Eger et al. 2002). Die extrazelluläre Matrix des Talus ist dichter, hat einen höheren s-Glycosaminglycangehalt und einen niedrigeren Wassergehalt (Treppo et al. 2000). Diese Eigenschaften sollen mit der höheren Festigkeit und dem höheren Elastizitätsmodul des Talusknorpels zusammenhängen, ebenso wie die niedrigere hydraulische Permeabilität, wobei die oberflächliche Schicht des Knorpels weicher ist als die tiefergelegenen Schichten (Treppo et al. 2000; Frank und Grodzinsky 1987). Zusammengenommen sollen diese unterschiedlichen biomechanischen und biochemischen Eigenschaften für geringe Prävalenz der Sprunggelenksarthrose verantwortlich sein. Dabei wurden allerdings die reparativen Prozesse, die bei jeder Arthrose stattfinden, nicht berücksichtigt.

2.3.2 Entstehungsursachen der sekundären Sprunggelenksarthrose

Gegenüber der primären Sprunggelenksarthrose sind die Ursachen der sekundären Sprunggelenksarthrose vielfach untersucht worden, da es sich hierbei meist um eine posttraumatische Arthrose handelt.

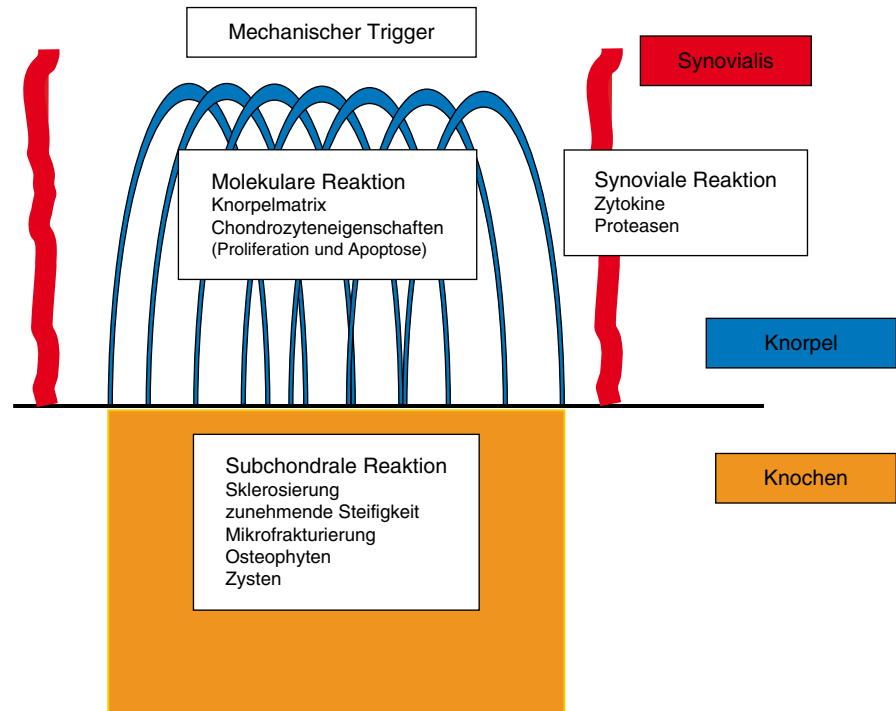
Die Daten wurden überwiegend bei Studien zur Therapie der Sprunggelenksarthrose erhoben oder als Studien zur Verlaufskontrolle nach stattgehabtem Trauma, um den Therapieerfolg zu beurteilen. Hierbei hat sich herausgestellt, dass Sprunggelenksfrakturen (ca. 70 %) und Distorsionen mit oder ohne Bandruptur (ca. 22 %) beteiligt sind. Zu den Frakturen als Ursache zählen nicht nur die reinen Knöchelfrakturen, sondern auch Talusfrakturen oder Pilonfrakturen. Bei den Bandinstabilitäten ist neben den Seitenbändern auch an eine Syndesmoseninsuffizienz zu denken. Weitere Ursachen sind Osteochondrosis dissecans, rheumatoide Arthritis und neuropathische Arthropathien (Saltzman et al. 2005; Strecker et al. 2005).

Abgesehen von der Einteilung dieser Ursachen nach der Häufigkeit können die einzelnen Ursachen unmittelbar oder auch mittelbar zur Knorpeldestruktion führen. Dabei wird eine Prozesskaskade initiiert, die für einzelne ätiologische Faktoren spezifisch ist, so dass verschiedene Faktoren zu Gruppen zusammengefasst werden können.

Neben der posttraumatischen Ursache, die zu Gelenkdeformitäten, Inkongruenzen und Gelenkinstabilitäten führt und letztlich in die Gruppe der mechanischen Ursache eingeordnet werden kann, werden weitere Ursachen unterschieden (Reichel 2000):

1. entzündliche Genese, hierzu zählen Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises und die septische Arthritis,
2. neurogene Genese: Diabetes mellitus mit diabetischer Polyneuropathie, periphere Nervenläsionen, Tabes-dorsalis-Syringomyelie,
3. metabolische Genese: Gicht, Hämochromatose, Chondrokalzinose, Diabetes mellitus u. a.,
4. Gerinnungsstörungen: Hämophilie,
5. endokrine Genese: Akromegalie, Hypothyreose, Hyperparathyreoidismus,
6. Osteopathien, Kollagenose: M. Paget, Marfan-Syndrom,
7. sonstige mechanische Genese: Achsabweichungen, chronische Instabilitäten.

Abb. 2.5 Zusammenspiel der einzelnen Gelenkkompartimente bei der Entstehung der Arthrose



2.4 Pathogenese der Sprunggelenksarthrose

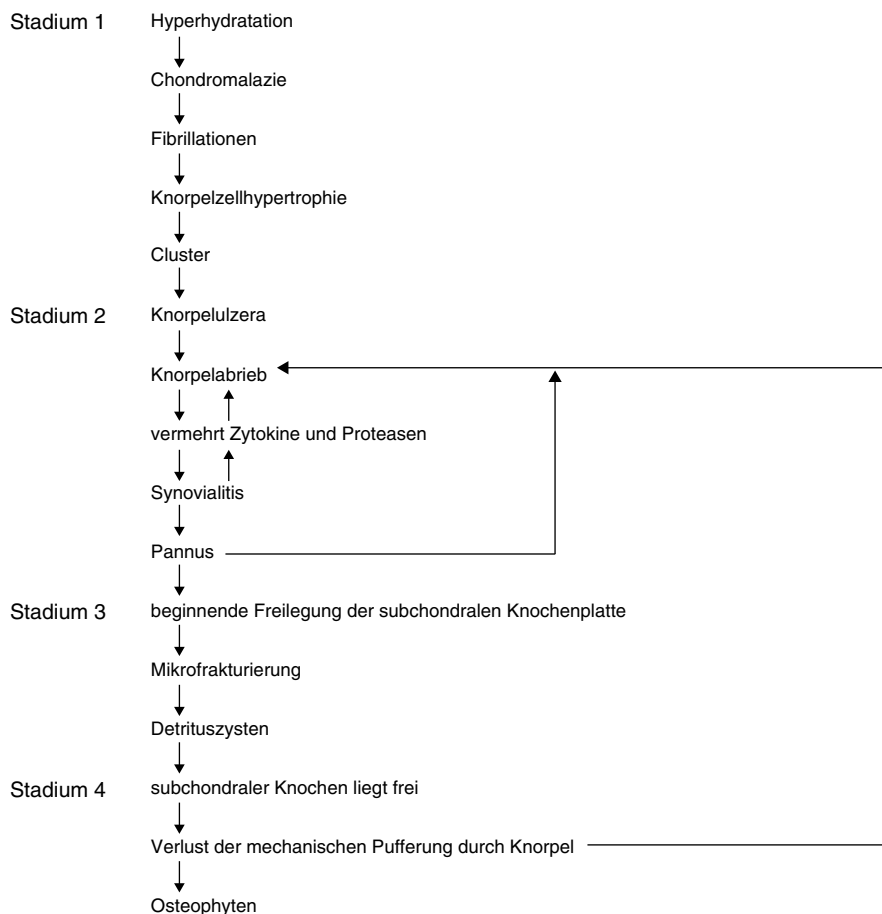
Die Arthrose ist definitionsgemäß eine Erkrankung, die trotz ihrer unterschiedlichen Ätiologie, in gleichartige biologische, morphologische und klinische Manifestationen mündet. Diese Definition ist das Ergebnis der Erkenntnisse über die Pathogenese der Erkrankung. Im Unterschied zur Arthrose anderer Gelenke spielen neben trophischen und enzymatischen Faktoren insbesondere mechanische Schädigungen des Knorpels eine große Rolle (Cotta und Puhl 1976). Dabei ist die Erkrankung durch das gleichzeitige Wirken sowohl destruktiver als auch reparativer Prozesse gekennzeichnet, bei denen durch Wechselwirkung mit anderen Gelenkstrukturen und dem Einwirken von externen Faktoren eine Progression zustande kommt (Abb. 2.5; Poole et al. 1994; Brandt et al. 1998).

Der Verlauf der Arthrose wird durch die Störung des Gleichgewichts zwischen Belastung und Belastbarkeit des Gelenkknorpels bestimmt. Diese Störungen werden durch bestimmte Trigger ausgelöst, die für die primäre und sekundäre Arthrose unterschiedlich sind. So handelt es sich bei der sekundären Sprunggelenksarthrose vornehmlich um die als Ursache identifizierten schädigenden Faktoren, wobei hier vorrangig ein statt-

gehabtes Trauma und entzündliche Prozesse eine Rolle spielen, während bei der primären Sprunggelenksarthrose am ehesten eine genetische Disposition und das Geschlecht in Frage kommt. Inwieweit auch das Alter, wie bei anderen Gelenken, eine Rolle spielt, konnte für die primäre Sprunggelenksarthrose noch nicht eindeutig bewiesen werden. Infolge eines Traumas kommt es neben direkten Schädigungen des Knorpels zu einer veränderten biomechanischen Situation des Gelenks, die nicht in jedem Fall durch eine adäquate Therapie vermieden werden kann. Das Fortschreiten der Arthrose wird nach dem Eintreten einer Schädigung durch die Art und dem Ausmaß der weiteren Belastung, als auch von zusätzlichen biochemischen, neurogenen und hereditären Faktoren beeinflusst.

Pathomorphologisch wird die Arthrose in 4 Stadien eingeteilt (Abb. 2.6; Riede et al. 1989):

- Im *Stadium 1*, dem Beginn der Arthrose, kommt es durch eine Hyperhydratation des Knorpels zu einer Chondromalazie. Makroskopisch finden sich Aufrauungen und mikroskopisch Fibrillationen. Die Knorpelzellen hypertrophieren und bilden sog. Cluster.
- Das *Stadium 2* ist durch das Vertiefen der Fibrillationen bis hin zur Entstehung von Knorpelulzera gekennzeichnet. Die oberflächliche Knorpelschicht

Abb. 2.6 Pathomorphologische Stadien der Arthrose

ist größtenteils abgerieben. Bei der Gonarthrose kann in diesem Stadium eine zunehmende subchondrale Knochenverdichtung nachgewiesen werden. Bei der Sprunggelenksarthrose tritt eine solche Knochenverdichtung im Talus nicht auf (Muehleman et al. 2002). Weiterhin entsteht durch den Knorpelabrieb und die dadurch freiwerdenden Partikel, proinflammatorische Zytokine und Proteasen eine Synovialitis, die sog. Detritussynovialitis (Reichel 2000). Synovialzellen und Makrophagen der Synovia ihrerseits setzen verschiedene Zytokine und matrixdestruierende Proteasen frei, die dann zur weiteren Knorpelschädigung führen (Kido et al. 2007). Chondrozyten proliferieren zu sog. Brutkapseln. Gefäßführendes Bindegewebe, auch Pannusgewebe genannt, kann ausgehend von der Synovialmembran auch auf den hyalinen Knorpel übergreifen und teilweise in diesen eindringen. Somit schreitet die Knorpelzerstörung fort. Depolymerisierte Hyaluronsäuren können ihre Pufferfunk-

tion nicht mehr erfüllen. Klinisch treten in diesem Stadium Schwellungen, Schmerzen und Gelenkergüsse auf.

- Im *Stadium 3* wird durch die fortgeschrittene Knorpelzerstörung die subchondrale Knochenplatte mehr und mehr freigelegt. Hier können Nekrosen auftreten, die zum Einbruch der Knochenschlusslamelle und zur Mikrofrakturierung der subchondralen Trabel führen (Burr und Radin 2003). Diese subchondralen Nekrosen werden teilweise durch Granulationsgewebe ersetzt, so dass mit Bindegewebe und nekrotischen Knochenbälkchen gefüllte Detrituszysten entstehen. Diese Zysten stehen mit dem Markraum in Verbindung (Reichel 2000). Andererseits haben Pseudozysten eine Verbindung mit dem Gelenkraum. Diese Zysten entstehen durch den Einbruch der Knochengrenzlamelle. Die Verbindung zum Gelenkraum ermöglicht das Eindringen von Synovialflüssigkeit. Histologisch kann chondroides und fibröses Gewebe nachgewiesen

werden. Kommt es durch Kallusbildung zum Verschluss einer solchen Zyste, kann diese meist nicht mehr von der Detrituszyste unterschieden werden.

- Im *Stadium 4* ist der Knorpel so weit zerstört, dass der subchondrale Knochen frei liegt und der Markraum eröffnet ist. Der Knorpel kann seiner mechanischen Funktion nicht mehr gerecht werden. Aus klassischer pathomorphologischer Sicht ist dieses Stadium durch eine Osteophytenbildung gekennzeichnet, die als Reaktion auf die veränderten mechanischen Bedingungen entstehen und somit zur Kompensation der Überlastung durch die Vergrößerung der Gelenkfläche beitragen sollen (Sokoloff 1980). Diese Ansicht ist heutzutage allerdings umstritten, da sich herausgestellt hat, dass es unterschiedliche Gruppen von Osteophyten gibt, die in ihren Eigenschaften ebenso unterschiedlich sind (Menkes und Lane 2004). Sicher ist, dass nicht nur mechanische, sondern auch humorale Faktoren, z. B. verschiedene Zytokine, an der Osteophytenbildung beteiligt sind. Dieser Prozess hat Ähnlichkeit mit der Chondrogenese und der enchondralen Knochenbildung in der Embryogenese (van der Kraan und van den Berg 1997; van Beuningen et al. 1998), zeigt aber auch Gemeinsamkeiten mit der Kallusbildung während der Frakturheilung (Matyas et al. 1997).

Diese Diskussion zeigt, dass man sich von der rein pathomorphologischen Beschreibung der Arthrose entfernt und in die subzelluläre Ebene eindringt. Neue molekularbiologische Untersuchungsmethoden decken immer neue Erkenntnisse auf, die den Arthroseprozess immer komplexer erscheinen lassen.

Sandell und Aigner (2001) teilen diese Prozesse in 5 Kategorien ein, die im Kapitel „Klassifikation der Sprunggelenksarthrose“ bereits erwähnt wurden.

Eine *erste Kategorie* wird durch die Zellproliferation und die Apoptose bestimmt. Durch die Zellproliferation der Chondrozyten kommt die Clusterbildung zustande, die für die Arthrose typisch ist. Auf der anderen Seite soll die Apoptose für die degenerativen Prozesse des Knorpels verantwortlich sein. Während einige Autoren von einer zentralen Rolle bei der Knorpeldegeneration sprechen, sind andere Autoren eher skeptisch, ob die Apoptose eine so bedeutende Rolle spielt. So hat Aigner wohl in nicht publizierten Studien nur eine Apoptoserate von 0,1 % im arthrosebetroffenen Knorpel gefunden (Sandell und Aigner 2001). Falls sich diese Daten bestätigen, würde das gegen

eine zentrale Rolle der Apoptose der Chondrozyten im Arthroseprozess sprechen. Diese Diskussion ist zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht abgeschlossen. Inwieweit Mediatoren wie Stickstoffmonoxid die Apoptose der Chondrozyten bei der Arthrose beeinflussen, ist ebenfalls noch nicht abschließend geklärt.

Die *zweite Kategorie* verdeutlicht, dass die Arthrose nicht nur auf destruktive Prozesse beruht, sondern auch reparative Vorgänge beinhaltet. Bei der Arthrose steigern die Chondrozyten durch die Stimulation verschiedener Zytokine ihre anabole Aktivität und versuchen somit, die geschädigte Matrix zu reparieren. Allerdings kommt es trotzdem zu einem Nettoverlust von Proteoglycanen, da die Aktivität nicht in allen Knorpelschichten gleich hoch ist. Insbesondere in der mittleren und tiefen Schicht ist die Matrixsynthese aktiviert, so dass hier auch kein Proteoglycanverlust messbar ist. Im Gegensatz dazu wird in der oberflächlichen Knorpelschicht die Matrixsynthese herunterreguliert, so dass es trotz der hohen Aktivität in den tieferen Schichten zu einem Aggrecanverlust in der oberflächlichen Schicht kommt (Aigner und Dudhia 1997). Der Verlust der Elastizität des Knorpels in der oberflächlichen Schicht kann durch die sinkende Wasserbindungskapazität in dieser Schicht erklärt werden. Dagegen steigt der Wassergehalt in den tieferen Schichten durch die gesteigerte Matrixsynthese. Pathomorphologisch entspricht dies dem Bild einer Chondromalazie, die für das Stadium I typisch ist.

Die *dritte Kategorie* beschreibt die degenerativen Prozesse, die vornehmlich durch das Wechselspiel von MMPs („matrix metalloproteinases“), die als degradierende Enzyme fungieren, deren Inhibitoren, den TIMPs („tissue inhibitors of metalloproteinases“) und den inflammatorischen Zytokinen bestimmt werden. Die Regulationsmechanismen können an dieser Stelle nicht im Einzelnen besprochen werden. Beispielsweise sind MMP-3 und MMP-13 für die Degradation von Kollagen Typ 2 und 9 verantwortlich und führen zur Zerstörung des Kollagennetzwerks, was mit einem Funktionsverlust verbunden ist (Billinghurst et al. 1997; Wu et al. 1991). Chondrozyten sind im Übrigen in der Lage, verschiedene MMPs selbst zu synthetisieren (Chubinskaya et al. 1999). Man konnte nachweisen, dass MMPs und eine neue Familie degradierender Enzyme, die ADAM-TS („a disintegrin-like and metalloproteinase-like domain“), Aggrecan an verschiedenen Stellen des Core-Proteins spalten können (Tortorella et al. 2000). Die Chondrozyten kön-

nen ihren Phänotyp modulieren. Die Il-1-vermittelte Dedifferenzierung führt zu einem fibroblastenähnlichen Chondrozytentyp, der nicht in der Lage ist, Kollagen Typ 2 und Aggrecan zu synthetisieren. Stattdessen können vermehrt Kollagen Typ 1, 3 und 5 nachgewiesen werden (Benya et al. 1978). Anhand der exprimierten Kollagenmuster können noch weitere Phänotypen von Chondrozyten identifiziert werden. Chondrozyten, die die Splicevariante von Kollagen Typ 2 bilden, zeigen den Phänotyp einer chondrogenen Vorläuferzelle (Sandell et al. 1991). In der Verkalkungszone des Knorpels sind hypertrophe Chondrozyten lokalisiert, die vorwiegend Kollagen Typ 10 exprimieren (Walker et al. 1991). Junge Chondrozyten können durch eine posthypertrophe Differenzierung zu osteoblastenähnlichen Zellen werden. Typisch für diese Zellen ist die Expression von Kollagen Typ 1 (Kirsch et al. 1992).

Die *fünfte Kategorie* des Arthroseprozesses ist die Osteophytenbildung. Dies wurde bereits besprochen.

In neueren Studien wird auch molekularbiologischer Ebene der Unterschied zwischen der Sprunggelenksarthrose und der Gonarthrose untersucht. Aurich fand 2005 in sehr frühen Knorpelläsionen eine deutlich gesteigerte Synthese von Kollagen Typ 2 und Aggrecan im Sprunggelenk. Im Kniegelenk konnte dies nicht nachgewiesen werden. Er postuliert, dass dieser Unterschied ein Zeichen für ein anaboles Reaktionsmuster des Knorpels im Sprunggelenk und ein kataboles Reaktionsmuster im Kniegelenk auf sehr frühe Knorpelläsionen ist (Aurich et al. 2005). Weiteren Studien bleibt es vorbehalten, die Unterschiede der Regulationsmechanismen zu untersuchen.

Literatur

- Aigner T, Dudhia J (1997) Phenotypic modulation of chondrocytes as a potential therapeutic target in osteoarthritis: a hypothesis. *Ann Rheum Dis* 56:287–291
- Aigner T, McKenna L (2002) Molecular pathology and pathobiology of osteoarthritic cartilage. *Cell Mol Life Sci* 59:5–18
- Aigner T, Soder S (2008) Typing, grading and staging of osteoarthritis: histopathological assessment of joint degeneration. *Z Rheumatol* 67:32–40
- Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, Christy W, Cooke TD, Greenwald R, Hochberg M (1986) Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum* 29:1039–1049
- Athanasίου KA, Niederauer GG, Schenck RC Jr (1995) Biomechanical topography of human ankle cartilage. *Ann Biomed Eng* 23:697–704
- Aurich M, Squires GR, Reiner A, Mollenhauer JA, Kuettner KE, Poole AR, Cole AA (2005) Differential matrix degradation and turnover in early cartilage lesions of human knee and ankle joints. *Arthritis Rheum* 52:112–119
- Ayral X (1996) Diagnostic and quantitative arthroscopy: quantitative arthroscopy. *Baillieres Clin Rheumatol* 10:477–494
- Bargon G (1978) Röntgenologische Gradeinteilung der post-traumatischen Arthrose im oberen Sprunggelenk. *Unfallchirurgie* 133:28–34
- Benya PD, Padilla SR, Nimni ME (1978) Independent regulation of collagen types by chondrocytes during the loss of differentiated function in culture. *Cell* 15:1313–1321
- Billinghurst RC, Dahlberg L, Ionescu M et al (1997) Enhanced cleavage of type II collagen by collagenases in osteoarthritic articular cartilage. *J Clin Invest* 99:1534–1545
- Blackburn WD Jr, Bernreuter WK, Rominger M, Loose LL (1994) Arthroscopic evaluation of knee articular cartilage: a comparison with plain radiographs and magnetic resonance imaging. *J Rheumatol* 21:675–679
- Brandt KD, Lohmander LS, Doherty M (1998) Pathogenesis of osteoarthritis – Introduction: the concept of osteoarthritis as failure of the diarthrodial joint. In: Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS (Hrsg) *Osteoarthritis*. Oxford University Press, Oxford, S70–74
- Burr DB, Radin EL (2003) Microfractures and microcracks in subchondral bone: are they relevant to osteoarthritis? *Rheum Dis Clin North Am* 29:675–685
- Chubinskaya S, Huch K, Mikecz K, Cs-Szabo G, Hasty KA, Kuettner KE, Cole AA (1996) Chondrocyte matrix metalloproteinase-8: up-regulation of neutrophil collagenase by interleukin-1 beta in human cartilage from knee and ankle joints. *Lab Invest* 74:232–240
- Chubinskaya S, Koepp H, Kuettner KE, Cole AA (1998) Expression of matrix metalloproteinases in adult normal, damaged and osteoarthritic human articular cartilage. *Trans Orthop Res Soc* 23:152
- Chubinskaya S, Kuettner KE, Cole AA (1999) Expression of matrix metalloproteinases in normal and damaged articular cartilage from human knee and ankle joints. *Lab Invest* Dec;79(12):1669–1677
- Cooper C, Coggon D (1999) Physical activity and knee osteoarthritis. *Lancet* 353:2177–2178
- Corti MC, Rigon C (2003) Epidemiology of osteoarthritis: prevalence, risk factors and functional impact. *Aging Clin Exp Res* 15:359–363
- Cotta H, Puhl W (1976) Pathophysiologie des Knorpelschadens. *Unfallheilkunde* 127:1
- Cushnaghan J, Dieppe P (1991) Study of 500 patients with limb joint osteoarthritis. I. Analysis by age, sex, and distribution of symptomatic joint sites. *Ann Rheum Dis* 50:8–13
- Demetriades L, Strauss E, Gallina J (1998) Osteoarthritis of the ankle. *Clin Orthop Relat Res* 349:28–42
- Dieppe P (1999) Osteoarthritis: time to shift the paradigm. This includes distinguishing between severe disease and common minor disability. *BMJ* 318:1299–1300
- Doherty M, Watt I, Dieppe P (1983) Influence of primary generalised osteoarthritis on development of secondary osteoarthritis. *Lancet* 2:8–11

- Eger W, Schumacher BL, Mollenhauer J, Kuettner KE, Cole AA (2002) Human knee and ankle cartilage explants: catabolic differences. *J Orthop Res* 20:526–534
- Felson DT (1998) Epidemiology of Osteoarthritis. In: Brandt K, Doherty M, Lohmander LS (Hrsg) Osteoarthritis. Oxford University Press, Oxford, S 13–22
- Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF (1987) The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham osteoarthritis study. *Arthritis Rheum* 30:914–918
- Felson DT, Niu J, Clancy M, Sack B, Aliabadi P, Zhang Y (2007) Effect of recreational physical activities on the development of knee osteoarthritis in older adults of different weights: the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 57:6–12
- Frank EH, Grodzinsky AJ (1987) Cartilage electromechanics – II. A continuum model of cartilage electrokinetics and correlation with experiments. *J Biomech* 20:629–639
- Glückert K, Blank-Schal A, Hofmann G, Kladny B, Willauschus W, Wirtz P (1990) Possibilities for early detection of arthroses using imaging procedures. *Orthopäde* 19:50–57
- Imeokparia RL, Barrett JP, Arrieta MI, Leaverton PE, Wilson AA, Hall BJ, Marlowe SM (1994) Physical activity as a risk factor for osteoarthritis of the knee. *Ann Epidemiol* 4:221–230
- Kang Y, Koepp H, Cole AA, Kuettner KE, Homandberg GA (1998) Cultured human ankle and knee cartilage differ in susceptibility to damage mediated by fibronectin fragments. *J Orthop Res* 16:551–556
- Kellgren JH, Lawrence JS (1957) Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis* 16:494–502
- Kellgren JH, Moore R (1952) Generalized osteoarthritis and Heberden's nodes. *Br Med J* 1:181–187
- Kido A, Pap G, Kawate K, Roessner A, Takakura Y (2007) Disease-specific expression patterns of proteases in synovial tissues. *Pathol Res Pract* 203:451–456
- Kirsch T, Swoboda B, von der Mark K (1992) Ascorbate independent differentiation of human chondrocytes in vitro: simultaneous expression of types I and X collagen and matrix mineralization. *Differentiation* 52:89–100
- Koepp H, Eger W, Muehleman C, Valdellon A, Buckwalter JA, Kuettner KE, Cole AA (1999) Prevalence of articular cartilage degeneration in the ankle and knee joints of human organ donors. *J Orthop Sci* 4:407–412
- Matyas JR, Sandell LJ, Adams ME (1997) Gene expression of type II collagens in chondro-osteophytes in experimental osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil* 5:99–105
- Menkes CJ, Lane NE (2004) Are osteophytes good or bad? *Osteoarthr Cartil* 12 (Suppl A):S53–S54
- Muehleman C, Bareither D, Huch K, Cole AA, Kuettner KE (1997) Prevalence of degenerative morphological changes in the joints of the lower extremity. *Osteoarthr Cartil* 5:23–37
- Muehleman C, Berzins A, Koepp H, Eger W, Cole AA, Kuettner KE, Sumner DR (2002) Bone density of the human talus does not increase with the cartilage degeneration score. *Anat Rec* Feb 1;266(2):81–86
- Noyes FR, Stabler CL (1989) A system for grading articular cartilage lesions at arthroscopy. *Am J Sports Med* 17:505–513
- Peyron JG (1988) Epidemiological aspects of osteoarthritis. *Scand J Rheumatol Suppl* 77:29–33
- Pförringer W, Stolz P (1991) Treatment of fresh fibular capsular ligament lesion. *Sportverletz Sportschaden* 5:142–148
- Poole AR, Ionescu M, Swan A, Dieppe PA (1994) Changes in cartilage metabolism in arthritis are reflected by altered serum and synovial fluid levels of the cartilage proteoglycan aggrecan. Implications for pathogenesis. *J Clin Invest* 94:25–33
- Reichel H (2000) Arthrose. In: Kohn D (Hrsg) Das Knie. Thieme, Stuttgart, S 221–277
- Rieck B, Reiser M, Bernett P (1986) Post-traumatic arthrosis of the upper ankle joint in chronic insufficiency of the fibular ligament. *Orthopäde* 15:466–471
- Riede U-N, Schaefer HE, Wehner H (1989) Allgemeine und spezielle Pathologie. Thieme, Stuttgart
- Saltzman CL, Salamon ML, Blanchard GM, Huff T, Hayes A, Buckwalter JA, Amendola A (2005) Epidemiology of ankle arthritis: report of a consecutive series of 639 patients from a tertiary orthopaedic center. *Iowa Orthop J* 25:44–46
- Sandell LJ, Aigner T (2001) Articular cartilage and changes in arthritis. An introduction: cell biology of osteoarthritis. *Arthritis Res* 3:107–113
- Sandell LJ, Morris N, Robbins JR, Goldring MB (1991) Alternatively spliced type II procollagen mRNAs define distinct populations of cells during vertebral development: differential expression of the amino-propeptide. *J Cell Biol* 114:1307–1319
- Schouten JS, Van Den Ouweland FA, Valkenburg HA (1992) A 12 year follow-up study in the general population on prognostic factors of cartilage loss in osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 51:932–937
- Simon WH, Friedenberg S, Richardson S (1973) Joint congruence. A correlation of joint congruence and thickness of articular cartilage in dogs. *J Bone Joint Surg Am* 55:1614–1620
- Sokoloff L (1980) The pathology of osteoarthritis and the role of aging. In: Nuki G (Hrsg) The aetiopathogenesis of osteoarthritis. Tunbridge Wells, Kent, S 1–15
- Spector TD, Hart DJ, Doyle DV (1994) Incidence and progression of osteoarthritis in women with unilateral knee disease in the general population: the effect of obesity. *Ann Rheum Dis* 53:565–568
- Strecker W, Eisele R, Fritz M, Kinzl L, Hehl G (2005) Value of arthroscopy in the treatment of upper ankle arthritis. *Unfallchirurg* 108:461–469
- Swann AC, Seedhom BB (1993) The stiffness of normal articular cartilage and the predominant acting stress levels: implications for the aetiology of osteoarthrosis. *Br J Rheumatol* 32:16–25
- Taga I, Shino K, Inoue M, Nakata K, Maeda A (1993) Articular cartilage lesions in ankles with lateral ligament injury. An arthroscopic study. *Am J Sports Med* 21:120–126
- Tortorella M, Pratta M, Liu RQ, Abbaszade I, Ross H, Burn T, Arner E (2000) The thrombospondin motif of aggrecanase-1 (ADAMTS-4) is critical for aggrecan substrate recognition and cleavage. *J Biol Chem* 275:25791–25797
- Treppo S, Koepp H, Quan EC, Cole AA, Kuettner KE, Grodzinsky AJ (2000) Comparison of biomechanical and biochemical properties of cartilage from human knee and ankle pairs. *J Orthop Res* 18:739–748
- van Beuningen HM, Glansbeek HL, Van Der Kraan PM, Van Den Berg WB (1998) Differential effects of local application of BMP-2 or TGF-beta 1 on both articular cartilage composition and osteophyte formation. *Osteoarthr Cartil* 6:306–317

- Van Der Kraan PM, Van Den Berg WB (2007) Osteophytes: relevance and biology. *Osteoarthr Cartil* 15:237–244
- Walker G, Fischer M, Thompson R, Oegema T (1991) The expression of type X collagen in osteoarthritis. *Trans Orthop Res Soc* 16:340
- Weiler HT, Pap G, Awiszus F (2000) The role of joint afferents in sensory processing in osteoarthritic knees. *Rheumatology (Oxford)* 39:850–856
- Wu JJ, Lark MW, Chun LE, Eyre DR (1991) Sites of stromelysin cleavage in collagen types II, IX, X, and XI of cartilage. *J Biol Chem* 266:5625–5628
- Wyss C, Zollinger H (1991) The causes of subsequent arthrodesis of the ankle joint. *Acta Orthop Belg* 57 (Suppl 1):22–27
- Yao JQ, Seedhom BB (1993) Mechanical conditioning of articular cartilage to prevalent stresses. *Br J Rheumatol* 32:956–965

AE-Manual der Endoprothetik

Sprunggelenk und Fuß

Neumann, H.W. (Hrsg.)

2012, XV, 328 S. 289 Abb., 100 Abb. in Farbe.,

Hardcover

ISBN: 978-3-642-14885-9