

Aus der Anatomischen Anstalt  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Vorstand: Prof. Dr. med. R. Putz

**Seitenvergleich der Knorpelmorphologie des Sprunggelenks  
und Seitendifferenzen bei Patienten mit  
Umkehrplastik nach Borggreve**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Stefan Besler  
aus Memmingen

2007

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Felix Eckstein

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Bernhard Heimkes

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Martin Hudelmaier

Dekan: Prof. Dr. med. Dietrich Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 07.03.2007

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	1
<b>2. Literaturübersicht</b>	3
2.1 Aufbau und Biomechanik des Gelenkknorpels	3
2.2 Magnetresonanztomographie (MRT) des Gelenkknorpels	5
2.2.1 Knorpeldarstellung mit der MRT	5
2.2.2 MRT-Sequenzen für die quantitative Gelenkknorpelmessung	5
2.2.3 Digitale Bildverarbeitung von MR-Daten	7
2.2.4 Validierung von Knorpelmessungen mit der MRT	8
2.2.5 Präzision quantitativer Knorpelmessungen mit der MRT	9
2.3 Interindividuelle Unterschiede und Geschlechtsunterschiede der Knorpelmorphologie des Menschen	9
2.4 Funktionelle Anpassungen des Gelenkknorpels	10
2.4.1 Tierexperimentelle Untersuchungen	10
2.4.2 Untersuchungen am Menschen	12
2.5 Funktionelle Dominanz der unteren Extremität	13
2.6 Umkehrplastik nach Borggreve	15
<b>3. Fragestellung</b>	18
<b>4. Material und Methode</b>	19
4.1 Probanden	19
4.2 Methode	20
4.2.1 Bildakquisition mit der MRT	20
4.2.2 Digitale Bildverarbeitung	21
4.2.3 Statistische Auswertung	22
<b>5. Ergebnisse</b>	23
5.1 Seitendifferenzen der Knorpelmorphologie zwischen linkem und rechtem Sprunggelenk bei gesunden Probanden	23

5.2 Zusammenhang zwischen der Kraftdominanz der unteren Extremität und den Seitendifferenzen der Knorpelmorphologie	28
5.2.1 Gruppe der rechtskraftdominanten Probanden	28
5.2.2 Gruppe der linkskraftdominanten Probanden	29
5.3 Seitendifferenzen der Knorpelmorphologie bei Patienten mit Umkehrplastik nach Borggreve zwischen transplantiertem und kontralateralem Sprunggelenk	31
<b>6. Diskussion</b>	36
6.1 Methodikdiskussion	36
6.2 Ergebnisdiskussion	37
<b>7. Schlussfolgerungen</b>	41
<b>8. Zusammenfassung</b>	42
<b>9. Literaturverzeichnis</b>	44
<b>10. Danksagung</b>	59
<b>11. Lebenslauf</b>	60

## 1. Einleitung

Informationen zur quantitativen Verteilung des Gelenkknorpels im menschlichen Sprunggelenk sind sowohl in Orthopädie und Unfallchirurgie als auch in der Grundlagenforschung von großem Interesse. In der Biomechanik sind sie zum Beispiel Voraussetzung für die Erstellung von Computermodellen, in denen die Druckübertragung im Gelenk und die funktionellen Anpassungsvorgänge des Binde- und Stützgewebes simuliert werden können [Merz et al. 1997, Jacobs und Eckstein 1997, Eckstein et al. 1997a]. In der Klinik sind sie für die Diagnose und Verlaufsbeobachtung von Gelenkerkrankungen, wie zum Beispiel der Osteochondrosis dissecans [Canale und Belding 1980, Pappas 1981, Jack et al. 1986, Hepple et al. 1999], der posttraumatischen Arthrose [Pettine und Morrey 1987] oder der Osteoarthritis von Bedeutung. Degenerative Gelenkerkrankungen stellen eine der am weitesten verbreiteten chronischen Erkrankungen der älteren Bevölkerung dar. In Deutschland leidet jeder vierte Erwachsene an Osteoarthritis [Schneider et al. 2005].

Nachdem der Gelenkknorpel im konventionellen Röntgen nicht direkt dargestellt werden kann, kommt diese Technik in der Regel erst im fortgeschritteneren Stadium von Gelenkerkrankungen zum Einsatz und weist außerdem eine relativ geringe Spezifität und Sensitivität auf [Edeiken et al. 1973, Fife et al. 1991, Hayes et al. 1992]. Es wurden mehrere Studien publiziert, die sich mit der Darstellung des Knorpels mit der Magnetresonanztomographie (MRT) am Sprunggelenk von gesunden Personen und Patienten [Shahabpour et al. 1992, De Smet et al. 1996, Weishaupt et al. 1999, Lahm et al. 2000] auseinandersetzen, allerdings befassten sich nur wenige Untersucher mit quantitativen Knorpelmessungen am Sprunggelenk mit der MRT [Tan et al. 1996, Trattning et al. 1997, Al-Ali et al. 2002, Eckstein et al. 2004a].

Die Magnetresonanztomographie hat sich in den letzten Jahren als zuverlässiges Verfahren zur quantitativen Beurteilung der Gelenkknorpelmorphologie etabliert [Recht und Resnick 1998, Peterfy et al. 1994, Peterfy 2000, Eckstein et al. 2001a, 2004b, 2006]. Dreidimensionale Bildverarbeitungsmethoden erlauben es, das Knorpelvolumen, die Knorpeldicke und die Gelenkflächengrößen quantitativ am Lebenden zu analysieren [Peterfy et al. 1996, Eckstein et al. 2001a, 2004b, 2006]. Die überwiegende Zahl der Studien konzentrierte sich dabei auf die Untersuchung des Kniegelenkknorpels, in dem Knorpeldicken von bis zu 7 mm anzutreffen sind [Adam et al. 1998]. Dabei gelang es, das Knorpelvolumen und die Knorpeldicke mit Zuverlässigkeit [Peterfy et al. 1994, Piplani et al. 1996, Haubner et al. 1997, Schnier et al. 1997, 1998, Eckstein et al. 1996a, 1997b, 2006] und relativ hoher Reproduzierbarkeit [Peterfy et al. 1994, Eckstein et al. 1996a, 1998a, b, 2002a, 2004b, 2006]

zu bestimmen. Das Sprunggelenk dagegen weist jedoch eine erheblich niedrigere Knorpeldicke mit Maximalwerten um 2 mm auf [Tan et al. 1996, Trattinig et al. 1997, Adam et al. 1998, Al-Ali et al. 2002, Eckstein et al. 2004a]. Graichen et al. [2000] verwendeten bei der magnetresonanztomographischen Untersuchung menschlicher Ellenbogengelenke, deren Knorpel im Durchschnitt eine Dicke von ca. 1 mm aufweist, eine FLASH-3D Sequenz, die selektiv nur die wassergebundenen Protonen anregt und validierten diese im Vergleich mit der CT-Arthrographie und A-mode Ultraschallmessungen. Für die Untersuchung der Knorpelmorphologie des Sprunggelenks hat sich diese Sequenz ebenfalls als geeignet erwiesen [Al-Ali et al. 2002, Eckstein et al. 2004a].

In einer Studie am Kniegelenk wurde gezeigt, dass nur sehr geringe Unterschiede in der Dicke des Gelenkknorpels zwischen dem rechten und linken Knie bestehen [Eckstein et al. 2002a]. Inwieweit dies für den Sprunggelenksknorpel ebenfalls gültig ist, soll in dieser Arbeit geklärt werden. Im Hinblick auf eine unilaterale Osteoarthritis des Knies bzw. des Sprunggelenks ist es von Interesse, die ursprüngliche Knorpelmorphologie des betroffenen Gelenks anhand der gesunden Gegenseite abzuschätzen. Alternativ kann dies durch den Vergleich mit einer gesunden Referenzgruppe geschehen. Daher ist die Klärung der Frage wichtig, ob die Seitendifferenzen beim Gesunden geringer oder gleich hoch sind wie die inter-individuelle Variabilität.

Die funktionelle Anpassung muskuloskelettaler Gewebe kann zu beeindruckenden morphologischen Veränderungen am Bewegungsapparat führen. Für professionelle Tennisspieler ist bekannt, dass sie nicht nur erheblich größere Muskelquerschnittsflächen auf der Schlagarmseite aufweisen, sondern dass die kortikale Dicke des Humerus diejenige der Gegenseite um bis zu 35 % übertrifft [Jones et al. 1977]. Für Muskelgewebe ist bekannt, dass Anpassungsmöglichkeiten an die aktuelle bis mittelfristige mechanische Belastung bestehen. Dies kommt nicht nur beim sportlichen Training, sondern auch bei postoperativer Immobilisation oder beim Aufenthalt in der Schwerelosigkeit zum Ausdruck [Edgerton et al. 2002]. Für den Knochen wurden Gesetzmäßigkeiten formuliert (Wolffsches Gesetz), nach denen sich dessen äußere und innere Form als Ausdruck der Einwirkung von Kräften interpretieren lässt [Roesler 1987]. Moderne Bone-Remodelling-Theorien sind in der Lage, auf Basis mathematisch formulierter Algorithmen die funktionelle Anpassung des Knochens vorherzusagen [Carter et al. 1991, Huiskes und Hollister 1993, Van Rietbergen et al. 1993, Huiskes et al. 2000]. Für den Gelenkknorpel ist der Zusammenhang von mechanischer Beanspruchung und biologischer Anpassung jedoch in weit geringerem Maße erforscht.

Mehrere Studien setzten sich in letzter Zeit mit dem Kniegelenksknorpel und seiner funktionellen Anpassung auseinander [Mühlbauer et al. 2000, Eckstein et al. 2001b, 2002c], jedoch gibt es keine Daten, inwieweit sich der Gelenkknorpel des Sprunggelenks funktionell an veränderte mechanische Belastungen anpasst. Im Rahmen dieser Arbeit wurde daher untersucht, wie groß die Seitendifferenzen der Knorpelmorphologie im menschlichen Sprunggelenk bei Patienten sind, die aufgrund eines Knochentumors des distalen Femurs mit einer Umkehrplastik nach Borggreve (Transplantation des ipsilateralen Sprunggelenks an die Lokalisation des amputierten Kniegelenks) versorgt wurden, da durch die veränderte mechanische Situation unter Umständen erwartet werden könnte, dass sich der relativ dünne Sprunggelenksknorpel funktionell anpassen könnte.

## **2. Literaturübersicht**

### **2.1 Aufbau und Biomechanik des Gelenkknorpels**

Der hyaline Gelenkknorpel ist ein komplexes und hochfunktionelles Gewebe [Mow et al. 1984, Lai et al. 1991, Ateshian et al. 1994, Eckstein et al. 1996c, 1997c, 2001a]. Er besteht größtenteils aus extrazellulärer Matrix (96 – 99 %), in welche Knorpelzellen (Chondrozyten) eingebettet sind. Die Interzellulärsubstanz setzt sich zu 60 bis 80 % aus Wasser, gelösten Ionen, Proteinen und Mineralstoffen zusammen. Die restlichen 20 bis 40 % machen solide Bestandteile aus. Diese bestehen aus einer Matrix aus Kollagenfasern (hauptsächlich Typ II) und Proteoglykanen (Hauptvertreter Aggrekan). Das Kollagen ist vor allem für die biomechanische Zugfestigkeit des Knorpels verantwortlich. Bedingt durch die enorme Wasserbindungsfähigkeit der Proteoglykane wird eine hohe Druckfestigkeit des Knorpels gewährleistet [Frick 1987, Leonhardt 1990, Eckstein et al. 2001a]. Der Gelenkknorpel zeigt einen charakteristischen laminären Aufbau in vier Zonen mit einer spezifischen Anordnung der Kollagenfasern [Hunziker 1992]. An der Knorpeloberfläche liegt die Tangentialzone mit parallel zur Oberfläche verlaufenden Kollagenfasern. Es folgt die Transitionalzone, in der die Kollagenfasern keine Vorzugsrichtung aufweisen. In der tiefen Radiärzone verlaufen die Kollagenfasern annähernd senkrecht zur Gelenkfläche und strahlen in die kalzifizierte, tiefste Knorpelzone ein. Die Zusammensetzung der extrazellulären Matrix aus Kollagen, Proteoglykanen und Wasser unterscheidet sich deutlich in den verschiedenen Schichten und scheint deren funktionelle Aufgabe wiederzuspiegeln.

Während in Zonen starker Belastung der Gehalt an Proteoglykanen hoch und der an Kollagen niedrig ist verhält es sich in weniger beanspruchten Gelenkbereichen genau

umgekehrt [Mow und Ratcliffe 1997]. Der Kollagengehalt ist in der Tangentialzone am höchsten und der Gehalt an Proteoglykanen in der Transitionalzone. Das hyaline Knorpelgewebe besitzt weder Nerven, noch Blut- oder Lymphgefäße und seine Ernährung erfolgt über Diffusion aus der Synovialflüssigkeit und vom Perichondrium [Frick 1987]. Knorpelgewebe ist nur begrenzt regenerationsfähig und als Reaktion auf eine Schädigung wird fibröses Ersatzgewebe gebildet, das nur eingeschränkt belastbar ist und schneller verschleißt [Mohr 1984]. Die Knorpeldegeneration beginnt mit strukturellen Umbauprozessen in der interstitiellen Matrix und führt im Verlauf zum Substanzverlust und klinisch zur Arthrose [Buckwalter et al. 1990].

Ergebnisse aus biomechanischen Untersuchungen des Gelenkknorpels zeigen, dass die Kollagene primär für die elastischen und die Proteoglykane für die viskoelastischen Eigenschaften verantwortlich sind [Jurvelin et al. 1988, Bader und Kempson 1994, Kim et al. 1995]. Die Kollagenfasern bestimmen hauptsächlich das elastische Deformationsverhalten bei Kompression und die entstehenden Zugkräfte werden von den Fasern ihrer Anordnung entsprechend innerhalb der Schichten aufgenommen [Mizrahi et al. 1986, Jurvelin et al. 1988]. Bei länger einwirkendem Druck wird die interstitielle Flüssigkeit durch Poren der Proteoglykan-Kollagen-Matrix gepresst, wobei ein nicht unerheblicher Reibungswiderstand entsteht und ein hydrostatischer Druck aufgebaut wird [Mow et al. 1984, Ateshian et al. 1994]. Sobald der Flüssigkeitsfluss zum Stillstand kommt, befindet sich das System im Gleichgewicht und die gesamte Last wird von der Matrix getragen. Dieses biphasische bzw. poroelastische Verhalten ist abhängig vom Proteoglykangehalt [Jurvelin et al. 1988, Mow und Ratcliffe 1996]. Bei längerfristiger Deformation des Gelenkknorpels kommt es zu nicht-linearen Phänomenen wie „Kriechen“ und „Spannungsrelaxation“, die nur näherungsweise berechnet werden können [Mow et al. 1984, Setton et al. 1993]. Ultrastrukturelle Untersuchungen zeigten, dass die einzelnen Schichten des Gelenkknorpels unterschiedlich auf mechanische Belastungen reagieren. Die Tangentialzone wird stärker als die tiefer liegenden Schichten komprimiert [Gore et al. 1983, Putz und Fischer 1993, Guillaud et al. 1995, Schinagl 1997]. Die geringe Permeabilität der Tangentialzone verhindert eine übermäßige Flüssigkeitsexsudation in den Gelenkspalt und gewährleistet den hydrostatischen Druckaufbau im Knorpel [Setton et al. 1993]. Dadurch bedingt kann der Knorpel hohe Druckspitzen ohne Schaden tolerieren.



## **2.2 Magnetresonanztomographie (MRT) des Gelenkknorpels**

### *2.2.1 Knorpeldarstellung mit der MRT*

In der Vergangenheit stützte sich die Beurteilung des Gelenkknorpels auf das konventionelle Röntgen. Da sich allerdings der Knorpel mit diesem Verfahren nicht direkt darstellen lässt, konnte nur indirekt, zum Beispiel über Gelenkspaltverschmälerungen oder subchondrale Sklerosierungen, auf den Zustand des Knorpels geschlossen werden. Quantitative Aussagen über die Knorpeldicke können anhand der Gelenkspaltweite im konventionellen Röntgen nur bedingt gemacht werden [Fife et al. 1991]. Außerdem kommt es zu einer Strahlenbelastung der zu untersuchenden Person, was im Hinblick auf die Untersuchung von gesunden Probanden als problematisch angesehen werden muss.

Die Magnetresonanztomographie stellt ein nicht-invasives Verfahren dar und kommt ohne ionisierende Röntgenstrahlung aus. Zur Erzeugung von Schichtbildern kommen ein starkes Magnetfeld und hochfrequente elektromagnetische Wellen zum Einsatz. Durch dieses Verfahren können Schichtaufnahmen des menschlichen Körpers mit hohem Weichteilkontrast erstellt werden [Peterfy und Genant 1996, Peterfy 2000, Stäbler et al. 2000]. Dieses bildgebende Verfahren stellt nach heutigem Kenntnisstand keine gesundheitsschädlichen Risiken dar [Shellock 1992, Hutton und Vennart 1995]. Es gilt allerdings zu berücksichtigen, dass Patienten mit Herzschrittmachern, Implantaten oder mit sonstigen im Körper befindlichen ferromagnetischen Substanzen nicht mit der MRT untersucht werden dürfen. Durch die Auswahl der Sequenz (Art der sequentiell in die Untersuchungsregion ausgestrahlte Hochfrequenzimpulse), die je nach Wahl von Parametern wie Repititionszeit (TR), Echozeit (TE) und Flipwinkel verändert werden kann, lassen sich unterschiedliche Gewebe-Kontrastverhältnisse erzielen [Edelmann et al. 1990, Reiser und Semmler 1997]. Außerdem können auch sogenannte Vorsättigungsimpulse zur Anwendung kommen, die zur Vermeidung von Artefakten genützt werden. Es ist also möglich, entsprechend der Fragestellung bestimmte Gewebe durch Veränderung des Kontrasts von der Umgebung abzugrenzen. Dabei stellt der Knorpel aufgrund seiner kurzen transversalen Relaxierungszeit und der für Artefakte anfälligen Übergangzone eine besondere Herausforderung dar.

### *2.2.2 MRT-Sequenzen für die quantitative Gelenkknorpelmessung*

Es stehen heute verschiedene MR-Sequenzen für die Auswertung des Gelenkknorpels zur Verfügung [Recht und Resnick 1994, 1998, Peterfy und Genant 1996, Stäbler et al. 2000, Peterfy 2000]. Für die qualitative Beurteilung von Knorpel und die Diagnostik von

Gelenkschäden werden sowohl protonendichte-gewichtete und T2-gewichtete Spinechosequenzen mit Fettunterdrückung [Bredella et al. 2000] als auch fettunterdrückte Gradientenechosequenzen [Stäbler et al. 2000] empfohlen. Diese machen es möglich, ausgedünnte Stellen, kleinere Defekte, Signalveränderungen oder auch osteochondrale Defekte im Knorpel zu erkennen.

Für die quantitative Beurteilung des Knorpelvolumens und der Knorpeldicke haben sich T1-gewichtete Gradientenechosequenzen mit spektraler Fettunterdrückung (FLASH-3D-GRE-Sequenzen) als besonders vorteilhaft erwiesen [Recht et al. 1993, Peterfy et al. 1994, Sittek et al. 1996]. Durch diese Sequenz wird der Knorpel im Vergleich zu seiner Umgebung hyperintens und homogen dargestellt und Chemical-Shift-Artefakte an der Knorpelknochengrenze können vermieden werden [Disler et al. 1994, Vahlensieck et al. 1995, Tamura et al. 1994, Reiser et al. 1997]. Durch die Anwendung eines Radiofrequenz-Vorimpulses, der die fettgebundenen Protonen vor der eigentlichen Datenakquisition anregt und absättigt, wird die spektrale Fettunterdrückung erzeugt. Diese T1-gewichteten, fettunterdrückten FLASH-3D-GRE-Sequenzen sind den konventionellen Spinecho-, Gradientenecho- und 3D-Gradientenechoequenzen bei der quantitativen Knorpelmessung überlegen [Eckstein et al. 1995, Gavazzeni et al. 1995, Marshall et al. 1995, Peterfy et al. 1995, Sittek et al. 1996, Gold et al. 2006]. In mehreren Studien wurde diese Sequenz hinsichtlich Knorpelvolumen- und Knorpeldickenbestimmung validiert [Pilch et al. 1994, Peterfy et al. 1994, 1995, Marshall et al. 1995, Piplani et al. 1996, Sittek et al. 1996, Haubner et al. 1997, Lösch et al. 1997, Cohen et al. 1999, Eckstein et al. 1995, 1996b, 1997b, 1998a, 2004b, 2006]. Die Verwendung der 3D-Akquisitionstechnik macht eine lückenlose Akquisition dünner Schichten und eine dreidimensionale Datenverarbeitung möglich [Lösch et al. 1997, Haubner et al. 1997, Stammberger et al. 1999a, b, Eckstein et al. 2004b, 2006].

Inzwischen haben sich jedoch Sequenzen mit selektiver Anregung von im Knorpel befindlichen wassergebundenen Protonen durchgesetzt [Hardy 1998, Hyhlik-Dürr et al. 2000, Heudorfer et al. 2000, Glaser et al. 2001, Burgkart et al. 2001, Graichen et al. 2000, 2004, Eckstein et al. 2004b, 2006]. Diese Methode nutzt die direkte selektive Anregung der wassergebundenen Protonen und kommt ohne einen Vorpuls zur spektralen Fettunterdrückung aus. Die Repititionszeit (TR) ist hierbei geringer als bei der T1-gewichteten, fettunterdrückten Gradientenechosequenz und dadurch verkürzt sich die Akquisitionszeit. Die „Water-Excitation“-Technik führt zu den gleichen Ergebnissen wie bei Verwendung der spektralen Fettunterdrückung [Glaser et al. 2001].

### 2.2.3 Digitale Bildverarbeitung von MR-Daten

Die Bildverarbeitung des Gelenkknorpels beinhaltet die Segmentierung, die 3D-Rekonstruktion und die Berechnung quantitativer Parameter. Die Beurteilung der Knorpeldicke in Schnittbildern ist für quantitative Analysen nicht ausreichend. Bei Verwendung von zweidimensionalen Auswerteverfahren kommt es, bedingt durch die Krümmung der Gelenkflächen gegenüber den Schichten, zu Fehlberechnungen der Knorpeldicke [Robson et al. 1995, Kladny et al. 1996]. Bei dreidimensionalen Techniken hingegen werden die Knorpeldicke und das Knorpelvolumen dreidimensional rekonstruiert, unabhängig vom Verlauf der ursprünglichen Schnittebene und der Lage im Tomographen [Lancaster et al. 1992, Lösch et al. 1997, Cohen et al. 1999, Stammberger et al. 1999a]. Ziel der Segmentierung des Gelenkknorpels ist die genaue Abgrenzung der knorpelzugehörigen Voxel von den Voxeln des benachbarten Gewebes. Momentan kann mit der MRT noch kein ausreichender Kontrast erreicht werden, damit die Segmentierung des Knorpels anhand der Grauwertverteilung oder anderen Kriterien vollautomatisch ablaufen kann. Die Segmentierung kann jedoch manuell mit visueller Kontrolle durchgeführt werden [Peterfy et al. 1996, Piplani et al. 1996, Dupuy et al. 1996, Eckstein et al. 1996a, b, 1997b, 2004b, 2006]. Um die Segmentierung zu beschleunigen und die Übereinstimmung zwischen verschiedenen Untersuchern anzugleichen, stehen spezielle Algorithmen zur Verfügung [Solloway et al. 1997, Stammberger et al. 1999a]. Da diese Verfahren jedoch in Regionen mit geringem Kontrast Unzuverlässigkeiten aufweisen, wurde von Stammberger et al. [1999b] ein B-spline-Snake-Algorithmus entwickelt. Dieser Algorithmus basiert auf dem Grauwertgradienten (Bildkräfte), der Steifigkeit (innere Energie) der Konturkurve und den Kopplungskräften, die eine nahe Übereinstimmung der Schichten voraussetzen. Die Validität und Reproduzierbarkeit des Verfahrens wurde an Testobjekten [Pilch et al. 1994, Marshall et al. 1995] und am menschlichem Gelenkknorpel nachgewiesen [Stammberger et al. 1999a, Eckstein et al. 2000a].

Nach vollständiger Segmentierung aller Daten wird der Gelenkknorpel aus den segmentierten Schnittbildern rekonstruiert. Das Knorpelvolumen wird über die Anzahl der Voxel, die einer bestimmten Knorpelplatte zugeordnet sind, mit der Voxelgröße multipliziert. Die Größe der Knorpel-Knochen-Grenze und der Gelenkflächen wird durch Triangulierung berechnet [Hohe et al. 2002]. Über die 3D-Euklidische Distanz-Transformation kann die Dicke des Knorpels berechnet werden [Stammberger et al. 1999a]. Diese Methode kann sowohl die Dickenverteilung über die Knorpelplatte hinweg als auch die mittlere und maximale Knorpeldicke darstellen bzw. berechnen.

#### 2.2.4 Validierung von Knorpelmessungen mit der MRT

Da der Bildkontrast in der MRT gewebspezifisch ist, müssen quantitative Messungen empirisch validiert werden; dies kann nur am Messobjekt selbst erfolgen [Eckstein et al. 1996a, b, 2006]. Sumanaweera et al. [1994] beschreiben das materialabhängige Auftreten von Suszeptibilitätsartefakten, die zu geometrischen Verzerrungen führen können. Es wurden auch „Chemical-shift“- und „Truncation“-Artefakte beschrieben, die für Erscheinungsverzerrungen der Knorpelmorphologie verantwortlich gemacht werden [Erickson et al. 1996, Frank et al. 1997]. Aufgrund der beschriebenen Artefakte und weil sowohl die Spindichte, als auch die transversalen und longitudinalen Relaxierungszeiten zur Signalintensität beitragen, muss die Validität von MR-Bildern geprüft werden. Quantitative Knorpelanalysen wurden bisher am häufigsten am Kniegelenk [Tieschky et al. 1997, Burgkart et al. 2001, Hudelmaier et al. 2001, Eckstein et al. 1998a, c, d, 2000a, c, 2004b, 2006] durchgeführt. Gelenke mit dünnerem Gelenkknorpel umfassten das Ellenbogengelenk [Graichen et al. 2000], das Metakarpophalangealgelenk [Peterfy et al. 1995, Robson et al. 1995], das Sprunggelenk [Al-Ali et al. 2002] und das Hüftgelenk [Hodler et al. 1992, Knuesel et al. 2004].

Es konnte gezeigt werden, dass die Validität von Knorpelvolumenbestimmungen (Übereinstimmung mit etablierten invasiven Messmethoden), die mit einer T1-gewichteten, fettunterdrückten Gradientenecho- oder Wasseranregungssequenzen akquiriert wurden, bei 5 bis 10 % liegt [Eckstein et al. 2004b, 2006]. Die Validierung erfolgte auf Basis der Wasserverdrängung von operativ entferntem Knorpel, aus der direkt das Volumen berechnet werden kann [Peterfy et al. 1994, 1995, Dupuy et al. 1996, Piplani et al. 1996, Cicuttini et al. 1999, Burgkart et al. 2001, Graichen et al. 2004]. Andere Untersucher stellten einen Vergleich der mittels MR-Bildgebung errechneten Volumenwerte mit den durch anatomische Sägeschnitte erhaltenen Werten an; hierbei wurden von Sittek [1996] Unterschiede von etwa 5 % festgestellt. Ergebnisse in der gleichen Größenordnung erhielten auch Gavazzeni et al. [1995] und Münsterer et al [1996]. Eckstein et al. [1996a] fanden Abweichungen von 1 bis 12 % zwischen den MRT-Volumenwerten und den Ergebnissen aus den anatomischen Sägeschnitten. Es wurden ebenfalls Validierungen des mittels MR-Daten berechneten Knorpelvolumens und der CT-Arthrographie durchgeführt. Hier fanden Eckstein et al. [1997a, 1998a], dass die mittlere absolute Volumenabweichung zwischen MRT und der CT-Arthrographie bei 3,3 % und zwischen zwei CT-Datensätzen bei 3,6 % lag. Knorpeldickenbestimmungen mit T1-gewichteten, fettunterdrückten FLASH-3D-Sequenzen wurden gegenüber anatomischen Sägeschnitten [Eckstein et al. 1995, 1996a, b, Kladney et al. 1996, Sittek et al. 1996], A-mode-Ultraschall [Eckstein et al. 1997b, Graichen et al. 2000],

der Stereophotogrammetrie [Cohen et al. 1999] und der CT-Arthrographie [Haubner et al. 1997, Eckstein et al. 1997b, 1998a, 2000a] überprüft. Eckstein et al. [1997b] stellten in einer vergleichenden Studie fest, dass zwischen MRT, anatomischen Schnitten, CT-Arthrographie und A-mode-Ultraschall an der Patella die höchste Übereinstimmung zwischen MRT und den anatomischen Schnitten erzielt wurde. Im Vergleich der MRT zu den anatomischen Schnitten und der Computertomographie kam es zu einer geringfügigen Unterschätzung und im Vergleich zum Ultraschall zu einer Überschätzung der Knorpeldicke.

### *2.2.5 Präzision quantitativer Knorpelmessungen mit der MRT*

Die In-vivo-Präzision (Reproduzierbarkeit) von Knorpelvolumen- und Knorpeldickenmessungen wurde sowohl an gesunden Probanden als auch an Osteoarthrose-Patienten untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass sich die MRT durch eine relativ hohe Reproduzierbarkeit auszeichnet. Die Präzision liegt für den patellaren, femoralen und tibialen Knorpel zwischen 1,0 und 3,9 % [Eckstein et al. 2001a, 2002b, 2004b, 2006]. Die Reproduzierbarkeit der mittleren Knorpeldicken ist mit derjenigen der Knorpelvolumina weitgehend identisch [Stammerberger et al. 1999a, Hyhlik-Dürr et al. 2000, Glaser et al. 2001, Eckstein et al. 2002b, 2004b, 2006]. Al-Ali et al. [2002] fanden für das Sprunggelenk (alle Knorpelflächen) eine In-vivo-Präzision von  $2,5 \pm 1,9$  % für das Knorpelvolumen, von  $3,0 \pm 3,0$  % für die mittlere Knorpeldicke, von  $2,5 \pm 2,2$  % für die Gelenkflächengröße und von  $2,2 \pm 1,9$  % für die Fläche der Knorpel-Kochen-Grenze. Die Reproduzierbarkeit im Articulatio talocruralis bzw. Articulatio talotarsalis lag für das Knorpelvolumen bei 4,3 % bzw. 3,0 %, für die mittlere Knorpeldicke bei 3,8 % bzw. 4,2 %, für die Gelenkfläche bei 4,1 % bzw. 2,5 % und für die Knorpel-Knochen-Grenze bei 3,8 % bzw. 2,1 %. Bei den einzelnen Knorpelflächen der Articulatio talocruralis und der Articulatio talotarsalis reichten die Werte von 3,8 bis 7,0 % für das Knorpelvolumen, von 3,7 bis 10,9 % für die mittlere Knorpeldicke, von 4,3 bis 8,6 % für die maximale Knorpeldicke, von 2,9 bis 7,1 % für die Gelenkflächengröße und von 2,1 bis 7,0 % für die Knorpel-Knochen-Grenze.

## **2.3 Interindividuelle Unterschiede und Geschlechtsunterschiede der Knorpelmorphologie des Menschen**

Beim Vergleich unterschiedlicher Individuen fällt die hohe interindividuelle Variabilität des Knorpelvolumens der Kniegelenke auf [Eckstein et al. 2001b, Hudelmaier et al. 2001, 2003]. Mit Zunahme des Lebensalters nimmt die Knorpeldicke pro Dekade um ca. 3 bis 5 % ab, sofern keine osteoarthritischen Veränderungen vorliegen [Hudelmaier et al. 2001, 2003].

Unterschiede im Körpergewicht und der Körpergröße erklären nur einen relativ geringfügigen Anteil der Variabilität der Knorpelmorphologie [Karvonen et al. 1994, Eckstein et al. 2001b, Hudelmaier et al. 2003]. Mit der MRT gemessene Querschnittsflächen der Oberschenkelmuskulatur korrelieren mit der individuellen Knorpeldicke des Kniegelenks [Hudelmaier et al. 2003]. Dennoch bleibt auch hier ein relativ großer Teil der interindividuellen Variabilität ungeklärt. Die interindividuelle Variabilität im Sprunggelenk ist ebenfalls hoch und liegt im Bereich derer, die an Kniegelenken gemessen wurde [Eckstein et al. 2001b, Al-Ali et al. 2002].

Faber et al. [2001] beobachteten bei der Untersuchung der Kniegelenksmorphologie von Frauen und Männern, dass Frauen kleinere Gelenkflächen aufweisen als Männer. In einer Studie zu Geschlechtsunterschieden der Sprunggelenksmorphologie wurden für die Gelenkflächengröße höhere Unterschiede als für die Knorpeldicke beobachtet, jedoch keine höheren Geschlechtsunterschiede als für das Kniegelenk [Eckstein et al. 2004a]. Es konnte zudem nur eine geringe Korrelation von Knorpelvolumen und -dicke zwischen Kniegelenks- und Sprunggelenksflächen festgestellt werden [Eckstein et al. 2004a].

## **2.4 Funktionelle Anpassung des Gelenkknorpels**

### *2.4.1 Tierexperimentelle Untersuchungen*

Untersuchungen zur funktionellen Anpassung des Knorpels wurden vor allem an Hunden und Kaninchen durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass nach Immobilisation des Knies von noch nicht ausgewachsenen Hunden für 11 Wochen im Vergleich zur Kontrollgruppe die mittlere Knorpeldicke um 9 % abnimmt [Jurvelin et al 1986]. Die Kompressionssteifigkeit reduzierte sich um 42 % [Jurvelin et al. 1986]. Der femopatellare Gelenkanteil war allerdings von dieser Veränderung nicht betroffen; dies wurde mit einer ungeminderten Belastung dieses Gelenkanteils durch Muskelkräfte auch während der Ruhigstellung erklärt [Jurvelin et al. 1986]. Weiterhin kam es am immobilisierten Kniegelenk zu einer Abnahme der Glukosaminglykankonzentration um 13 bis 47 % und der Knorpeldicke um 6 bis 25 %; am kontralateralen Knie, das nun stärker beansprucht wurde, konnte in manchen Regionen eine Zunahme der Knorpeldicke um 19 % und des Glukosaminglykangehalts um 25 bis 35 % verzeichnet werden [Kiviranta et al. 1987].

An ausgewachsenen Hunden konnte nach 6-wöchiger Immobilisation des Kniegelenks eine Reduktion der Hexuronsäure um 23 bis 28 % und eine Wassergehaltserhöhung von 7 % festgestellt werden [Behrens et al. 1989]. Außerdem wurde beobachtet, dass es bei in

Gipsverbänden ruhiggestellten Knie im Vergleich zu extern fixierten zu einem geringeren Proteoglykanverlust kam [Behrens et al. 1989]. An der Ratte konnte nach einigen Wochen der Schonung des immobilisierten Knies zusätzlich eine Zunahme der Zellularität festgestellt werden [Sood 1971]. An Hundekniegelenken, deren Pfoten sechs Wochen zuvor amputiert wurden, wurde im Vergleich zum kontralateralen Knie eine Reduktion der Knorpeldicke von 14 bis 29 %, des Proteoglykangehalts von 34 bis 37 % und eine Zunahme des Wassergehalts von 6 % beobachtet [Palmoski et al. 1980]. In diesem Fall war das Knie keiner Belastung ausgesetzt, konnte aber aktiv bewegt werden. Trotzdem wurden keine Unterschiede zu den in Gipsverbänden immobilisierten Kniegelenken festgestellt, woraus die Veränderungen während der Immobilisation primär auf die fehlende zyklische Druckbelastung des Knorpels und nicht auf die eingeschränkte Bewegung zurückgeführt wurden.

Die Abnahme der Knorpeldicke, des Proteoglykangehalts und der Kompressionssteifigkeit von Hundekniegelenken waren unter Remobilisation teilweise, aber nicht vollständig reversibel [Kiviranta et al. 1994]. Nach 11-wöchiger Immobilisation und anschließender Remobilisation für 15 Wochen von jungen Hunden konnte eine Zunahme der Kompressionssteifigkeit gegenüber ausschließlich immobilisierten Tieren festgestellt werden. Allerdings war die Kompressionssteifigkeit geringer als in einer nicht immobilisierten Kontrollgruppe; die Permeabilität war signifikant erhöht und das Gleichgewichts-Schermodul war erniedrigt [Jurvelin et al. 1989]. An den femoralen Kondylen blieb die Knorpeldicke um ca. 15 % unter dem Wert der Kontrollgruppe und auch der Glukosaminglykangehalt war noch deutlich erniedrigt (8 – 26 %) [Kiviranta et al. 1994]. Bei einer Steigerung der Remobilisationsphase auf 50 Wochen konnten noch immer Unterschiede zwischen dem immobilisierten und dem kontralateralen Kniegelenk gegenüber der Kontrollgruppe verzeichnet werden [Kiviranta et al. 1994]. Die Proteoglykankonzentration des ehemals immobilisierten Knies war um 14 bis 28 % erniedrigt, während der Proteoglykangehalt des kontralateralen Kniegelenks um 49 % höher war [Jortikka et al. 1997].

An jungen Hunden, die über 15 Wochen ein moderates Lauftraining (1 Stunde pro Tag) absolvierten, konnte eine Zunahme der Knorpeldicke von um 20 bis 23 % an der Patella und dem lateralen Femur festgestellt werden [Säämänen et al. 1994]; die Kompressionssteifigkeit und der Glukosaminoglykangehalt nahmen ebenfalls zu [Säämänen et al. 1994]. Eine Steigerung des Lauftrainings auf 20 km pro Tag über 40 Wochen führte zu einer Zunahme der Knorpeldicke und des Proteoglykangehalts des femoropatellaren Gelenkkompartiments, während es an Femur und Tibia zu einer Reduktion kam [Helminen et al. 1992]. Weiterhin wurde eine Zunahme der Kompressionssteifigkeit an der lateralen Tibia

beobachtet. Die Werte für die übrigen Gelenkanteile blieben jedoch gleich [Jurvelin et al. 1990]. Eine andere Untersuchung mit dem gleichen Untersuchungsprotokoll ergab eine Reduktion der Knorpeldicke des medialen Femurkondylus [Kiviranta et al. 1992]. Eine Steigerung des Lauftrainings auf 40 km pro Tag über ein Jahr bewirkte eine signifikante Knorpeldickenzunahme [Arokoski et al. 1994]. Der femoropatellare Gelenkanteil war von der Knorpeldickensteigerung wiederum am stärksten betroffen. Oettmeier et al. [1992] erklärten dies mit der höheren Kongruenz und biomechanischen Stabilität der artikulierenden Gelenkflächen. Während die Konzentration an Proteoglykanen in den gewichttragenden Femurabschnitten und in der lateralen Tibia signifikant um 5 bis 13 % bzw. 35 % reduziert war, war der femoropatellare Anteil davon nicht betroffen. Die Reduktion fiel in der Tangentialzone wesentlich ausgeprägter als in der Transitionalzone des Knorpels aus [Arokoki et al. 1993]. Ebenso nahm das Gleichgewichts-Schermodul im lateralen Anteil des femorotibialen Kompartiments um 12 bis 14 % ab, nicht jedoch im medialen. Arokoski et al. [1994] versuchten dies durch eine seitenabhängige Anpassung des Knieknorpels an die mechanischen Belastungen zu erklären.

In einer Studie an lebenslanglich trainierte Hunde (4 km pro Tag über 10 Jahre mit zusätzlichem Gewicht von 130 % ihres Körpergewichts) mit normal aktiven Kontrollhunden verglichen wurden, wurden dagegen keine signifikanten Unterschiede der Knorpeldicke oder der biochemischen und mechanischen Eigenschaften des Gelenkknorpels zwischen den beiden Gruppen beobachtet [Newton et al. 1997].

#### *2.4.2 Untersuchungen am Menschen*

Bei Untersuchungen zur funktionellen Anpassung der Knorpelmorphologie am Menschen wurde an Patienten, die von einer Paraplegie betroffen sind, eine statistisch signifikante Reduktion der Dicke des patellaren und tibialen Gelenkknorpels nach Einsetzen der spastischen Lähmung in einer Querschnittsstudie beobachtet [Vanwanseele et al. 2002a, b].

In einer Studie an ambitionierten Triathlet(inn)en und Personen, die niemals in ihrem Leben regelmäßig Sport betrieben, wurden keine signifikanten Unterschiede der Knorpeldicke des Kniegelenks festgestellt [Eckstein et al. 2002c]. Bei professionellen Kraftsportlern (Gewichtheber) und Sprintern (Bobfahrer) ergaben sich im Vergleich zu Personen, die keinen Kraftsport ausübten, ebenfalls keine signifikanten Unterschiede der Knorpeldicke des Kniegelenks, obwohl die Muskelquerschnittsflächen des Oberschenkels deutlich größer waren (+23 bis +43 %) [Gratzke et al. 2002]. Eine Ausnahme stellte nur der patellare Knorpel dar, der eine höhere Dicke (ca. 15 %) in beiden Sportlergruppen aufwies. Allerdings überlappten



sich die Knorpeldickenwerte an der Patella im Unterschied zu den Muskelquerschnittsflächen zwischen Sportlern und untrainierten Personen ebenfalls erheblich.

Bei einem Vergleich der Variabilität der Knorpelmorphologie eineiiger Zwillinge zeigte sich eine große Ähnlichkeit der Knorpeldickenwerte (CV % ca. 3 %), jedoch bei genetisch nicht-verwandten Individuen stellte sich eine deutlich größere Variabilität heraus (CV % ca. 15 %) [Siedek et al. 2002]. Dies legt nahe, dass die Knorpeldicke in großem Ausmaß von genetischen Faktoren bestimmt wird.

Eckstein et al. [2002c] fanden in ihrer Studie interessanterweise heraus, dass zwischen Triathlet(inn)en und physisch inaktiven Personen keine signifikanten Unterschiede in der Knorpeldicke bestanden, jedoch eine signifikant größere Gelenkfläche von ca. 8 % vorlag. Gratzke et al. [2002] fanden in ihrer Untersuchung allerdings keine signifikanten Unterschiede der Gelenkflächengröße zwischen Gewichthebern, Sprintern und Normalpersonen. Dennoch wird vermutet, dass repetitive mechanische Belastung während des Wachstums eventuell eher zu einer Vergrößerung der Gelenkfläche als zu einer Zunahme der Knorpeldicke führt [Eckstein et al 2002c].

## **2.5 Funktionelle Dominanz der unteren Extremität**

Während die Einteilung von Menschen in die Gruppe der Rechts- oder Linkshänder weit verbreitet ist, werden Asymmetrien im Gebrauch der unteren Extremität wesentlich schwächer wahrgenommen. Dies mag damit zusammenhängen, dass die Entwicklung der Dominanz einer der beiden unteren Extremitäten in geringerem Maße sozialen und kulturellen Zwängen unterworfen ist [Corballis 1983].

Grundsätzlich gibt es einen Unterschied zwischen Koordinations- und Kraftbein [Peters 1988]. Dabei ist das Koordinationsbein für die Ausführung feinmotorischer Tätigkeiten zuständig, während beim Kraftbein die Muskelkraft dominiert. Beim Rechtshänder ist in der Regel die rechte untere Extremität für die Koordination zuständig und das linke Bein ist das kräftigere [Singh 1970]. Außerdem ist das Kraftbein etwas länger [Ingelmark 1947] und schwerer [Chhibber und Singh 1970]. Bei Linkshändern ist der Sachverhalt in der Regel umgekehrt, wobei die Zusammenhänge weniger konsistent sind. Dies entspricht der allgemeinen Beobachtung, dass Linkshänder nicht so stark lateralisiert sind wie Rechtshänder [Chapman et al. 1987]. In einer Studie von Chapman et al. [1987] wurde beobachtet, dass 94 % der rechtshändigen Probanden eine Koordinationsdominanz der rechten unteren Extremität aufwiesen, während aber nur 41 % der Linkshänder ihre Koordinationspräferenz im linken Bein hatten. Deshalb kann von der Händigkeit nicht

zuverlässig auf die Beindominanz rückgeschlossen werden. Grundsätzlich kann jedoch sowohl die Kraft als auch die Koordination in der gleichen unteren Extremität lokalisiert sein [Chapman et al. 1987].

Um die Koordinationsdominanz der unteren Extremität zu bestimmen, stellten Chapman et al. [1987] fest, dass Übungen, bei denen der Name mit dem Fuß in den Sand geschrieben, mit einem Golfball ein Kreis beschrieben oder ein 11 Meter Schuss ausgeführt wurde, am besten mit der Dominanz korrelierten. 83 % der getesteten Personen wiesen in dieser Studie eine eindeutige Dominanz der rechten unteren Extremität auf, während nur ca. 6 % eindeutig linksdominant waren. Peters [1988] kam in seinen Untersuchungen zu dem Ergebnis, dass nicht alle Übungen gleich gut mit der Dominanz der unteren Extremität korrelieren. Bei Hochspringern beobachtete er, dass die Athleten das linke Bein zum Absprung bevorzugten, während Weitspringer vornehmlich mit dem rechten Bein absprangen. Er erklärte dies damit, dass beim Hochsprung hauptsächlich die Kraft im Vordergrund steht, während beim Weitsprung die Kombination aus Kraft und Koordination (um den Absprungbalken genau zu treffen) ein wichtiges Kriterium für einen weiten Sprung darstellt.

Bei Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen Beindominanz und Geschlecht konnten keine einheitlichen Ergebnisse gefunden werden. Peters [1988] konnte keinen signifikanten Unterschied in der Verteilung der Beindominanz zwischen Männern und Frauen feststellen. Von Dargent-Paré et al. [1992] beobachtete jedoch, dass das weibliche Geschlecht signifikant häufiger eine ausgeprägte Dominanz einer der beiden unteren Extremitäten aufweist. Interessant ist die zeitliche Entwicklung der Spezialisierung, vor allem im Vergleich zur Händigkeit: In den ersten fünf Lebensjahren zeigen 88 % der Kinder eine deutliche Präferenz einer Hand, während nur 68 % eine dominante untere Extremität entwickeln [Gabbard 1993]. Dies hängt unter Umständen mit dem geringeren sozialen Druck zusammen, als er bei der Entwicklung der Händigkeit ausgeübt wird [Corballis 1983]. Mit zunehmendem Alter ist bei der Beindominanz wie bei der Händigkeit ein Rechts-Shift zu beobachten. Dabei reduziert sich die Gruppe der gemischt-dominanten [Gabbard 1993].

Bei einem direkten Seitenvergleich der Knorpelmorphologie der Kniegelenke wurden nur geringfügige Unterschiede zwischen dem rechten und linken Kniegelenksknorpel festgestellt [Eckstein et al. 2002a]. Diese Unterschiede korrelierten in gewissem Ausmaß mit den Seitenunterschieden der Muskelquerschnittsflächen des Oberschenkels bzw. des Musculus quadriceps femoris, jedoch nicht mit der oben beschriebenen funktionellen Dominanz einer der beiden unteren Extremitäten [Eckstein et al. 2002a].

## 2.6 Umkehrplastik nach Borggreve

Die Umkehrplastik nach Borggreve wurde primär zur Therapie von angeborenen und erworbenen Fehlbildungen der unteren Extremität durchgeführt [Borggreve 1930]. Van Nes [1950] wandte dieses Verfahren bei Patienten mit kongenitalen Femurdefekten an. Diese Operationsmethode wurde von Salzer et al. [1981] zur Behandlung von Osteosarkomen des distalen Femur im Kindesalter übernommen. Anfang der 80er wurde die Umkehrplastik von Winkelmann [1983, 1986, 1993, 2000] dahingehend modifiziert, dass nicht nur Tumoren des distalen Femurs, sondern des gesamten Femurs, sowie der proximalen bis mittleren Tibia durch eine Umkehrplastik operativ behandelt wurden.

Bei der Umkehrplastik nach Borggreve wird nach Segmentresektion des distalen Femurs einschließlich des gesamten Weichteilmantels mit Ausnahme des Nervus ischiadicus der Unterschenkel um 180° gedreht. Anschließend erfolgt zwischen Tibia und proximalem Femurstumpf eine Osteosynthese. Die transversale Achse des oberen Sprunggelenks soll dabei auf Höhe der transversalen Achse des kontralateralen Kniegelenks zu liegen kommen [Borggreve 1930]. Bei einer Tumordinfiltration des Nervus ischiadicus muss aus onkologischen Gesichtspunkten eine Resektion erfolgen [Winkelmann 1993, Kotz 1997].

Die Indikation zur Umkehrplastik ist gegeben, wenn eine extremitätenerhaltende Resektion aufgrund der Tumorausdehnung nicht mehr durchführbar ist [Winkelmann 1993, Kotz 1997, Hillmann et al. 1999]. Eine schlechte Weichteilsituation hat eine höhere Komplikationsrate zur Folge, sodass auch hier die Umkehrplastik indiziert sein kann [Winkelmann 1986, Kotz 1997]. Insbesondere auch bei extraartikulärer Kniegelenksresektion mit subtotaler Entfernung des Kniestreckapparates ist die Umkehrplastik gerade bei jungen Patienten eine gute Alternative zur Tumorendoprothese [Eckhardt et al. 1993, Damron 1997, Kotz 1997, Hillmann et al. 2000].

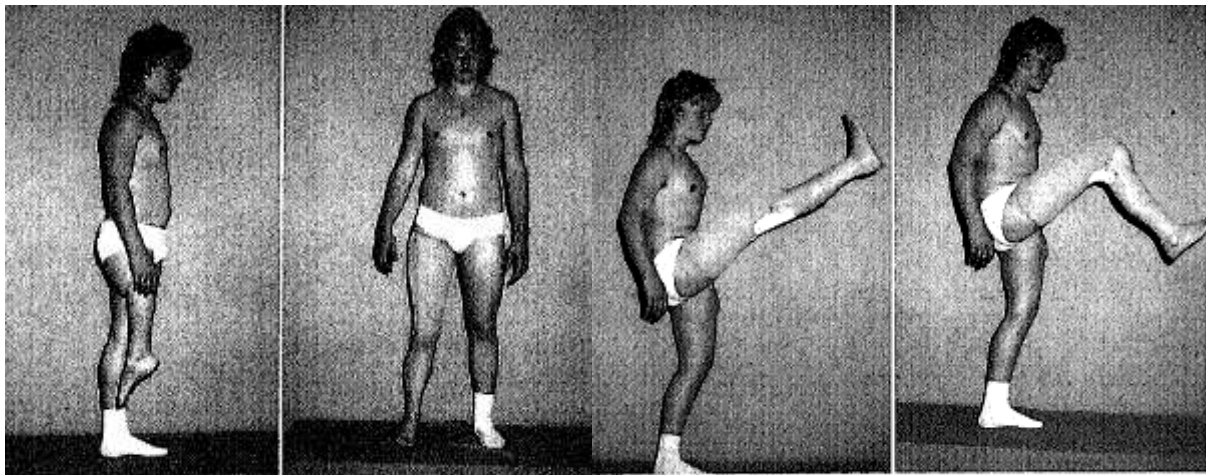
Weitere Indikationen können Tumoren des proximalen Femurs mit oder ohne Beteiligung des Hüftgelenks als Alternative zur Amputation, Hüftexartikulation oder inneren Hemipelvectomy darstellen [Winkelmann 1983, 1986, Gottsauner-Wolf et al. 1991, Damron 1997, Kotz 1997, Winkelmann 2000]. Insbesondere bei Kindern ist die Implantation einer Prothese des ganzen Femurs problematisch. Die Komplikationsrate ist hoch und das funktionelle Ergebnis unbefriedigend [Winkelmann 2000].

Nach fehlgeschlagenem Extremitätenerhalt kann die Umkehrplastik als Alternative zur Amputation dienen [Gottsauner-Wolf 1991, Winkelmann 1993, Kotz 1997, Hillmann et al. 2000]. Insbesondere bei chronischen Infektionen und deutlichem Verlust an Knochensubstanz stellt sie als biologische Rekonstruktion eine Alternative zu wiederholten

Revisionsoperationen dar. Bei Patienten mit einer schlechten Weichteil- und Gefäßsituation bei chronischen Infektionen bzw. bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit sind der Umkehrplastik Grenzen gesetzt [Kotz 1997].

Der Anwendungsschwerpunkt der Umkehrplastik sind Tumoren bei Kindern. Die Umkehrplastik stellt hier im Vergleich zu einer Versorgung mit einer Wachstumsprothese einen einmaligen Operationseingriff dar [Gottsauer-Wolf 1991, Winkelmann 1993, Schiller et al. 1995, Damron 1997, Kotz 1997, Schindler et al. 1998]. Gerade bei Kindern besteht eine hohe Komplikationsrate von Tumorendoprothesen aufgrund von Infektionen und Implantatversagen. Außerdem ist jeder Eingriff zur Verlängerung der Prothese mit einem zusätzlichen Infektionsrisiko behaftet [Winkelmann 2000]. Die Komplikationsrate bei der Umkehrplastik ist dagegen gering [Winkelmann 1983]. Komplikationen betreffen Wundinfektionen, postoperative Gefäßverschlüsse, irreversible Paresen und Pseudoarthrosen. Bis auf die Paresen sind die übrigen Komplikationen operativ gut beherrschbar [Gottsauer-Wolf 1991, Winkelmann 1993].

**Abbildung 1: Klinisches Bild eines Patienten mit Umkehrplastik (ohne und mit Prothese)**



Ein bedeutender Vorteil der Umkehrplastik liegt in der einmaligen Operation mit endgültigem Ergebnis. Die Nachteile von Amputationen (Stumpfrevisionen, Phantomschmerz, Verlust der Tiefensensibilität) und Endoprothesen (Spätinfektionen, aseptische Lockerungserscheinungen, Verschleißmöglichkeiten) werden weitgehend vermieden [Tomita und Tsuchiya 1989].

Bei der Umkehrplastik haben die Patienten den Vorteil, durch das zum Knie umfunktionierte Sprunggelenk, über ein aktiv bewegliches „Neokniegelenk“ zu verfügen.

Murray et al. [1985] fanden bei vergleichenden Untersuchungen zwischen amputierten und mit einer Umkehrplastik versorgten Patienten zwei große funktionelle Vorteile der Patienten mit Umkehrplastik: Das Treppensteigen ist mit beiden Beinen möglich und die Patienten haben einen weicheren Gang. Aufgrund der erhaltenen Propriozeption und Oberflächensensibilität haben die Patienten das Gefühl, mit beiden Beinen Bodenkontakt zu haben [Gottsauer-Wolf et al. 1991, Winkelmann 1993, Kotz 1997, Hillmann et al 1999]. Camissa et al. [1987] fanden, dass Patienten mit Umkehrplastik gegenüber amputierten Patienten beim Gehen einen niedrigeren Energieverbrauch haben. Die Wadenmuskulatur des transplantierten Gelenkes erreicht zwar nicht die Kraft des kontralateralen Musculus quadriceps, jedoch adaptiert sie sich gut an die neue Funktion [Schwartz et al. 1989]. Patienten mit einer Umkehrplastik erlangen ein gutes funktionelles Ergebnis und geben im Vergleich zu Patienten mit einem endoprothetischen Ersatz geringere Einschränkungen im Alltag an [Gottsauer-Wolf et al.1991, Hillmann et al. 1999]. Eine Reihe von Studien hat gezeigt, dass durch die kosmetische Entstellung der Patienten mit Umkehrplastik keine psychischen Probleme auftraten und ein weitgehend normales Leben ohne psychosoziale Entwicklungsstörungen geführt werden konnte [Gottsauer-Wolf et al.1991, Winkelmann 1993, Hillmann et al. 1999].

Die funktionellen Langzeitergebnisse der Umkehrplastik sind gut. Bei Patienten mit einem Follow-up von teilweise 10 bis 15 Jahren zeigte sich ein Punktwert von 24 gemäß der Skala der „Musculoskeletal Tumor Society“ [Enneking et al. 1993]. Als bleibende Spätfolge wurde zum Teil eine Demineralisation des Knorpels des operierten Beines festgestellt [Heise et al. 1993].

### **3. Fragestellung**

Basierend auf den in Kapitel 2 dargestellten Forschungsergebnissen wurden in der vorliegenden Studie folgende konkreten Fragen untersucht:

- 1) Wie groß sind die Seitendifferenzen von Knorpelvolumen, Knorpeldicke, Knorpel-Knochen-Grenze und Gelenkflächengröße zwischen rechtem und linkem Sprunggelenk bei gesunden Probanden?
  
- 2) Korrelieren die systematischen Unterschiede von Knorpelvolumen, Knorpeldicke, Knorpel-Knochen-Grenze und Gelenkflächengröße zwischen rechtem und linkem Sprunggelenk gesunder Probanden mit der funktionellen Dominanz der unteren Extremität?
  
- 3) Wie groß sind die Unterschiede von Knorpelvolumen, Knorpeldicke, Knorpel-Knochen-Grenze und Gelenkflächengröße bei Patienten mit Umkehrplastik nach Borggreve zwischen transplantiertem und kontralateralem (nicht-transplantiertem) Sprunggelenk?

## 4. Material und Methode

### 4.1 Probanden

Die MRT-Akquisitionen wurden am Institut für diagnostische Radiologie der LMU München an den linken und rechten Sprunggelenken von insgesamt 13 gesunden Probanden ohne Vorerkrankungen der Sprunggelenke durchgeführt. Sechs Probanden wiesen die Kraftdominanz in der rechten unteren Extremität auf, sieben in der linken unteren Extremität. Sechs Probanden waren weiblichen Geschlechts (zwei Rechts- und vier Linksdominante) und sieben männlichen Geschlechts (vier Rechts- und drei Linksdominante). 10 Probanden waren Rechtshänder und drei waren Linkshänder, die sich in der Gruppe der Rechtskraftdominanten befanden. Das Alter der untersuchten Personen lag zwischen 22 und 33 Jahren (durchschnittlich  $25,8 \pm 2,7$  Jahre).

Um eine eindeutige Kraftdominanz der rechten oder der linken unteren Extremität zu gewährleisten, wurden die Probanden unterschiedlichen Tests unterzogen. Es wurde getestet, mit welchem Bein eine Tätigkeit besser bzw. schneller durchgeführt werden konnte. Dabei wurde zwischen Kraft- und Koordinationsbein unterschieden. Zur Ermittlung des Koordinationsbeins wurden nach den Ergebnissen von Chapman et al. [1987] die drei Versuche mit den höchsten Korrelationskoeffizienten zur Beindominanz ausgewählt. Im Einzelnen handelte es sich um „11 Meter Schuss“, „den Namen in den Sand schreiben“ und „mit einem Golfball einen Kreis beschreiben“. Um das dominante Kraftbein zu bestimmen, beobachteten wir das entspannte Stehen, ließen den Probanden auf einen Stuhl steigen und fragten nach dem Absprungbein beim Hochsprung [Peters 1988].

Die Probanden wurden jeweils aufgefordert, einen Tag vor der Untersuchung keine außergewöhnlichen Belastungen wie zum Beispiel einen Marathonlauf durchzuführen. Außerdem wurden die Probanden gebeten, eine Stunde vor der Datenerhebung sitzend zu verweilen, um eine mechanische Deformation des Gelenkknorpels vor der Untersuchung zu vermeiden [Eckstein et al. 1998b, 2005]. Alle Probanden wurden über die Art der Untersuchung aufgeklärt und das Einverständnis schriftlich dokumentiert. Das Studienprotokoll und der Aufklärungsbogen war durch die Ethikkommission der LMU München geprüft worden.

Unter gleichen Bedingungen wurden die Sprunggelenke von drei Patienten, die mit einer Umkehrplastik nach Borggreve versorgt wurden, untersucht. Alle drei Patienten waren männlichen Geschlechts und waren zum Untersuchungszeitpunkt 19, 23 und 35 Jahre alt. Die Operationen lagen 5, 6 bzw. 17 Jahre zurück. Die Bildakquisition fand am Institut für

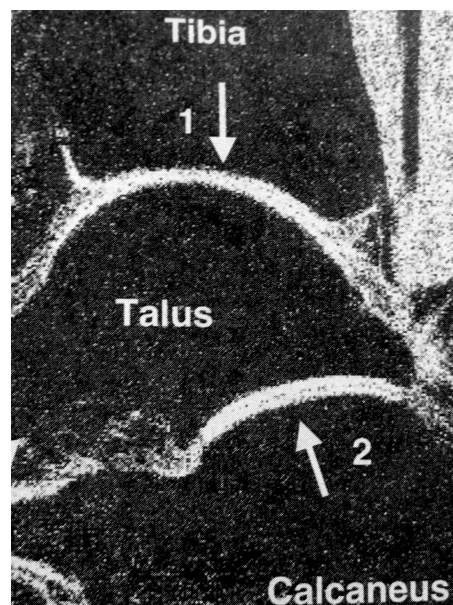
Röntgendiagnostik der Universitätsklinik Frankfurt statt. Auch hier wurden die Probanden über die Art der Untersuchung aufgeklärt und ihr Einverständnis schriftlich dokumentiert.

## 4.2 Methode

### 4.2.1 Bildakquisition mit der Magnetresonanztomographie (MRT)

Die Bilddaten wurden an beiden Instituten (siehe oben) mit einem klinischen Magnetresonanztomographen (Magnetom Vision, Siemens, Erlangen) mit einer Magnetfeldstärke von 1,5 Tesla und einer konventionellen, zirkulär-polarisierten Extremitätenspule erhoben. Zur Akquisition wurde eine T1-gewichtete FLASH (fast low angle shot) -3D-Sequenz mit selektiver Wasseranregung verwendet (Amplitudenverhältnisse der Radiofrequenzimpulse 1:2:1, TR = 18 ms, TE = 9 ms, FA = 25°) [Al-Ali et al. 2002]. Die räumliche Auflösung betrug  $0,25 \times 0,25 \text{ mm}^2$  in der Bildebene (Bildfeld = 130 mm, Matrix =  $512^2$  Bildpunkte) und die Schichtdicke 1 mm. Die Akquisitionszeit (NEX = 2) betrug 19 Minuten und 40 Sekunden [Al-Ali et al 2002]. Für die Aufnahmen wurde eine sagittale Schichtführung gewählt, so dass alle Sprunggelenksflächen aus einem Datensatz rekonstruiert werden konnten.

### Abbildung 2: MR-Aufnahme des Sprunggelenks



Zeichenerklärung: 1 = *Articulatio talocruralis*  
2 = *Articulatio subtalaris*



#### 4.2.2 Digitale Bildverarbeitung

Die Datensätze wurden mit Hilfe von DAT-Bändern digital auf einen Hochleistungsgraphikrechner (Octane Duo) der Firma Silicon Graphics (Mountain View, CA, USA) übertragen und anschließend in ein Workstation-lesbares Format konvertiert. Nach linearer Interpolation in der Bildebene auf eine Auflösung von  $0,125 \times 0,125 \text{ mm}^2$  wurden die Knorpelflächen (Articulatio talocruralis und Articulatio subtalaris) Schicht für Schicht unter Verwendung eines sog. B-spline-Snake-Algorithmus semiautomatisch segmentiert [Stammberger et al. 1999b]. Für die Knorpelknochengrenze und die Gelenkfläche wird dabei vom Anwender zunächst eine Kontur vorgegeben. Diese wird dann in eine B-spline-Kurve transformiert und passt sich auf Basis der Grauwertgradienten des Bildes der zu segmentierenden Kante an. Neben den im Bild enthaltenen Informationen werden dabei auch Modell-basierte Informationen aus vorhergehenden Segmentationen berücksichtigt. Das Segmentationsergebnis wird in jeder Schicht visuell kontrolliert und als initialer Vorschlag für das folgende Bild behandelt. An Stellen, an denen das Ergebnis des Algorithmus nicht zufriedenstellend war (zum Beispiel in den Kontaktzonen der Knorpelflächen oder den Randbereichen des Gelenkknorpels) wurde die Segmentierung manuell korrigiert.

Die folgenden Gelenke und Knorpelplatten wurden analysiert (Abbildung 2):

1. Articulatio talocruralis (oberes Sprunggelenk): Facies articularis inferioris der Tibia und Facies articularis der Trochlea tali.
2. Articulatio subtalaris (hinterer Teil des unteren Sprunggelenks): Facies articularis calcanea posterior des Talus und Facies articularis talaris des Calcaneus.

Nach der Segmentierung dieser vier Knorpelplatten erfolgte die Interpolation der Schichten auf isotrope Voxel ( $0,125 \text{ mm}^3$ ) und eine 3D-Rekonstruktion des Knorpelvolumens. Innerhalb der 3D-rekonstruierten Datensätze wurde dann, basierend auf einer dreidimensionalen Euklidischen Distanztransformation [Stammberger et al. 1999a], von jedem Pixel an der Gelenkoberfläche die minimale räumliche Distanz zur gegenüberliegenden Knorpelknochengrenze berechnet. Die Messung erfolgte dabei im dreidimensionalen Raum, unabhängig von der ursprünglichen Lage und Orientierung der Schichten. Mit dem gleichen Algorithmus wurden auch die mittlere und maximale Knorpeldicke sowie die Knorpeldickenverteilung in den Gelenkflächen ( $\text{CV \%} = \text{Standardabweichung/Mittelwert}$ )

aller Messwerte in einer Gelenkfläche  $\times 100$ , als Maß der Inhomogenität der Knorpeldicke [Ateshian et al. 1991]) bestimmt.

#### 4.2.3 Statistische Auswertung

Es wurden die absoluten Beträge der prozentualen Seitendifferenzen aller Parameter der gesamten 13 Probanden ermittelt (Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum). Um diese Rechts-Links-Seitendifferenzen der inter-individuellen Variabilität gegenüber stellen zu können, wurden erst die Mittelwerte des rechten und des linken Sprunggelenks jedes Probanden ermittelt und dann der Variationskoeffizient (CV %) des Kollektives aus den Mittelwerten der 13 Probanden errechnet. Der Variationskoeffizient ist definiert als Standardabweichung (der 13 Probanden) dividiert durch den Mittelwert multipliziert mit 100. Der Variationskoeffizient, als Maß für die inter-individuelle Variabilität, wurde dann mit dem Mittelwert der absoluten prozentualen Seitendifferenz (als Maß für die Seitendifferenzen) verglichen.

Darüber hinaus wurden die systematischen Seitendifferenzen der Sprunggelenksknorpelmorphologie berechnet und der funktionellen Kraftdominanz der unteren Extremität bei den gesunden Probanden gegenübergestellt. Die systematischen Seitendifferenzen der Knorpelmorphologie bei den 13 Probanden errechneten sich wie folgt: es wurde das linke Sprunggelenk als Bezugswert angesehen und der Unterschied des rechten Sprunggelenks als positive oder negative Differenz gegenüber dem linken in Prozent angegeben (Quotient aus Seitendifferenz rechts minus links und Seitenwert links). Um diese Rechts-Links-Differenzen bei den einzelnen Parametern der Sprunggelenksflächen auf statistische Signifikanz zu prüfen, wurde der gepaarte t-Test durchgeführt.

Bei den drei Patienten mit Umkehrplastik wurde zur Bestimmung der systematischen Seitendifferenz das nicht-transplantierte Gelenk als Bezugsgröße ausgewählt und die Differenz der transplantierten Seite wie oben angegeben berechnet (Quotient aus Seitendifferenz transplantiertes Gelenk minus kontralaterales Gelenk und Seitenwert kontralaterales Gelenk).

## 5. Ergebnisse

### 5.1 Seitendifferenzen der Knorpelmorphologie zwischen rechtem und linkem

#### Sprunggelenk bei gesunden Probanden

Die Untersuchung der 13 Probanden ergab für alle vier Gelenkflächen zusammengenommen absolute (nicht-systematische) Seitendifferenzen von durchschnittlich  $7,5 \pm 6,9$  % für das Knorpelvolumen,  $5,7 \pm 5,1$  % für die mittlere Knorpeldicke,  $4,3 \pm 3,4$  % für die Fläche der Knorpel-Knochen-Grenze und  $5,2 \pm 3,9$  % für die Gelenkflächengröße. Die Werte für das *Articulatio talocruralis* und das *Articulatio subtalaris* sowie der einzelnen Gelenkflächenanteile können Tabelle 1 entnommen werden.

Das Knorpelvolumen des gesamten Sprunggelenks (*Articulatio talocruralis* und *Articulatio subtalaris*) betrug im Mittel 7,7 ml, dabei entfielen  $37,1 \pm 2,9$  % (Min. 33,1 %, Max. 42,3 %) auf das hintere untere Sprunggelenk (*Articulatio subtalaris*) und  $62,9 \pm 2,9$  % (Min. 57,7 %, Max. 66,9 %) auf das obere Sprunggelenk (*Articulatio talocruralis*). Der Anteil der *Facies articularis inferior* der Tibia am Gesamtknorpelvolumen betrug  $21,2 \pm 2,8$  % (Min. 16,5 %, Max. 26,4 %), der *Facies articularis* der Trochlea tali  $41,7 \pm 2,2$  % (Min. 39,4 %, Max. 47,5 %), der *Facies articularis calcanea posterior* des Talus  $20,0 \pm 1,9$  % (Min. 17,2 %, Max. 23,8 %) und der *Facies articularis talaris* des Calcaneus  $17,1 \pm 1,35$  % (Min. 15,4 %, Max. 20,2 %).

Die mittlere Knorpeldicke variierte zwischen 0,61 mm und 1,26 mm und war an der *Facies articularis calcanea posterior* des Talus am höchsten. Die Gelenkfläche des gesamten Sprunggelenks summierte sich auf 62 cm<sup>2</sup>, wobei  $64,4 \pm 2,0$  % (Min. 60,9 %, Max. 67,5 %) auf das *Articulatio talocruralis* entfielen und  $35,6 \pm 2,0$  % (Min. 32,5 %, Max. 39,1 %) auf das *Articulatio subtalaris*. Die Gelenkfläche der *Facies articularis inferioris* der Tibia machte  $24,1 \pm 1,9$  % (Min. 21,3 %, Max. 28,3 %), die der *Facies articularis* der Trochlea tali  $40,3 \pm 1,5$  % (Min. 37,9 %, Max. 44,1 %), die der *Facies articularis calcanea posterior* des Talus  $18,1 \pm 0,9$  % (Min. 16,5 %, Max. 20,0 %) und die der *Facies articularis talaris* des Calcaneus  $17,5 \pm 1,3$  % (Min. 15,9 %, Max. 20,4 %) des gesamten Sprunggelenks aus. Die Flächen der Knorpel-Knochen-Grenze waren etwas kleiner als diejenigen der Gelenkfläche, aber wiesen die gleichen Relationsverhältnisse auf. Die einzelnen absoluten Werte der rechten und linken Sprunggelenksflächen können Tabelle 4 entnommen werden.

Die Seitendifferenzen waren an allen Sprunggelenksflächen und für alle Knorpelparameter deutlich kleiner als die inter-individuelle Variabilität (Tabelle 2). Letztere betrug zwischen 11,4 % (mittlere Knorpeldicke) und 26 % (Knorpelvolumen) für alle vier

Gelenkflächen zusammen. Betrachtet man das Verhältnis der inter-individuellen Variabilität zu den absoluten Seitendifferenzen (Tabelle 3), so betrug dieses 3,5 : 1 für das Knorpelvolumen aller Gelenkflächen, 2 : 1 für die mittlere Knorpeldicke, 4,1 : 1 für die Knorpel-Knochen-Grenze und 3,5 : 1 für die Gelenkflächengröße.

**Tabelle 1: Rechts-Links-Differenzen der 13 Probanden: Mittelwerte und Standardabweichung mit Angabe von Minimum und Maximum der absoluten %-Beträge**

	Knorpel- volumen %	Mittlere Knorpeldicke %	Maximale Knorpeldicke %	Knorpel- Knochen-Grenze %	Gelenkflächen- größe %
F. a. inferioris der Tibia	10,0 ± 12,6 (0,2/37,5)	10,3 ± 10,9 (0,9/32,0)	6,1 ± 8,5 (0,0/26,5)	5,0 ± 4,0 (0,4/13,6)	4,8 ± 4,0 (0,5/13,0)
F. a. der Trochlea tali	10,5 ± 9,3 (0,1/29,4)	10,2 ± 5,6 (4,7/21,1)	7,7 ± 6,9 (0,0/20,0)	6,5 ± 5,0 (0,4/16,7)	6,6 ± 5,2 (0,3/17,5)
F. a. calcanea post. des Talus	8,1 ± 7,1 (0,1/22,7)	11,0 ± 9,9 (1,1/39,0)	7,5 ± 6,0 (0,0/17,3)	5,5 ± 3,8 (0,2/16,2)	5,2 ± 4,4 (0,4/15,9)
F. a. talaris des Calcaneus	10,1 ± 8,4 (0,3/25,7)	8,1 ± 6,1 (0,2/20,2)	9,2 ± 5,0 (0,0/21,0)	7,5 ± 5,7 (0,1/16,9)	11,2 ± 13,6 (0,8/52,6)
Articulatio talocruralis	9,8 ± 8,4 (3,0/7,1)	9,0 ± 6,5 (0,8/24,8)	7,3 ± 7,2 (0,0/20,0)	4,0 ± 4,1 (0,2/11,0)	4,3 ± 4,2 (0,3/11,5)
Articulatio subtalaris	8,3 ± 7,7 (0,6/21,2)	8,8 ± 5,1 (1,4/19,6)	6,6 ± 5,7 (0,0/17,3)	5,9 ± 4,4 (0,3/16,5)	7,5 ± 8,7 (0,8/33,6)
Alle 4 Gelenk- flächen	7,5 ± 6,9 (0,9/21,4)	5,7 ± 5,1 (0,2/14,2)		4,3 ± 3,4 (0,3/10,3)	5,2 ± 3,9 (0,6/11,7)

Zeichenerklärung: F. a. = Facies articularis

Die systematischen Differenzen der Knorpelmorphologie zwischen rechtem und linkem Sprunggelenk betragen bei den 13 Probanden im Durchschnitt +3,6 % für das gesamte Sprunggelenksknorpelvolumen (rechts vs. links). Dabei wiesen 10 Probanden auf der rechten Seite ein höheres Knorpelvolumen auf (Abbildung 3). Für die Seitendifferenzen der mittleren Knorpeldicke des Sprunggelenks wurden +0,3 % berechnet. Sechs Probanden wiesen rechts höhere Werte auf und sieben Probanden links. Für die Knorpel-Knochen-Grenze ergab sich ein Wert von +2,1 % (10 Probanden wiesen rechts höhere Werte auf). Mit Ausnahme des

Knorpelvolumens (+7,1 %), der mittleren Knorpeldicke (-5,6 %), der Gelenkflächengröße (+9,8 %) und der Knorpel-Knochen-Grenze (+6,2 %) der Facies articularis talaris des Calcaneus ergaben sich keine signifikanten Seitenunterschiede auf 5 % Niveau (Tabelle 5). Abbildung 4 zeigt die Aufteilung des Sprunggelenkknorpelvolumens für die einzelnen Gelenkflächen.

**Tabelle 2: Inter-individuelle Variabilität (CV%) in % bei 13 Probanden**

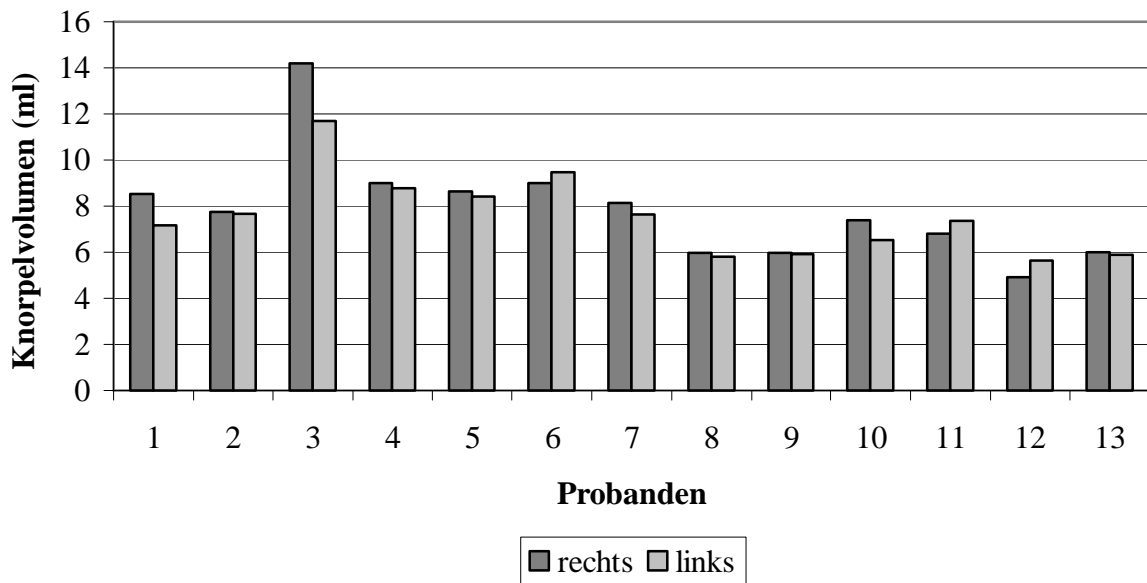
	Knorpel- volumen %	Mittlere Knorpeldicke %	Maximale Knorpeldicke %	Knorpel- Knochen-Grenze %	Gelenkflächen- größe %
F. a. inferioris der Tibia	30,9	13,4	18,4	21,4	21,4
F. a. der Trochlea tali	27,2	14,1	14,8	17,5	17,6
F. a. calcanea post. des Talus	24,5	12,2	14,3	16,9	17,0
F. a. talaris des Calcaneus	27,9	10,4	12,9	18,0	20,7
Articulatio talocruralis	27,3	12,8	15,4	18,5	18,5
Articulatio subtalaris	25,8	10,9	13,9	17,3	18,7
Alle 4 Gelenk- flächen	26,0	11,4		17,7	18,0

**Tabelle 3: Verhältnis der inter-individuellen Variabilität zur absoluten Seitendifferenz**

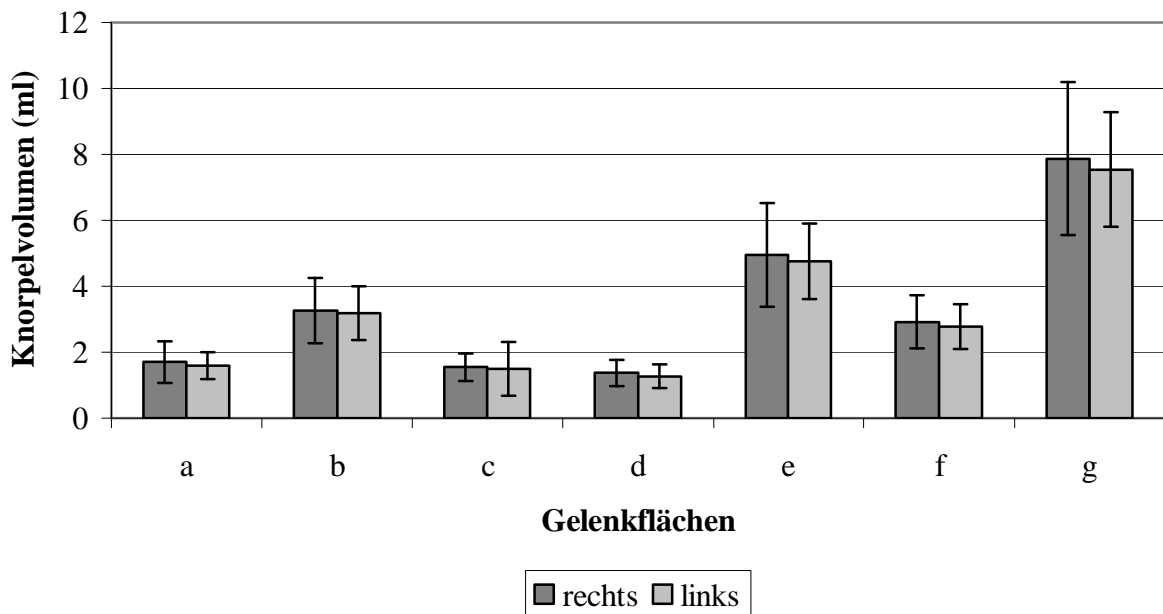
	Knorpel- volumen	Mittlere Knorpeldicke	Maximale Knorpeldicke	Knorpel- Knochen-Grenze	Gelenkflächen- größe
F. a. inferioris der Tibia	3,1	1,3	3,0	4,3	4,5
F. a. der Trochlea tali	2,6	1,4	1,9	2,7	2,7
F. a. calcanea post. des Talus	3,0	1,1	1,9	3,1	3,3
F. a. talaris des Calcaneus	2,8	1,3	1,4	2,4	1,9
Articulatio talocruralis	2,8	1,4	2,1	4,7	4,3
Articulatio subtalaris	3,1	1,2	2,1	2,9	2,5
Alle 4 Gelenk- flächen	3,5	2,0		4,1	3,5

*Zeichenerklärung: F. a. = Facies articularis*

**Abbildung 3: Knorpelvolumen aller Gelenkflächen des rechten und linken Sprunggelenks der 13 gesunden Probanden**



**Abbildung 4: Knorpelvolumen des rechten und linken Sprunggelenks für die einzelnen Gelenkflächen**



*Zeichenerklärung:*

- a = Facies articularis inferioris der Tibia*
- b = Facies articularis der Trochlea tali*
- c = Facies articularis calcanea posterior des Talus*
- d = Facies articularis talaris des Calcaneus*
- e = Articulatio talocruralis*
- f = Articulatio subtalaris*
- g = alle 4 Gelenkflächen*

**Tabelle 4: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum der Knorpelmorphologie der 13 gesunden Probanden**

	Knorpel- volumen (ml)	Mittlere Knorpeldicke (mm)	Maximale Knorpeldicke (mm)	Knorpel- Knochen-Grenze (cm <sup>2</sup> )	Gelenkflächen- größe (cm <sup>2</sup> )
F. a. inferioris der Tibia					
links	1,6 ± 0,4 (1,1/2,5)	0,8 ± 0,1 (0,6/0,9)	1,7 ± 0,3 (1,3/2,5)	14,9 ± 3,1 (11,7/20,8)	15,0 ± 3,1 (11,8/21,0)
rechts	1,7 ± 0,6 (1,1/3,5)	0,8 ± 0,2 (0,6/1,2)	1,7 ± 0,3 (1,2/2,5)	14,9 ± 3,4 (11,4/23,1)	15,1 ± 3,5 (11,6/23,5)
F. a. der Trochlea tali					
links	3,2 ± 0,8 (2,3/4,6)	1,0 ± 0,2 (0,8/1,3)	2,0 ± 0,3 (1,6/2,8)	23,6 ± 3,8 (19,2/32,1)	24,7 ± 4,0 (20,1/33,6)
rechts	3,3 ± 1,0 (2,0/5,8)	1,0 ± 0,2 (0,7/1,3)	2,1 ± 0,3 (1,6/2,6)	24,2 ± 4,8 (18,4/35,6)	25,4 ± 5,0 (19,3/37,3)
F. a. calcanea post. des Talus					
links	1,5 ± 0,3 (1,2/2,3)	1,0 ± 0,1 (0,8/1,2)	2,0 ± 0,3 (1,7/2,5)	11,2 ± 1,7 (8,8/15,0)	11,1 ± 1,8 (8,6/15,0)
rechts	1,6 ± 0,4 (1,0/2,5)	1,0 ± 0,1 (0,8/1,3)	2,0 ± 0,3 (1,6/2,7)	11,4 ± 2,2 (8,5/15,8)	11,4 ± 2,1 (8,6/15,6)
F. a. talaris des Calcaneus					
links	1,3 ± 0,4 (0,9/2,3)	0,8 ± 0,1 (0,7/1,2)	1,8 ± 0,2 (1,5/2,4)	10,2 ± 1,8 (7,9/14,4)	10,4 ± 1,8 (8,0/14,8)
rechts	1,4 ± 0,4 (0,9/2,4)	0,8 ± 0,1 (0,7/1,0)	1,8 ± 0,3 (1,4/2,2)	10,8 ± 2,1 (8,1/15,1)	11,5 ± 2,9 (8,3/18,5)
Articulatio talocruralis					
links	4,8 ± 1,2 (3,4/7,1)	0,9 ± 0,1 (0,7/1,1)	2,1 ± 0,4 (1,6/2,8)	38,5 ± 6,4 (31,2/52,9)	39,7 ± 6,6 (32,3/54,6)
rechts	5,0 ± 1,6 (3,0/9,3)	0,9 ± 0,1 (0,7/1,2)	2,1 ± 0,3 (1,6/2,6)	39,1 ± 8,0 (30,0/58,7)	40,5 ± 8,3 (30,9/60,9)
Articulatio subtalaris					
links	2,8 ± 0,7 (2,2/4,6)	0,9 ± 0,1 (0,8/1,2)	2,0 ± 0,2 (1,8/2,5)	21,4 ± 3,4 (17,1/29,4)	21,5 ± 3,5 (17,1/29,8)
rechts	2,9 ± 0,8 (1,9/4,9)	0,9 ± 0,1 (0,7/1,1)	2,0 ± 0,3 (1,6/2,7)	22,2 ± 4,2 (16,6/30,9)	22,8 ± 5,0 (16,9/33,6)
Alle 4 Gelenk- flächen					
links	7,5 ± 1,7 (5,6/11,7)	0,9 ± 0,1 (0,8/1,1)		59,8 ± 9,6 (48,3/82,3)	61,2 ± 9,9 (49,4/84,4)
rechts	7,9 ± 2,3 (4,9/14,2)	0,9 ± 0,1 (0,7/1,2)		61,3 ± 11,9 (47,3/89,6)	63,3 ± 12,7 (48,3/92,2)

Zeichenerklärung: F. a. = Facies articularis

**Tabelle 5: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum in Prozent der systematischen Seitendifferenz der 13 gesunden Probanden (rechts vs. links)**  
**Signifikante Unterschiede sind mit \* gekennzeichnet (p < 0,05)**

	Knorpel- volumen %	Mittlere Knorpeldicke %	Maximale Knorpeldicke %	Knorpel- Knochen-Grenze %	Gelenkflächen- größe %
F. a. inferioris der Tibia	$\bar{+}5,0 \pm 15,5$ (-22,6 / +37,5)	$\bar{+}5,8 \pm 14,0$ (-15,8 / +32,0)	$\bar{+}1,0 \pm 10,6$ (-13,4 / +26,5)	$\bar{+}0,1 \pm 6,5$ (-13,6 / +11,0)	$\bar{+}0,5 \pm 6,4$ (-13,0 / +12,2)
F. a. der Trochlea tali	$\bar{+}2,7 \pm 14,1$ (-17,3 / +29,4)	$\bar{-}0,1 \pm 12,0$ (-20,6 / +21,1)	$\bar{+}1,9 \pm 10,4$ (-19,1 / +20,0)	$\bar{+}2,4 \pm 8,0$ (-11,1 / +16,7)	$\bar{+}2,8 \pm 8,1$ (-11,1 / +17,5)
F. a. calcanea post. des Talus	$\bar{+}2,9 \pm 10,6$ (-15,5 / +22,7)	$\bar{+}3,1 \pm 14,8$ (-18,6 / +39,0)	$\bar{+}0,6 \pm 9,8$ (-17,3 / +13,2)	$\bar{+}1,3 \pm 6,8$ (-6,7 / +16,2)	$\bar{+}1,8 \pm 6,7$ (-7,1 / +15,9)
F. a. talaris des Calcaneus	$\bar{+}7,0 \pm 11,2$ * (-15,4 / +25,7)	$\bar{-}5,6 \pm 8,7$ * (-20,2 / +7,9)	$\bar{-}0,3 \pm 10,8$ (-21,0 / +13,1)	$\bar{+}6,2 \pm 7,2$ * (-5,0 / +16,9)	$\bar{+}9,8 \pm 14,7$ * (-5,2 / +52,6)
Articulatio talocruralis	$\bar{+}3,3 \pm 12,8$ (-14,0 / +30,9)	$\bar{+}1,9 \pm 11,2$ (-17,3 / +24,8)	$\bar{+}1,4 \pm 10,3$ (-19,1 / +20,0)	$\bar{+}1,3 \pm 5,7$ (-7,6 / +11,0)	$\bar{+}1,7 \pm 5,8$ (-8,2 / +11,5)
Articulatio subtalaris	$\bar{+}4,8 \pm 10,5$ (-15,4 / +21,2)	$\bar{-}1,5 \pm 10,4$ (-16,9 / +19,6)	$\bar{-}0,5 \pm 8,9$ (-17,3 / +8,5)	$\bar{+}3,6 \pm 6,6$ (-5,1 / +16,5)	$\bar{+}5,6 \pm 10,1$ (-5,4 / +33,6)
Alle 4 Gelenk- flächen	$\bar{+}3,6 \pm 9,7$ (-12,5 / +21,4)	$\bar{+}0,3 \pm 7,8$ (-14,2 / +11,5)		$\bar{+}2,1 \pm 5,2$ (-6,6 / +10,3)	$\bar{+}3,1 \pm 5,8$ (-6,6 / +11,7)

Zeichenerklärung: F. a. = Facies articularis

## 5.2 Zusammenhang zwischen der Kraftdominanz der unteren Extremität und den Seitendifferenzen der Sprunggelenksmorphologie

### 5.2.1 Gruppe der rechtskraftdominanten Probanden

Mit Ausnahme des Knorpelvolumens ( $+12,2 \pm 9,9$  %), der Knorpel-Knochen-Grenze ( $+6,9 \pm 5,7$  %) und der Gelenkflächengröße ( $+8,0 \pm 6,4$  %) der Facies articularis talaris des Calcaneus ergaben sich keine signifikanten Unterschiede auf 5 % Niveau für die Gruppe der rechtskraftdominanten Probanden. Die Seitendifferenzen der sechs rechtskraftdominanten Probanden lagen bei  $+5,8 \pm 9,4$  % (rechts vs. links) für das Sprunggelenksknorpelvolumen aller vier Gelenkflächen, wobei fünf Probanden höhere Werte auf der rechten Seite erreichten und ein Proband links einen höheren Wert hatte. Für die mittlere Dicke errechneten sich Seitendifferenzen von  $+1,2 \pm 5,7$  %, wobei hier 3 Probanden höhere und 3 Probanden niedrigere Werte auf der rechten Seite aufwiesen. Für die Knorpel-Knochen-Grenze aller vier



Sprunggelenksflächen lagen die Berechnungen bei  $+2,6 \pm 5,9 \%$  und für die Gelenkflächengröße bei  $+2,8 \pm 6,1 \%$  (fünf Probanden mit höheren Werten auf der rechten Seite). Die Differenzen wiesen in den Einzelflächen eine hohe Variabilität auf und reichten von  $-3,8 \pm 7,0 \%$  für die mittlere Knorpeldicke der Facies articularis talaris des Calcaneus bis  $+12,2 \pm 9,9 \%$  für das Knorpelvolumen der Facies articularis talaris des Calcaneus. Alle Werte für die Gruppe der rechtskraftdominanten Probanden können Tabelle 6 entnommen werden. Auf Abbildung 5a ist das Sprunggelenksknorpelvolumen der sechs rechtskraftdominanten Probanden dargestellt.

**Tabelle 6: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum in Prozent der systematischen Seitendifferenz von 6 rechtskraftdominanten Probanden (rechts vs. links)**  
**Signifikante Unterschiede sind mit \* gekennzeichnet ( $p < 0,05$ ).**

	Knorpel- volumen %	Mittlere Knorpeldicke %	Maximale Knorpeldicke %	Knorpel- Knochen-Grenze %	Gelenkflächen- größe %
F. a. inferioris der Tibia	$\bar{+}5,4 \pm 6,1$ (-1,5 / +15,0)	$\bar{+}5,7 \pm 6,0$ (-0,9 / +16,3)	$\bar{+}2,7 \pm 12,0$ (-7,6 / +26,5)	$\bar{+}1,7 \pm 5,0$ (-4,0 / +9,2)	$\bar{+}1,9 \pm 4,5$ (-3,1 / +8,3)
F. a. der Trochlea tali	$\bar{+}3,1 \pm 15,4$ (-17,3 / +29,4)	$\bar{-}2,1 \pm 9,6$ (-9,5 / +14,4)	$\bar{+}3,0 \pm 12,4$ (-15,9 / +20,0)	$\bar{+}2,6 \pm 9,0$ (-10,1 / +16,7)	$\bar{+}2,9 \pm 9,3$ (-11,1 / +17,5)
F.a. calcanea post. des Talus	$\bar{+}2,7 \pm 8,0$ (-4,0 / +14,9)	$\bar{+}4,2 \pm 10,3$ (-13,8 / +16,2)	$\bar{-}3,5 \pm 8,5$ (-15,9 / +6,7)	$\bar{+}0,4 \pm 6,0$ (-6,7 / +7,0)	$\bar{-}0,2 \pm 5,7$ (-7,1 / +6,7)
F. a. talaris des Calcaneus	$\bar{+}12,2 \pm 9,9 *$ (+2,9 / +25,7)	$\bar{-}3,8 \pm 7,0$ (-12,8 / +7,9)	$\bar{+}6,4 \pm 7,1$ (-4,8 / +13,1)	$\bar{+}6,9 \pm 5,7 *$ (-0,1 / +13,7)	$\bar{+}8,0 \pm 6,4 *$ (-0,8 / +16,3)
Articulatio talocruralis	$\bar{+}4,9 \pm 11,0$ (-12,6 / +19,4)	$\bar{+}1,7 \pm 8,5$ (-6,2 / +13,2)	$\bar{+}3,0 \pm 12,4$ (-15,9 / +20,0)	$\bar{+}2,1 \pm 6,3$ (-7,6 / +10,3)	$\bar{+}2,3 \pm 6,5$ (-8,2 / +11,0)
Articulatio subtalaris	$\bar{+}7,0 \pm 8,8$ (-0,7 / +18,6)	$\bar{+}0,2 \pm 7,4$ (-10,6 / +8,8)	$\bar{-}2,7 \pm 9,1$ (-15,9 / +6,7)	$\bar{+}3,5 \pm 5,6$ (-3,5 / +10,2)	$\bar{+}3,7 \pm 5,8$ (-4,0 / +11,3)
Alle 4 Gelenk- flächen	$\bar{+}5,8 \pm 9,4$ (-7,8 / +18,8)	$\bar{+}1,2 \pm 5,7$ (-5,9 / +10,5)		$\bar{+}2,6 \pm 5,9$ (-6,1 / +10,3)	$\bar{+}2,8 \pm 6,1$ (-6,6 / +11,1)

Zeichenerklärung: F. a. = Facies articularis

### 5.2.2 Gruppe der linkskraftdominanten Probanden

Die Differenzen zwischen rechtem und linkem Sprunggelenk betragen bei den sieben linkskraftdominanten Probanden im Durchschnitt  $+1,7 \pm 10,3 \%$  (rechts vs. links) für das Sprunggelenksknorpelvolumen aller vier Gelenkflächen, dabei zeigten zwei Probanden ein

höheres Sprunggelenksknorpelvolumen auf der linken und fünf Probanden auf der rechten Seite. Für die Seitendifferenzen der mittleren Knorpeldicke des Sprunggelenks wurden  $-0,5 \pm 9,6$  % berechnet, wobei vier Probanden links und drei Probanden rechts höhere Werte erreichten. Für die Knorpel-Knochen-Grenze errechneten sich  $+1,7 \pm 4,9$  % und für die Gelenkflächengröße  $+2,0 \pm 4,8$  % für alle vier Sprunggelenksflächen (zwei Probanden wiesen links höhere Werte auf). Die Differenzen wiesen in den einzelnen Flächen eine hohe Variabilität auf und reichten von  $-7,2 \pm 10,2$  % für die mittlere Knorpeldicke der Facies articularis talaris des Calcaneus bis zu  $+5,5 \pm 8,7$  % für die Knorpel-Knochen-Grenze der Facies articularis talaris des Calcaneus. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede ( $p < 0,05$ ) der Knorpelmorphologie beider Seiten bei linkskraftdominanten Probanden (Tabelle 7). Abbildung 5b zeigt die Seitendifferenz des Sprunggelenksvolumens der vier Gelenkflächen für die linkskraftdominanten Probanden. Hier ist bei fünf von sieben Personen das Knorpelvolumen des rechten Sprunggelenkes größer als das des linken.

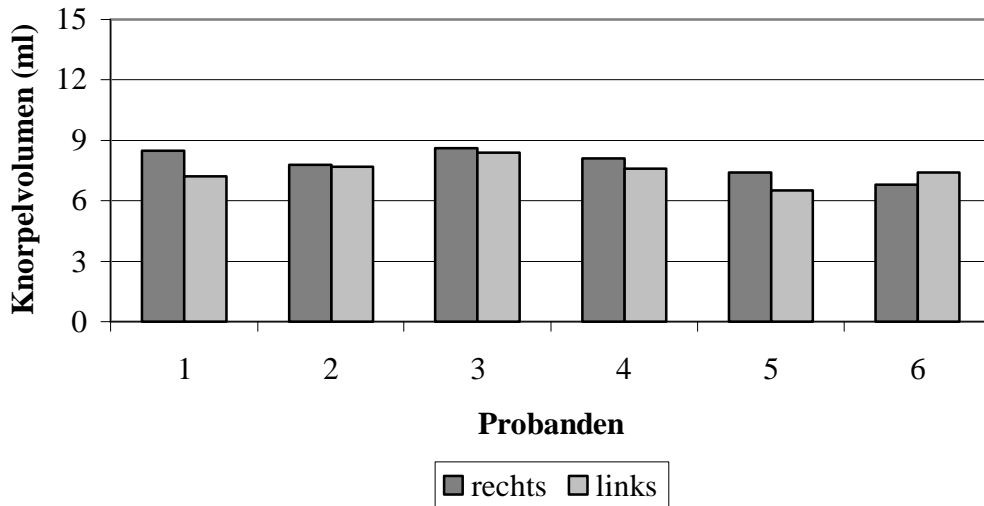
**Tabelle 7: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum in Prozent der systematischen Seitendifferenz von 7 linkskraftdominanten Probanden (rechts vs. links). Keiner der Unterschiede war statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ).**

	Knorpel- volumen %	Mittlere Knorpeldicke %	Maximale Knorpeldicke %	Knorpel- Knochen-Grenze %	Gelenkflächen- größe %
F. a. inferioris der Tibia	$\bar{+}1,0 \pm 17,9$ (-22,6 / +37,5)	$\bar{+}2,0 \pm 15,2$ (-15,8 / +31,8)	$\bar{-}0,4 \pm 9,9$ (-13,4 / +17,9)	$\bar{-}1,3 \pm 7,7$ (-13,6 / +11,0)	$\bar{-}0,8 \pm 7,8$ (-13,0 / +12,2)
F. a. der Trochlea tali	$\bar{+}2,3 \pm 14,2$ (-14,3 / +27,3)	$\bar{+}1,6 \pm 14,2$ (-20,6 / +21,1)	$\bar{+}1,0 \pm 9,3$ (-19,1 / +8,3)	$\bar{+}2,3 \pm 7,8$ (-11,1 / +11,0)	$\bar{+}2,6 \pm 7,7$ (-10,4 / +11,1)
F.a. calcanea post. des Talus	$\bar{+}3,1 \pm 13,1$ (-15,5 / +22,7)	$\bar{+}2,2 \pm 18,7$ (-18,6 / +39,0)	$\bar{+}4,0 \pm 10,1$ (-17,3 / +13,2)	$\bar{+}2,2 \pm 7,7$ (-5,2 / +16,2)	$\bar{+}3,5 \pm 7,4$ (-5,6 / +15,9)
F. a. talaris des Calcaneus	$\bar{+}2,7 \pm 11,0$ (-15,4 / +19,5)	$\bar{-}7,2 \pm 10,2$ (-20,2 / +6,9)	$\bar{-}6,0 \pm 10,5$ (-21,0 / +10,8)	$\bar{+}5,5 \pm 8,7$ (-5,0 / +16,9)	$\bar{+}5,4 \pm 8,2$ (-5,2 / +14,7)
Articulatio talocruralis	$\bar{+}1,8 \pm 14,9$ (-14,0 / +30,9)	$\bar{+}2,0 \pm 13,8$ (-17,3 / +24,8)	$\bar{+}0,1 \pm 9,0$ (-19,1 / +8,3)	$\bar{+}0,7 \pm 5,6$ (-7,4 / +11,0)	$\bar{+}1,2 \pm 5,7$ (-7,1 / +11,5)
Articulatio subtalaris	$\bar{+}2,9 \pm 12,0$ (-15,4 / +21,2)	$\bar{-}2,9 \pm 12,8$ (-16,9 / +19,6)	$\bar{+}1,3 \pm 9,0$ (-17,3 / +8,5)	$\bar{+}3,7 \pm 7,8$ (-5,1 / +16,5)	$\bar{+}3,8 \pm 6,4$ (-5,4 / 12,1)
Alle 4 Gelenk- flächen	$\bar{+}1,7 \pm 10,3$ (-12,5 / +21,4)	$\bar{-}0,5 \pm 9,6$ (-14,2 / +11,5)		$\bar{+}1,7 \pm 4,9$ (-6,6 / +8,9)	$\bar{+}2,0 \pm 4,8$ (-6,5 / +9,3)

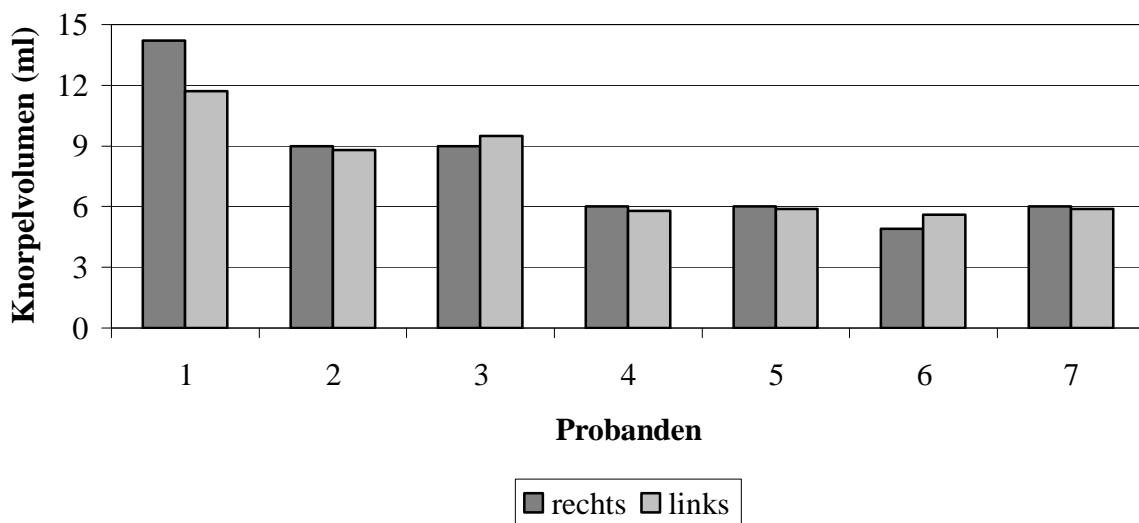
Zeichenerklärung: F. a. = Facies articularis

**Abbildung 5: Knorpelvolumen des rechten und linken Sprunggelenks bei rechts- und linkskraftdominanten Probanden**

**a) Probanden mit der Kraftdominanz auf der rechten Seite**



**b) Probanden mit der Kraftdominanz auf der linken Seite**



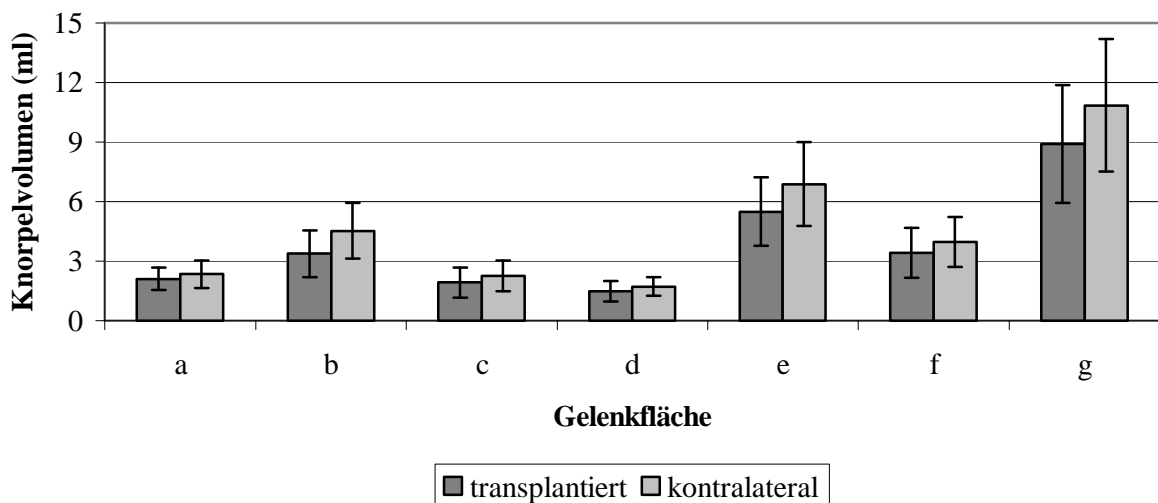
**5.3 Seitendifferenzen der Knorpelmorphologie bei Patienten mit Umkehrplastik nach Borggreve zwischen transplantiertem und kontralateralem Sprunggelenk**

Die Seitendifferenzen der drei Patienten mit Umkehrplastik lagen, wie aus Abbildung 7 und Tabelle 9 ersichtlich für das Knorpelvolumen bei durchschnittlich  $-18,2\%$  für die vier Gelenkflächen. Für die Knorpel-Knochen-Grenze errechneten sich Seitendifferenzen von  $-12,8\%$  und für die Gelenkflächengröße  $-12,2\%$ . Für alle Gelenkflächen aller drei Patienten waren die Werte für Knorpelvolumen, Knorpel-Knochen-Grenze und Gelenkflächengröße

auf der nicht-transplantierten Seite höher als auf der Seite mit dem transplantierten Sprunggelenk. Für die mittlere Knorpeldicke lag der Differenzwert bei  $-6,4\%$  für die vier Flächen. Für die Facies articularis talaris des Calcaneus und für das hintere untere Sprunggelenk fanden sich für die mittlere Knorpeldicke höhere Werte für das transplantierte Gelenk. Bei den restlichen Gelenkflächen waren jedoch die Werte für das kontralaterale Sprunggelenk höher. Die Differenzen wiesen in den Einzelflächen eine hohe Variabilität auf und reichten von  $-25,9\%$  für das Volumen der Facies articularis der Trochlea tali bis zu  $+15,7\%$  für die mittlere Dicke der Facies articularis talaris des Calcaneus.

Die absoluten Werte für das transplantierte und kontralaterale Sprunggelenk mit Minimal- und Maximalwerten können Tabelle 8 entnommen werden. Inwieweit sich die einzelnen Gelenkflächen bezüglich des Knorpelvolumens unterscheiden ist aus Abbildung 6 ersichtlich. Abbildung 7 zeigt die Unterschiede des Knorpelvolumens, der mittleren Dicke und der Gelenkflächengröße zwischen transplantiertem und kontralateralem Sprunggelenk der drei Patienten mit Umkehrplastik.

**Abbildung 6: Knorpelvolumen des transplantierten und kontralateralen Sprunggelenks der drei Patienten mit Umkehrplastik bezüglich der einzelnen Gelenkflächen**

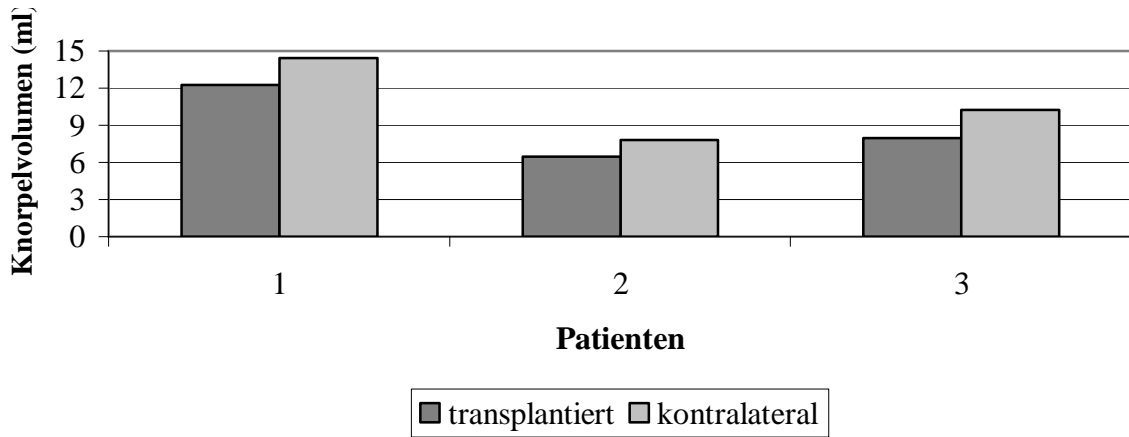


*Zeichenerklärung:*

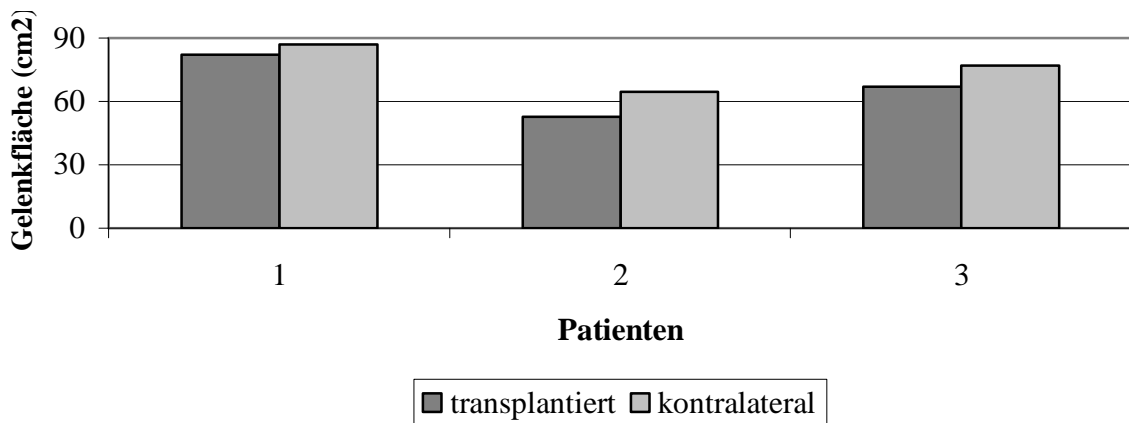
- a = Facies articularis inferioris der Tibia*
- b = Facies articularis der Trochlea tali*
- c = Facies articularis calcanea posterior des Talus*
- d = Facies articularis talaris des Calcaneus*
- e = Articulatio talocruralis*
- f = Articulatio subtalaris*
- g = alle 4 Gelenkflächen*

**Abbildung 7: Knorpelvolumen, Gelenkflächengröße und mittlere Dicke des transplantierten und kontralateralen Sprunggelenks bei drei Patienten mit Umkehrplastik nach Borggreve**

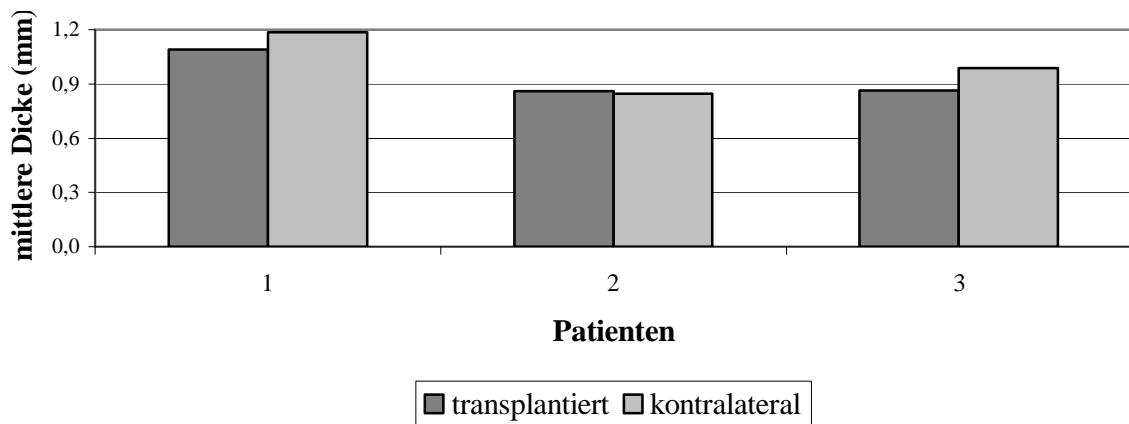
**a) Knorpelvolumen**



**b) Gelenkfläche**



**c) mittlere Dicke**



**Tabelle 8: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum der Knorpelmorphologie bei Patienten mit Umkehrplastik**

	Knorpel- volumen (ml)	Mittlere Knorpeldicke (mm)	Maximale Knorpeldicke (mm)	Knorpel- Knochen-Grenze (cm <sup>2</sup> )	Gelenkflächen- größe (cm <sup>2</sup> )
F. a. inferioris der Tibia transplantiert	2,1 ± 0,6 (1,5/2,7)	0,9 ± 0,1 (0,8/1,0)	1,9 ± 0,4 (1,4/2,1)	17,2 ± 2,9 (14,2/19,9)	17,4 ± 2,9 (14,3/20,0)
kontralateral	2,4 ± 0,7 (1,7/3,1)	0,9 ± 0,2 (0,8/1,1)	1,8 ± 0,3 (1,6/2,1)	18,5 ± 3,3 (15,4/21,9)	18,5 ± 3,1 (15,5/21,7)
F. a. der Trochlea tali transplantiert	3,4 ± 1,2 (2,5/4,7)	1,1 ± 0,2 (0,9/1,3)	2,4 ± 0,6 (2,0/3,0)	23,9 ± 5,5 (18,0/28,8)	25,0 ± 5,9 (18,8/30,5)
kontralateral	4,5 ± 1,4 (3,4/6,1)	1,2 ± 0,3 (1,0/1,6)	2,6 ± 0,9 (2,1/3,6)	28,0 ± 3,0 (24,7/30,6)	29,6 ± 3,4 (25,9/32,7)
F. a. calcanea post. des Talus transplantiert	1,9 ± 0,8 (1,4/2,8)	0,9 ± 0,1 (0,8/1,0)	2,1 ± 0,3 (1,8/2,4)	12,9 ± 3,5 (9,6/16,6)	13,1 ± 3,4 (10,1/16,7)
kontralateral	2,3 ± 0,8 (1,5/3,0)	1,0 ± 0,1 (0,9/1,1)	2,0 ± 0,2 (1,8/2,3)	14,7 ± 3,0 (11,7/17,6)	14,4 ± 2,7 (11,6/16,9)
F. a. talaris des Calcaneus transplantiert	1,5 ± 0,5 (1,1/2,1)	0,8 ± 0,1 (0,8/0,9)	2,0 ± 0,3 (1,8/2,3)	11,3 ± 2,5 (9,1/14,0)	11,9 ± 2,7 (9,6/14,9)
kontralateral	1,7 ± 0,5 (1,3/2,2)	0,7 ± 0,1 (0,7/0,8)	1,8 ± 0,4 (1,4/2,1)	13,1 ± 1,8 (11,2/14,7)	13,7 ± 2,0 (11,6/15,6)
Articulatio talocruralis transplantiert	5,5 ± 1,7 (4,0/7,4)	1,0 ± 0,2 (0,9/1,2)	2,5 ± 0,5 (2,1/3,0)	41,1 ± 8,3 (32,2/48,7)	42,3 ± 8,8 (33,0/50,5)
kontralateral	6,9 ± 2,1 (5,1/9,2)	1,1 ± 0,3 (0,9/1,4)	2,6 ± 0,9 (2,1/3,6)	46,5 ± 6,2 (40,2/52,5)	48,0 ± 6,5 (41,4/54,4)
Articulatio subtalaris transplantiert	3,4 ± 1,3 (2,5/4,9)	0,9 ± 0,1 (0,8/1,0)	2,1 ± 0,3 (1,8/2,4)	24,2 ± 6,0 (18,7/30,7)	25,0 ± 6,1 (19,7/31,7)
kontralateral	4,0 ± 1,3 (2,8/5,2)	0,9 ± 0,1 (0,8/1,0)	2,0 ± 0,2 (1,8/2,3)	27,8 ± 4,7 (22,9/32,3)	28,1 ± 4,7 (23,2/32,5)
Alle 4 Gelenk- flächen transplantiert	8,9 ± 3,0 (6,5/12,2)	0,9 ± 0,1 (0,9/1,1)		65,3 ± 14,2 (50,9/79,4)	67,3 ± 14,7 (52,7/82,2)
kontralateral	10,9 ± 3,3 (7,8/14,4)	1,0 ± 0,2 (0,9/1,2)		74,3 ± 10,9 (63,0/84,7)	76,1 ± 11,1 (64,6/86,9)

Zeichenerklärung: F. a. = Facies articularis

**Tabelle 9: Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum in Prozent der systematischen Differenz bei Patienten mit Umkehrplastik (transplantiert vs. kontralateral)**

	Knorpel- volumen %	Mittlere Knorpeldicke %	Maximale Knorpeldicke %	Knorpel- Knochen-Grenze %	Gelenkflächen- größe %
F. a. inferioris der Tibia	$\bar{-}9,9 \pm 5,8$ (-14,0 / -3,3)	$\bar{-}5,5 \pm 3,6$ (-7,7 / -1,3)	$\bar{+}7,4 \pm 21,3$ (-8,4 / +31,6)	$\bar{-}6,7 \pm 3,7$ (-9,3 / -2,4)	$\bar{-}5,9 \pm 3,6$ (-8,1 / -1,7)
F. a. der Trochlea tali	$\bar{-}25,9 \pm 2,9$ (-28,6 / -22,8)	$\bar{-}9,4 \pm 17,0$ (-20,7 / 10,2)	$\bar{-}6,5 \pm 12,8$ (-16,9 / 7,8)	$\bar{-}15,6 \pm 10,8$ (-27,2 / -5,7)	$\bar{-}16,4 \pm 10,6$ (-27,6 / -6,7)
F. a. calcanea post. des Talus	$\bar{-}14,8 \pm 10,3$ (-26,7 / -8,7)	$\bar{-}9,0 \pm 12,8$ (-21,0 / +4,5)	$\bar{+}1,1 \pm 3,0$ (-1,2 / +4,5)	$\bar{-}13,0 \pm 6,8$ (-17,4 / -5,2)	$\bar{-}9,9 \pm 7,8$ (-15,8 / -1,1)
F. a. talaris des Calcaneus	$\bar{-}13,3 \pm 10,7$ (-25,5 / -5,6)	$\bar{+}15,7 \pm 19,7$ (-3,0 / +36,3)	$\bar{+}11,6 \pm 17,1$ (-3,0 / +30,4)	$\bar{-}14,4 \pm 8,6$ (-19,7 / -4,5)	$\bar{-}13,6 \pm 8,0$ (-18,9 / -4,3)
Articulatio talocruralis	$\bar{-}20,4 \pm 1,1$ (-21,6 / -19,8)	$\bar{-}8,8 \pm 9,8$ (-16,5 / +2,2)	$\bar{-}4,7 \pm 12,4$ (-16,9 / 7,8)	$\bar{-}12,2 \pm 6,8$ (-19,9 / -7,2)	$\bar{-}12,5 \pm 7,0$ (-20,3 / -7,1)
Articulatio subtalaris	$\bar{-}14,1 \pm 10,5$ (-26,2 / -7,4)	$\bar{+}1,3 \pm 15,3$ (-13,4 / +17,1)	$\bar{+}1,1 \pm 3,0$ (-1,2 / +4,5)	$\bar{-}13,7 \pm 7,6$ (-18,2 / -4,9)	$\bar{-}11,7 \pm 7,9$ (-17,3 / -2,7)
Alle 4 Gelenk- flächen	$\bar{-}18,2 \pm 3,6$ (-22,2 / -15,3)	$\bar{-}6,4 \pm 7,0$ (-12,5 / +1,3)		$\bar{-}12,8 \pm 6,5$ (-19,3 / -6,3)	$\bar{-}12,2 \pm 6,5$ (-18,5 / -5,4)

Zeichenerklärung: F. a. = Facies articularis

## **6. Diskussion**

In der hier vorliegenden Studie wurden erstmals Seitendifferenzen der Knorpelmorphologie am menschlichen Sprunggelenk quantifiziert und zur funktionellen Kraftdominanz der unteren Extremität in Beziehung gebracht. Außerdem wurden die Seitendifferenzen der Knorpelmorphologie des Sprunggelenks bei Patienten mit Umkehrplastik nach Borggreve analysiert.

### **6.1 Methodikdiskussion**

Bei dieser Studie wurde auf die Auswahl geeigneter Probanden geachtet. Besonderer Wert wurde auf die Unversehrtheit und Schmerzfreiheit beider Sprunggelenke gelegt. Außerdem wurde auf eine relative Ausgeglichenheit von weiblichen und männlichen Probanden geachtet. Die Probanden wurden entweder der Gruppe der rechtskraftdominanten Personen oder der der linkskraftdominanten Personen zugeteilt. Um eine eindeutige Zuordnung in eine der beiden Gruppen vornehmen zu können, wurden die Probanden Tests zur Kraftdominanz (Standbein, Hochsprung, Auf-einen-Stuhl-steigen) unterzogen.

Für die quantitative Erfassung von Seitendifferenzen sollte ein präzises, nicht-invasives Messverfahren zum Einsatz kommen. Die Magnetresonanztomographie ist derzeit das einzige Verfahren, mit der eine quantitative Analyse der Knorpelmorphologie unter besagten Voraussetzungen in vivo möglich ist. Zur kontrastreichen Darstellung des Knorpels und zur eindeutigen Abgrenzung vom subchondralen Knochen haben sich Sequenzen mit Fettunterdrückung bewährt. Dabei kamen in früheren Studien fettunterdrückte Gradientenechosequenzen mit einem spektralen Vorpuls zur Anwendung [Recht et al. 1993, Peterfy et al. 1994], für die im Vergleich zu invasiven Techniken gezeigt wurde, dass sie eine valide Bestimmung des Knorpelvolumens und der Knorpeldicke ermöglichen [Peterfy et al. 1994, Eckstein et al. 1996c, 1998b, 2000a, 2004b, 2006, Haubner et al. 1997, Cohen et al. 1999] und dass keine wesentlichen geometrischen Verzerrungen durch suszeptibilitätsinduzierte Magnetfeldinhomogenitäten beobachtet werden [Schnier et al. 1997, Eckstein et al. 2000a]. In der vorliegenden Studie wurde eine Wasseranregungssequenz (FLASH-3D-Sequenz) verwendet. Der Vorteil dieser Sequenz liegt in der Verkürzung der Akquisitionszeit, wodurch die Aufnahmen in akzeptabler Dauer angefertigt werden können (Akquisitionszeiten von ca. 20 Minuten für das Sprunggelenk) [Hylik-Dürr et al. 2000, Graichen et al. 2000, Glaser et al. 2001]. Außerdem zeichnet sich die vorliegende Sequenz



durch eine bessere Reproduzierbarkeit [Heudorfer et al. 2000] gegenüber dem Protokoll mit einer Sequenz mit Fettunterdrückung durch Vorpuls aus [Glaser et al. 2001].

Um quantitative Unterschiede der nur Millimeter dicken Knorpelschichten zu erfassen, muss eine ausreichend hohe Auflösung erreicht werden. Die in der klinischen Routinediagnostik verwendeten Sequenzen mit einer Auflösung von etwa  $0,6 \times 0,6 \text{ mm}^2$  sind für die quantitative Bestimmung von Knorpeldicken um 2 mm nicht geeignet [Peterfy et al. 1994, Pilch et al. 1994, Marshall et al. 1995, Piplani et al. 1996]. Durch Verwendung einer Bildmatrix von  $512^2$  Pixeln lässt sich eine Auflösung von  $0,25 \times 0,25 \text{ mm}^2$  erreichen, die eine Charakterisierung von Knorpelschichten mit einer Dicke von 1 bis 2 mm erlaubt. Die sagittale Schichtführung ermöglicht es, dass die Facies articularis inferior der Tibia, die Facies articularis der Trochlea tali, die Facies articularis calcanea posterior des Talus und die Facies articularis talaris des Calcaneus aus einer einzigen Aufnahme analysiert werden können.

Das Auffinden identischer Schichten stellt ein wesentliches Problem bei der quantitativen Analyse der Knorpeldicke aus seriellen MRT-Schnittbildern dar, da die Position und Kippung der Schnittbilder von Aufnahme zu Aufnahme variieren [Peterfy et al. 1994, Pilch et al. 1994, Eckstein et al. 1996c]. Um dies zu vermeiden, wurden in dieser Studie dreidimensionale Bildverarbeitungsmethoden eingesetzt. Hierbei wurde der Knorpel zuerst dreidimensional rekonstruiert und die Knorpeldicke und das Knorpelvolumen anschließend unabhängig von der ursprünglichen Schichtorientierung berechnet. Durch diese Methode kann die gesamte Gelenkfläche beurteilt werden, während bei einem Verzicht auf die 3D-Rekonstruktion die Knorpeldicke nur lokal analysiert werden kann [Stammberger et al. 1999a].

Die Segmentierung erfolgte semiautomatisch mit einem B-spline-Snake-Algorithmus [Stammberger et al. 1999b]. Aufgrund des nicht ausreichenden Kontrasts der MR-Bilder ist eine vollautomatische Segmentierung nicht möglich. Schwierigkeiten ergaben sich gelegentlich bei der semiautomatischen Segmentierung in den Randzonen des Gelenkknorpels und in den Kontaktzonen der Knorpelflächen, sodass hier eine manuelle Korrektur der Segmentierungsergebnisse durchgeführt wurde. Um eventuelle Unterschiede der Knorpelmorphologie möglichst gut zu erkennen, wurden korrespondierende Gelenkflächen beider Sprunggelenke eines Probanden unmittelbar nacheinander bearbeitet.

## **6.2 Ergebnisdiskussion**

Als Ergebnis der Untersuchung kann festgehalten werden, dass die Seitendifferenzen der Knorpelmorphologie zwischen rechtem und linkem Sprunggelenk nicht signifikant sind

(durchschnittlicher Unterschied 2,3 %). Die einzige Ausnahme stellt die Facies articularis talaris des Calcaneus dar, wo auf der rechten Seite um 7,0 % bis 9,8 % höhere Werte für das Knorpelvolumen, die Knorpel-Knochen-Grenze und die Gelenkflächengröße gemessen wurden und um 5,6 % kleinere Werte für die mittlere Knorpeldicke. Allerdings wurde keine Korrektur für die multiple Testung unterschiedlicher Parameter und Gelenkflächen vorgenommen, da es sich um eine explorative Studie handelte, sodass ein einzelnes signifikantes Ergebnis nicht überbewertet darf. Die absoluten Werte für Knorpelvolumen, mittlere und maximale Dicke sowie Knorpel-Knochen-Grenze und Gelenkfläche aus dieser Studie stimmen mit denen einer vorhergehenden Untersuchung, die sich mit der Sprunggelenkmorphologie befasste, sehr genau überein [Al-Ali et al. 2002].

Die absoluten Rechts-Links-Differenzen sind deutlich kleiner als die inter-individuelle Variabilität, die sehr groß war und sich im Rahmen derjenigen bewegte, die in anderen Studien am menschlichen Knie [Eckstein et al. 2001b, 2002a] sowie am Sprunggelenk [Al-Ali et al. 2002] gemessen wurde.

Dies ist insofern interessant, als bei Osteoarthrose valide und reproduzierbare Daten der Knorpelmorphologie erhoben werden können [Burgkart et al. 2001, Graichen et al. 2004, Eckstein et al. 2004b, 2006], wobei jedoch beobachtet wurde, dass die Knorpelmorphologie bei gesunden Personen ohne Knorpelschaden eine hohe Variabilität aufweist [Hudelmaier et al. 2001, 2003]. Daher ist es schwierig, retrospektiv den Knorpelverlust am Patienten mit Osteoarthrose abzuschätzen, da der Ursprungswert unbekannt ist. Aus diesem Grund ist es erforderlich, dass alternative Konzepte zur verlässlichen Bestimmung des Ausgangsknorpelvolumens vor Beginn der Erkrankung entwickelt werden. Bei Patienten mit unilateraler Osteoarthrose, zum Beispiel bei posttraumatischer Arthrose eines Sprunggelenks, könnte ein Ansatz darin bestehen, dass die Werte der erkrankten Seite mit denen der gesunden verglichen werden, anstatt ein normales Referenzkollektiv heranzuziehen [Burgkart et al. 2003]. Dies ist natürlich nur dann möglich, wenn eine unilaterale Osteoarthrose vorliegt und die Seitendifferenzen bei Probanden konsistent kleiner sind als die inter-individuelle Variabilität. Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die Rechts-Links-Unterschiede am Sprunggelenk tatsächlich deutlich kleiner sind als die Differenzen zwischen gesunden Individuen. Die Ergebnisse legen nahe, dass bei unilateraler Osteoarthrose ein Vergleich des Knorpelvolumens der erkrankten mit der kontralateralen Seite nützlich ist, um retrospektiv eine verlässliche Schätzung des eingetretenen Gewebeverlustes vorzunehmen.

Bislang wurden einige epidemiologischen Querschnittsstudien an Patienten mit unilateraler Osteoarthrose vorgenommen, um potentielle Risikofaktoren für diese Erkrankung

zu bestimmen [Sharma et al. 1999, Sturmer et al. 2000]. Diese Untersuchungen basierten auf der Unterstellung, dass die kontralaterale (nicht erkrankte) Seite die gleichen charakteristischen Merkmale aufweist wie die betroffene Seite, bevor die Erkrankung ausbrach. Diese Studien gehen somit von einer Symmetrie der Eigenschaften zwischen den beiden unteren Extremitäten aus. Im Hinblick auf die Knorpelmorphologie kann laut den Ergebnissen dieser Arbeit davon ausgegangen werden, dass diese Annahme richtig ist. Aus diesem Grund kann in epidemiologischen Querschnittsstudien ermittelt werden, ob hohe oder niedrige Werte für die Knorpeldicke und die Gelenkfläche relevante Risikofaktoren für die Osteoarthrose darstellen. Hierzu muss aber einschränkend angemerkt werden, dass die primäre Arthrose am Sprunggelenk ausgesprochen selten auftritt und die posttraumatische Form deutlich häufiger vorkommt.

Als weiteres Ergebnis kann festgehalten werden, dass die Seitenunterschiede von Knorpelvolumen, -dicke, Gelenkflächengröße und Knorpel-Knochen-Grenze am Sprunggelenk nicht eindeutig mit der Kraftdominanz einer der beiden unteren Extremitäten assoziiert sind. Dieses Ergebnis ist mit den Resultaten einer Untersuchung von Eckstein et al. [2002a] über Seitendifferenzen der Kniegelenksknorpelmorphologie und deren Beziehung zur funktionellen Kraftdominanz der unteren Extremität stimmig. Eckstein et al. [2002a] fanden in ihrer Untersuchung, dass bei Probanden mit eindeutiger funktioneller Kraftdominanz der unteren Extremität Kniegelenksknorpelseitenunterschiede nicht durch eine funktionelle Dominanz zu erklären sind. Frühere Forscher berichteten, dass das (kraft-) dominante Bein typischerweise länger [Ingelmark 1947], schwerer [Chhibber und Singh 1970] und kräftiger [Singh 1970] sei. Dies scheint jedoch nach der hier vorliegenden Studie keinen Einfluss darauf zu haben, auf welcher Seite ein dickerer Gelenkknorpel und größere Gelenkflächen anzutreffen sind.

Da wir auch Schlussfolgerungen auf die funktionelle Anpassungsfähigkeit des Gelenkknorpels an seine Belastung ziehen wollten, wurden drei Patienten ausgewählt, die mit einer Umkehrplastik nach Borggreve (Transplantation des gesunden Sprunggelenks an die Stelle des Knies) versorgt worden waren [Borggreve 1930, van Nes 1950, Gottsauner et al. 1991, Winkelmann 1993]. In einer Studie von Eckstein et al. [2002c] zur funktionellen Anpassung des Gelenkknorpels auf mechanische Stimuli, konnte gezeigt werden, dass sich die mittlere Knorpeldicke des Kniegelenks bei Triathleten nicht signifikant von derjenigen bei sportlich inaktiven Personen unterscheidet, während die Gelenkfläche bei den Sportlern signifikant größer war. Bei einer Untersuchung von professionellen Kraftsportlern wurden im Vergleich zu Normalpersonen mit Ausnahme der Patella keine signifikanten Unterschiede der

Knorpeldicke gefunden, allerdings auch keine der Gelenkflächengröße [Gratzke et al. 2002]. Eine mögliche Erklärung für diese Beobachtung stellt die Intensität der Belastung von Ausdauersportlern und Kraftsportlern dar: die Trainingsbelastung bei Triathleten ist eine klassische Ausdauerbelastung. Die Kraftsportler dagegen haben einen wesentlich geringeren zeitlichen Trainingsaufwand mit maximalen Belastungen bei wenigen Wiederholungen. Für die Ausbildung vergrößerter Gelenkflächen als Anpassung könnte die repetitive Belastung mit niedrigerer Amplitude der effizientere Stimulus sein. Grams et al. [2003] untersuchte in einer Studie Säugetiere mit größerem Körpergewicht als Menschen. Diese wiesen keinen dickeren Knorpel, sondern größere Gelenkflächen auf. Hierbei korrelierte das Körpergewicht der Tiere sehr hoch mit der Gelenkflächengröße ( $r = 0,98$ ), aber nur gering mit der Knorpeldicke ( $r = 0,63$ ). Da der Druck im Gelenk abhängt von der wirkenden Kraft und der Gelenkflächengröße ( $\text{Druck} = \text{Kraft} / \text{Fläche}$ ), erscheint der enge Zusammenhang zwischen Körpergewicht (Krafteinwirkung) und Gelenkflächengröße einleuchtend.

Wir erwarteten, dass bei den Patienten mit Umkehrplastik die transplantierte Seite eine deutlich größere Gelenkfläche, aber nicht unbedingt eine größere Knorpeldicke aufweisen würde. Wir beobachteten, dass trotz einer langen Anpassungszeit von 5 bis 17 Jahren, die zwischen Operations- und Untersuchungszeitpunkt lagen, keine offensichtlichen Unterschiede zwischen transplantiertem und kontralateralem Sprunggelenk vorlagen, wobei in den drei untersuchten Fällen die Gelenkflächengrößen und Knorpeldicken am transplantierten Sprunggelenk sogar niedriger waren als kontralateral, obwohl die Kniegelenksknorpel einen um durchschnittlich 50 % dickeren Knorpel als die Sprunggelenke aufweisen. Im Hinblick auf die Frage nach einer funktionellen Anpassung des Knorpels an mechanische Belastungen, wie hier der Belastung des Sprunggelenks mit Kräften, die normalerweise auf das Knie wirken, ist also keine bedeutende Knorpelveränderung feststellbar. Einschränkend zu diesen Beobachtungen ist selbstverständlich anzumerken, dass aufgrund der geringen Zahl von Patienten ( $n = 3$ ) diese Rückschlüsse vorsichtig formuliert werden müssen und dass keine statistische Testung vorgenommen werden konnte.

Die möglicherweise fehlende Anpassung (insbesondere) der Knorpeldicke an mechanische Reize steht im Kontrast zu den bei anderen Stützgeweben wie Muskel und Knochen beobachteten Prozessen. Letztere zeigen eine offensichtliche Adaptation der Querschnittsfläche und der intrinsischen Struktur an mechanische Belastung [MacDougall et al., 1979, 1980, Tesch, 1987, Hostler et al. 2001, Deschenes et al. 2002]. Dass der Knorpel diesem Muster nicht folgt könnte auf mögliche Ernährungsprobleme bei zu dicker Knorpelschicht [Mow und Ratcliffe 1997, Buckwalter und Mankin 1997] und/oder auf eine

ungünstigere Druckverteilung (hydrostatischer Druckaufbau) in dickeren Knorpelschichten [Ateshian et al 1994, Wu et al. 1996] zurückzuführen sein. Um diese Ergebnisse weiter zu untermauern sollten jedoch in einer weiteren Untersuchung die Sprunggelenke eines größeren Kollektives von Borggreve-Fällen untersucht werden.

## 7. Schlussfolgerungen

1. Die absoluten Rechts-Links-Seitendifferenzen bei 13 gesunden Probanden waren kleiner als die inter-individuelle Variabilität und zwar um den Faktor 1,1 : 1 (mittlere Knorpeldicke der Facies articularis calcanea posterior des Talus) bis 4,5 : 1 (Gelenkfläche der Facies articularis inferior der Tibia).

2. Die systematischen Seitendifferenzen zwischen rechtem und linkem Sprunggelenksknorpel betragen für alle vier Gelenkflächen zwischen +0,3 % für die mittlere Knorpeldicke und +3,6 % für das Knorpelvolumen (rechts vs. links) und waren nicht signifikant. Es war kein eindeutiger Zusammenhang zwischen den Seitendifferenzen der Knorpelmorphologie und der funktionellen Dominanz der unteren Extremität erkennbar.

3. Die Seitendifferenzen zwischen transplantiertem und kontralateralem Sprunggelenksknorpel bei drei Patienten mit Umkehrplastik nach Borggreve betragen zwischen -6,4 % für die mittlere Knorpeldicke und -18,2 % für das Knorpelvolumen (transplantiert vs. kontralateral), d.h. es wurden auf der transplantierten Seite bei unterstellter höherer Krafteinwirkung keine dickeren Knorpel oder größere Gelenkflächen beobachtet.

Es lässt sich ableiten, dass bei Patienten mit unilateraler Osteoarthrose die Knorpelparameter der kontralateralen Seite zur retrospektiven Abschätzung des Gewebeverlustes und zur Erforschung der Risikofaktoren für Osteoarthrose herangezogen werden können. Im Hinblick auf die funktionelle Anpassung des Gelenkknorpels zeigen die Ergebnisse bei den Patienten mit Umkehrplastik, dass trotz der veränderten biomechanischen Situation keine Tendenz zu einer Annäherung der Knorpelparameter des transplantierten Sprunggelenks in Richtung auf eine Morphologie des Kniegelenks besteht.

## 8. Zusammenfassung

Mit der Magnetresonanztomographie und dreidimensionalen Bildverarbeitungsmethoden ist es möglich geworden, die Morphologie des Gelenkknorpels am Lebenden quantitativ zu erfassen. Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung von Seitendifferenzen der Knorpelmorphologie des menschlichen Sprunggelenks. Es wurden die Unterschiede zwischen rechtem und linkem Sprunggelenksknorpel und die inter-individuelle Variabilität von gesunden Probanden bestimmt sowie die Seitendifferenzen des Sprunggelenkknorpels bei Patienten mit Umkehrplastik nach Borggreve untersucht.

Es wurden 13 gesunde Probanden (6 weiblich, 7 männlich) im Alter zwischen 22 und 33 Jahren untersucht sowie drei Patienten, die nach einem Knochentumor im distalen Femur mit einer Umkehrplastik nach Borggreve versorgt wurden. Im Magnetresonanztomographen wurden beide Sprunggelenke mit einer schnellen fettunterdrückten Wasseranregungssequenz (T1-gewichtete FLASH-3D-Sequenz) mit sagittaler Schichtführung akquiriert. Die Berechnung des Knorpelvolumens, der Knorpeldicke, der Fläche der Knorpel-Knochen-Grenze und der Gelenkflächengröße des Sprunggelenks erfolgte nach semiautomatischer Segmentierung des Knorpels mittels eines B-spline Snake-Algorithmus und anschließender 3D-Rekonstruktion.

Wir fanden absolute Seitendifferenzen bei den Probanden von  $7,5 \pm 6,9$  % für das Knorpelvolumen,  $5,7 \pm 5,0$  % für die mittlere Knorpeldicke,  $4,3 \pm 3,4$  % für die Knorpel-Knochen-Grenze und  $5,2 \pm 3,9$  % für die Gelenkflächengröße des gesamten Sprunggelenks. Die inter-individuelle Variabilität lag mit 26,0 %, 11,4 %, 17,7 % und 18,0 % um ein vielfaches höher. Bei Betrachtung der systematischen Seitendifferenzen (rechts vs. links) lagen die Werte für die einzelnen Knorpelparameter des gesamten Sprunggelenks zwischen  $+0,3 \pm 7,8$  % und  $+3,6 \pm 9,7$  % und waren nicht signifikant. Es bestand kein Zusammenhang zwischen der funktionellen Dominanz der unteren Extremität und den systematischen Seitendifferenzen. Im Fall der Borggreve-Patienten (transplantiertes vs. kontralaterales Sprunggelenk) lagen die Seitendifferenzen bei  $-18,2 \pm 3,6$  % für das Knorpelvolumen,  $-6,4 \pm 7,0$  % für die mittlere Knorpeldicke,  $-12,8 \pm 6,5$  % für die Knorpel-Knochen-Grenze und  $-12,2 \pm 6,5$  % für die Gelenkflächengröße des transplantierten Gelenks.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass bei Patienten mit unilateraler Osteoarthrose die Werte für die Knorpelmorphologie des kontralateralen gesunden Sprunggelenks zur retrospektiven Abschätzung des Knorpelverlustes herangezogen werden können. Außerdem können auf Basis des unilateralen Osteoarthrosemodells die knorpelspezifischen Risikofaktoren für die Erkrankung erforscht werden. Im Hinblick auf die funktionelle

Anpassung des Gelenkknorpels an veränderte mechanische Belastungen kann durch die Untersuchung an den Borggreve-Patienten gezeigt werden, dass sich das transplantierte Sprunggelenk morphologisch nicht in Richtung einer normalen Kniegelenksmorphologie entwickelt.

## 9. Literaturverzeichnis

- 1 Adam C, Eckstein F, Milz S, Putz R (1998).  
The distribution of cartilage thickness within the joints of the lower limb of elderly individuals.  
*J. Anat.* 193: 203 - 214
- 2 Al-Ali D, Graichen H, Faber S, Englmeier KH, Reiser M, Eckstein F (2002).  
Quantitative cartilage imaging of the human hind foot: precision and inter-subject variability.  
*J. Orthopaedic Research* 20: 249 – 256
- 3 Arokoski J, Kiviranta I, Jurvelin J, Tammi M, Helminen HJ (1993).  
Long-distance running causes site-dependent decrease of cartilage glycosaminoglycan content in the knee joints of beagle dogs.  
*Arthritis Rheum.* 10: 1451 – 1459
- 4 Arokoski J, Jurvelin J, Kiviranta I, Tammi M, Helminen HJ (1994).  
Softening of the lateral condyle articular cartilage in the canine knee joint after long distance (up to 40 km/day) running training lasting one year.  
*Int. J. Sports Med.* 15: 254 – 260
- 5 Ateshian GA, Soslowsky LJ, Mow VC (1991).  
Quantitation of articular surface topography and cartilage thickness in knee joints using stereophotogrammy.  
*J. Biomech.* 24: 761 – 776
- 6 Ateshian GA, Lai WM, Zhu WB, Mow VC (1994).  
An asymptotic solution for the contact of two biphasic cartilage layers.  
*J. Biomech.* 27: 347 – 360
- 7 Ateshian GA, Wang H (1995).  
A theoretical solution for the frictionless rolling contact of cylindrical biphasic articular cartilage layers.  
*J. Biomech.* 28: 1341 – 1355
- 8 Bader DL, Kempson GE (1994).  
The short term compressive properties of adult human articular cartilage.  
*Bio-Medical Materials and Engineering* 4: 245 – 256
- 9 Baker LL, Hajek PC, Björkengren A, Galbraith R, Sartoris DJ, Gelberman R, Resnick D (1987).  
High-resolution magnetic resonance imaging.  
*Skeletal. Radiol.* 16 (2): 128 – 132
- 10 Behrens F, Kraft E, Oegema T (1989).  
Biomechanical changes in articular cartilage after joint immobilization by casting or external fixation.  
*J. Orthop. Res.* 7: 335 – 343
- 11 Borggreve J (1930).  
Kniegelenkersatz durch das in der Beinlängsachse um 180° gedrehte Fußgelenk.  
*Arch. Orthop. Trauma Surg.* 28: 175 – 178
- 12 Bredella MA, Tirman PF, Peterfy CG, Zarlingo M, Feller JF, Bost FW, Belzer JP, Wischer TK, Genant HK (2000).  
Accuracy of T2-weighted fast spin echo MR imaging with fat saturation in detecting cartilage defects in the knee: comparison with arthroscopy in 130 patients.  
*Am. J. Roentgenol.* 172: 1073 – 1080
- 13 Buckwalter JA, Mankin HJ (1997).  
Articular cartilage: Part II Degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration and transplantation.  
*J. Bone Joint Surg.* 79: 612 – 632



- 14 Burgkart R, Glaser C, Hyhlik-Dürr A, Englmeier KH, Reiser M, Eckstein F (2001).  
MRI-based assessment of cartilage loss in severe osteoarthritis: accuracy, precision and diagnostic value.  
*Arthritis Rheum.* 44: 2072 – 2077
- 15 Burgkart R, Glaser C, Hinterwimmer S, Hudelmaier M, Englmeier KH, Reiser M, Eckstein F (2003).  
Feasibility of T and Z scores from magnetic resonance imaging data for quantification of cartilage loss in osteoarthritis.  
*Arthritis Rheum.* 48: 2829 - 2835
- 16 Canale ST, Belding RH (1980).  
Osteochondral lesion of the talus.  
*J. Bone Joint Surg.* 62: 97 – 102
- 17 Carter DR, Wong M, Orr TE (1991).  
Musculoskeletal ontogeny, phylogeny, and functional adaption.  
*J. Biomech.* 24, suppl. 1: 3 – 16
- 18 Chandnani VP, Ho C, Chu P, Trudell D, Resnick D (1991).  
Knee hyaline cartilage evaluated with MRI imaging: a cadaveric study involving multiple imaging sequences and intraarticular injection of gadolinium and saline solution.  
*Radiology* 178: 557 – 561
- 19 Chapman JP, Chapman LJ, Allen JJ (1987).  
The measurement of foot preference.  
*Neuropsychologia* 25: 579 – 584
- 20 Chhibber SR, Singh I (1970).  
Asymmetry in muscle weight and one sided dominance in the human lower limbs.  
*J. Anat. Lond.* 106: 553 – 556
- 21 Cohen ZA, McCarthy DM, Kwak SD, Legrand P, Fogarasi F, Ciaccio EJ, Ateshian GA (1999).  
Knee cartilage topography, thickness, and contact areas from MRI: in vitro calibration and in vivo measurements.  
*Osteoarthr. Cartilage* 7: 95 – 109
- 22 Conway WF, Hayes CW, Laughran T, et al. (1991).  
Cross sectional imaging of the patellofemoral joint and surrounding tissues.  
*Radio Graphics* 11: 195 – 207
- 23 Corballis MC (1983).  
Human laterality.  
Academic Press, New York
- 24 Damron TA (1997).  
Endoprosthetic replacement following limb-sparing resection for bone sarcoma.  
*Sem. Surg. Oncol.* 13: 3 – 10
- 25 Deschenes MR, Kraemer WJ (2002).  
Performance and physiologic adaptations to resistance training.  
*Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 81: 3 - 16
- 26 De Smet AA, Ilahi OA, Graf BK (1996).  
Reassessment of the MR criteria for stability of osteochondritis dissecans in the knee and ankle.  
*Skeletal. Radiol.* 25: 159 – 163
- 27 Dupuy D, Spillane R, Rosol M, Rosenthal D, Palmer W, Burke D, Rosenberg A (1996).  
Quantification of articular cartilage in the knee with three-dimensional MR imaging.  
*Acad. Radiol.* 3 (11): 919 – 924

- 28 Eckard JJ, Safran MR, Ellber FR, Rosen G, Kabo JM (1993).  
Expandable endoprosthetic reconstruction of the skeletally immature after malignant bone tumor resection.  
Clin. Orthop. 297: 188 – 202
- 29 Eckstein F, Müller-Gerbl M, Putz R (1992).  
Distribution of subchondral bone density and cartilage thickness in the human patella.  
J. Anat. 180: 425 – 433
- 30 Eckstein F, Sittek H, Gavazzeni A, Milz S, Kiefer B, Putz R, Reiser M (1995).  
Knee joint cartilage in magnetic resonance tomography. MR chondrovolumetry (MR-CVM) using fat-suppressed FLASH 3D-sequence.  
Radiologie 35: 87 – 93
- 31 Eckstein F, Gavazzeni A, Sittek H, Haubner M, Lösch A, Milz S, Englmeier KH, Schulte E, Putz R, Reiser M (1996a).  
Determination of knee joint cartilage thickness using three-dimensional magnetic resonance chondrocrassometry (3D MR-CCM).  
Magn. Reson. Med. 36: 256 – 265
- 32 Eckstein F, Sittek H, Gavazzeni A, Schulte E, Milz S, Kiefer B, Putz R, Reiser M (1996b).  
Magnetic resonance chondro-crassometry (MR-CCM): a method for accurate determination of articular cartilage thickness?  
Magn. Reson. Med. 35: 89 – 96
- 33 Eckstein F, Glaser C, Burgkart R, Putz R (1996c).  
Aktuelle Aspekte zum Aufbau, funktioneller Anpassung und mechanisch bedingter Degeneration des Gelenkknorpels: neue Perspektiven durch die Magnetresonanztomographie (Teil I).  
Sportorthopädie – Sporttraumatologie 12 (3): 197 – 206
- 34 Eckstein F, Jacobs CR, Merz R (1997a).  
Mechanobiological adaptation of subchondral bone as a function of joint incongruity and loading.  
Med. Eng. Phys. 19: 710 – 728
- 35 Eckstein F, Adam C, Sittek H, Becker C, Milz S, Schulte E, Reiser M, Putz R (1997b).  
Non-invasive determination of cartilage thickness throughout joint surfaces using magnetic resonance imaging.  
J. Biomech. 30: 285 – 289
- 36 Eckstein F, Faber A, Lösch A, Sitek H, Haubner M, Englmeier KH, Schnier M, Fischer H, Reiser M (1997c).  
Aktuelle Aspekte der funktionellen Anpassung und der mechanisch bedingten Degeneration des Gelenkknorpels: neue Perspektiven durch die Magnetresonanztomographie (Teil II).  
Sportorthopädie – Sporttraumatologie 13 (1): 28 – 36
- 37 Eckstein F, Schnier M, Haubner M, Priebisch J, Glaser C, Englmeier KH, Reiser M (1998a).  
Accuracy of three-dimensional knee joint cartilage volume and thickness measurements with MRI.  
Clin. Orthop. 352: 137 – 148
- 38 Eckstein F, Westhoff J, Sittek H, Maag KP, Haubner M, Faber S, Englmeier KH, Reiser M (1998b).  
In vivo reproducibility of three-dimensional cartilage volume and thickness measurements with magnetic resonance imaging.  
AJR: 170: 593 – 597
- 39 Eckstein F, Tieschky M, Faber S, Haubner M, Kolem H, Englmeier KH, Reiser M (1998c).  
Effects of physical exercise on cartilage volume and thickness in vivo – an MR imaging study.  
Radiology 207: 241 – 248

- 40 Eckstein F, Winzheimer M, Westhoff J, Schnier M, Haubner M, Englmeier KH, Reiser M, Putz R (1998d).  
Quantitative relationships of normal cartilage volumes of human knee joint – assessment by magnetic resonance imaging.  
*Anat. Embryol.* 197: 383 – 390
- 41 Eckstein F, Tieschky M, Faber S, Englmeier KH, Reiser M (1999).  
Functional analysis of articular cartilage deformation, recovery, and fluid flow following dynamic exercise in vivo.  
*Anat. Embryol.* 200: 419 – 424
- 42 Eckstein F, Stammberger T, Priebsch J, Englmeier KH, Reiser M (2000a).  
Effect of gradient and section orientation on quantitative analyses of knee joint cartilage.  
*J. Magn. Reson. Imaging* 11: 161 – 167
- 43 Eckstein F, Jacobs C, Merz B (2000b).  
Effects of joint incongruity on articular pressure distribution and subchondral bone remodelling.  
*Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology.* Vol. 152
- 44 Eckstein F, Lemberger B, Stammberger T, Englmeier KH, Reiser M (2000c).  
Effect of static versus dynamic in vivo loading exercises on human patellar cartilage.  
*J. Biomech.* 33: 819 – 825
- 45 Eckstein F, Reiser M, Englmeier KH, Putz R (2001a).  
In vivo morphometry and functional analysis of human articular cartilage with quantitative magnetic resonance imaging – from image to data, from data to theory.  
*Anat. Embryol.* 203: 147 – 173
- 46 Eckstein F, Winzheimer M, Hohe J, Englmeier KH, Reiser M (2001b).  
Interindividual variability and correlation among morphological parameters of knee joint cartilage plates: analysis with three-dimensional MR imaging.  
*Osteoarthr. Cartilage* 9: 101 – 111
- 47 Eckstein F, Müller S, Faber S, Englmeier KH, Reiser M, Putz R (2002a).  
Side differences of knee joint cartilage volume, thickness and surface area, and correlation with lower limb dominance – an MRI based study.  
*Osteoarthr. Cartilage* 10: 914 – 921
- 48 Eckstein F, Heudorfer L, Faber S, Burgkart R, Englmeier KH, Reiser M (2002b).  
Longterm and resegmentation precision of quantitative cartilage MR imaging (qMRI).  
*Osteoarthr. Cartilage* 10: 922 – 928
- 49 Eckstein F, Faber S, Mühlbauer R, Hohe J, Englmeier KH, Reiser M, Putz R (2002c).  
Functional adaption of human joints to mechanical stimuli.  
*Osteoarthr. Cartilage* 10: 44 – 50
- 50 Eckstein F, Siedek V, Glaser C, Al-Ali D, Englmeier KH, Reiser M, Graichen H (2004a).  
Correlation and sex differences between ankle and knee cartilage morphology determined by quantitative magnetic resonance imaging.  
*Ann. Rheum. Dis.* 63: 1490 – 1495
- 51 Eckstein F, Glaser C (2004b).  
Measuring cartilage morphology with quantitative magnetic resonance imaging.  
*Semin. Musculoskelet. Radiol.* 8 (4): 329 – 353
- 52 Eckstein F, Lemberger B, Gratzke C, Hudelmaier M, Glaser C, Englmeier KH, Reiser M (2005).  
In vivo cartilage deformation after different types of activity and its dependence on physical training status.  
*Ann. Rheum. Dis.* 64(2): 291 – 295

- 53 Eckstein F, Cicuttini F, Raynauld JP, Waterton JC, Peterfy C (2006).  
Magnetic resonance imaging (MRI) of articular cartilage in knee osteoarthritis (OA): morphological assessment.  
Osteoarthr. Cartilage 14 Suppl A: 46 – 75
- 54 Edeiken J, Hodes PJ (1973).  
Roentgen diagnosis of diseases of bone (Vol. 2). 6 of Golden`s diagnostic radiology.  
Williams and Wilkins, Baltimore, 2<sup>nd</sup> ed.: 804 – 814
- 55 Edelman RR, Atkinson DJ, Silver MS (1988).  
FRODO pulses: A new method for elimination of motion, flow, and wraparound artefact.  
Radiology 166: 231 – 236
- 56 Edgerton VR, Roy RR, Allen DL, Monti RJ (2002).  
Adaptations in skeletal muscle disuse or decreased-use atrophy.  
Am. J. Phys. Med. Rehabil. 81: 127 – 147
- 57 Enneking WF, Dunham W, Gebhardt M, Malawar M, Pritchard DJ (1993).  
A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system.  
Clin. Orthop. 286: 241 – 246
- 58 Faber S, Eckstein F, Lukasz S, Mühlbauer R, Hohe J, Englmeier KH, Reiser M (2001).  
Gender differences of knee joint cartilage thickness, volume and articular surface areas – assessment with quantitative 3D MR imaging.  
Skeletal. Radiol. 30: 144 – 150
- 59 Fife RS, Brandt KD, Braunstein EM, Katz BP, Shelbourne KD, Kalasinski LA, Ryan S (1991).  
Relationship between arthroscopic evidence of cartilage damage and radiographic evidence of joint space narrowing in early osteoarthritis of the knee.  
Arthritis Rheum. 34: 377 – 382
- 60 Freeman PM, Natarajan RN, Kimura JH, Andriacchi TP (1994).  
Chondrocyte cells respond mechanically to compressive loads.  
J. Orthop. Res. 12: 311 – 320
- 61 Frick H, Leonhardt H, Strack D (1992).  
Allgemeine Anatomie 4. Auflage  
Thieme Verlag Stuttgart, New York
- 62 Gabbard C (1993).  
Foot laterality during childhood: a review.  
Intern. J. Neuroscience 72: 175 – 182
- 63 Gavazzeni A, Eckstein F, Sittek H, Schulte E, Kiefer B, Putz R, Reiser M (1995).  
Bestimmung der quantitativen Verteilung des hyalinen Gelenkknorpels mittels Magnetresonanztomographie – welches ist die geeignete Sequenz?  
Sportorthopädie – Sporttraumatologie 11 (3): 176 – 182
- 64 Glaser C, Faber S, Eckstein F, Springer V, Stammberger T, Englmeier KH, Reiser M (2001).  
Optimization and validation of a rapid high resolution T1-w 3D FLASH water-excitation MR sequence for the quantitative assessments of articular cartilage volume and thickness.  
Magn. Reson. Imaging 19: 177 – 182
- 65 Gold GE, Barstein D, Dardzinski B, Lang P, Boada F, Mosher T (2006).  
MRI of articular cartilage in OA: novel pulse sequences and compositional/functional markers.  
Osteoarthr. Cartilage 14 Suppl A: 76 – 86
- 66 Gore DM, Higginson GR, Minns RJ (1983).  
Compliance of articular cartilage and its variation through the thickness.  
Phys. Med. Biol. 28: 233 – 247

- 67 Gottsauner-Wolf F, Kotz R, Knahr K, Kristen H, Ritschl P, Salzer M (1991). Rotationsplasty for limb salvage in the treatment of malignant tumors of the knee. A follow-up study of seventy patients. *J. Bone Joint Surg. Am.* 73: 1365 – 1375
- 68 Graichen H, Springer V, Flaman T, Stammberger T, Glaser C, Englmeier KH, Reiser M, Eckstein F (2000). High-resolution, selective water-excitation magnetic resonance imaging for quantitative assessment of thin cartilage layers. Validation with CT-arthrography and A-mode ultrasound. *Osteoarthr. Cartilage* 8: 106 – 114
- 69 Graichen H, von Eisenhardt-Rohe R, Vogl T, Englmeier KH, Eckstein F (2004). Quantitative assessment of cartilage status in osteoarthritis by quantitative magnetic resonance imaging. technical validation for use in analysis of cartilage volume and further morphologic parameters. *Arthritis Rheum.* 50 (3): 811 – 816
- 70 Grams A, Hudelmaier M, Glaser C, Hildebrandt T, Putz R, Eckstein F (2003). Joint surface areas and cartilage thickness in mammals with a wide range of body weights. *Transactions of the OARSI*
- 71 Gratzke C, Glaser C, Englmeier KH, Reiser M, Eckstein F (2002). Comparison of cartilage morphology in professional weight-lifters and sprinters with normal volunteers suggests that human articular cartilage cannot adapt to functional stimulation. *Osteoarthr. Cartilage* 10 (Suppl. A): 11 (abstract)
- 72 Guilak F, Ratcliffe A, Mow VC (1995). Chondrocyte deformation and local tissue strain in articular cartilage: a confocal microscopy study. *J. Orthop. Res.* 13: 410 – 421
- 73 Gyls-Morin VM, Hajek PC, Sartoris DJ, Resnick D (1987). Articular cartilage defects: detectability in cadaver knees with MR. *AJR* 149: 1153 – 1157
- 74 Haapala J, Arokoski JP, Hyttinen MM, Lammi M, Tammi M, Kovanen V, Helminen HJ, Kiviranta I (1999). Remobilization does not fully restore immobilization induced articular cartilage atrophy. *Clin. Orthop.*: 218 – 229
- 75 Haapala J, Arokoski J, Pirttimäki J, Lyyra T, Jurvelin J, Tammi M, Helminen HJ, Kiviranta I (2000). Incomplete restoration of immobilization induced softening of young beagle knee articular cartilage after 50-week remobilisation. *Int. J. Sports Med.* 21: 76 – 81
- 76 Hardy PA, Recht MP, Piraino DW (1998). Fat suppressed MRI of articular cartilage with a spatial-spectral excitation pulse. *J. Magn. Reson. Imaging* 8: 1279 – 1287
- 77 Haubner M, Eckstein F, Schnier M, Löscher A, Sittek H, Becker C, Kolem H, Reiser M, Englmeier KH (1997). A non-invasive technique for 3-dimensional assessment of articular cartilage thickness based on MRI: Part II Validation with CT-arthrography. *Magn. Res. Imaging* 15: 805 – 813
- 78 Hayes CW, Sawyer RW, Conway WF (1990). Patellar cartilage lesions: in vitro detection and staging with MR imaging and pathologic correlation. *Radiology* 176: 479 – 483
- 79 Hayes CW, Conway WF (1992). Evaluation of articular cartilage: radiographic and crossal imaging techniques. *Radiographics* 12: 409 – 428

- 80 Helminen HJ, Kiviranta I, Säämänen AM, Jurvelin J, Arokoski J, Oettmeier R, Abenroth K, Roth A, Tammi M (1992).  
Effect of motion and load on articular cartilage in animal models.  
In: Kuettner KE, Schleyerbach R, Peyron JG et al. (Hrsg):  
Articular Cartilage and Osteoarthritis. New York, Raven Press: 501 – 510
- 81 Hepple S, Winson IG, Glew D (1999).  
Osteochondral lesions of the talus: a revised classification.  
Foot Ankle Int. 20: 789 – 793
- 82 Heron CW, Calvert PT (1992).  
Three-dimensional gradient-echo MR-imaging of the knee: comparison with arthroscopy in 100 patients.  
Radiology 193: 839 – 844
- 83 Heudorfer L, Hohe J, Faber S, Englmeier KH, Reiser M, Eckstein F (2000).  
Präzision MR-basierter Knorpeldicken- und Gelenkflächenmessungen – Verwendung einer schnellen hochauflösenden Wasseranregungssequenz und eines semiautomatischen Segmentierungsalgorithmus.  
Biomed. Tech. 45: 304 – 310
- 84 Hillmann A, Hoffmann C, Gosheger G, Krakau H, Winkelmann W (1999).  
Malignant tumor of the distal part the femur or the proximal part of the tibia: Endoprosthesis replacement or rotationsplasty, functional outcome and quality-of-life measurements.  
J. Bone Joint Surg. Am. 81: 462 – 468
- 85 Hillmann A, Gosheger G, Hoffmann C, Ozaki T, Winkelmann W (2000).  
Rotationsplasty – surgical treatment modality after failed limb salvage procedure.  
Arch. Orthop. Trauma Surg. 120: 555 – 558
- 86 Hodler J, Trudell D, Pathria MN, Resnick D (1992).  
Width of the articular cartilage of the hip: quantification by using fat-suppression spin-echo MR imaging in cadavers.  
AJR 159: 351 – 359
- 87 Hodler J, Loreda RA, Longo C, Trudell D, Yu JS, Resnick D (1995).  
Assessment of articular cartilage thickness of the humeral head: MR-anatomic correlation in cadavers.  
AJR 165: 615 – 620
- 88 Hohe J, Faber S, Muehlbauer R, Reiser M, Engelmeier KH, Eckstein F (2002).  
Three-dimensional analysis and visualization of regional MR signal intensity distribution of articular cartilage.  
Med. Eng. Phys. 24 (3): 219 – 227
- 89 Hostler D, Schwirian CI, Campos G, Toma K, Crill M, Hagerman G, Hagerman F, Staron R (2001).  
Skeletal muscle adaptations in elastic resistance-trained young men and women.  
Eur. J. Appl. Physiol. 86: 112 - 118
- 90 Hudelmaier M, Glaser C, Hohe J, Englmeier KH, Reiser M, Putz R, Eckstein F (2001).  
Age-related changes in the morphology and deformational behavior of knee joint cartilage.  
Arthritis Rheum. 44: 2556 – 2561
- 91 Hudelmaier M, Glaser C, Englmeier KH, Reiser M, Putz R, Eckstein F (2003).  
Correlation of knee-joint cartilage morphology with muscle cross-sectional areas vs. anthropometric variables.  
Anat. Rec. 270A: 175 – 184
- 92 Huiskes R, Ruimerman R, van Leuthe GH, Janssen JD (2000).  
Effects of mechanical forces maintenance and adaption of form in trabecular bone.  
Nature 405 (6787): 704 – 706

- 93 Hunziker EB (1992).  
In: Kuettner KE, Schleyerbach R, Peyron JG, Hascall VC (Hrsg.):  
Articular cartilage and osteoarthritis  
Raven Press, New York: 183
- 94 Hutton CW, Vennart W (1995).  
Osteoarthritis and magnetic resonance imaging: potential and problems.  
Ann. Rheum. Dis. 54: 237 – 243
- 95 Hyhlik-Dürr A, Faber S, Burgkart R, Stammberger T, Maag KP, Englmeier KH, Reiser M, Eckstein F (2000).  
Precision of tibial cartilage morphometry with a coronal water-excitation MR-sequence.  
European Rad. 10: 297 – 303
- 96 Ingelmark BE (1947).  
Asymmetries in the length of the extremities and their relation to right- and left-handedness.  
Upsala Laekarefoerening Forhandlingar 52: 17 – 82
- 97 Jack H, Powell III, Whipple TL (1986).  
Osteochondritis dissecans of the talus.  
Foot Ankle 6: 309 – 310
- 98 Jacobs C, Eckstein F (1997).  
Computer simulation of subchondral bone adaption to mechanical loading in an incongruous joint.  
Anat. Rec. 249: 317 – 326
- 99 Jones HH, Priest JD, Hayes WC, Tichenor CC, Nagel DA (1977).  
Humeral hypertrophy in response to exercise.  
J. Bone Joint Surg. 59-A: 204 – 208
- 100 Jortikka M, Inkinen R, Tammi M, Parkkinen J, Haapala J, Kiviranta I, Helminen HJ, Lammi M (1997).  
Immobilisation causes longlasting matrix changes both in the immobilised and contralateral joint cartilage.  
Ann. Rheum. Dis. 56: 255 – 261
- 101 Jurvelin J, Kiviranta I, Tammi M, Helminen HJ (1986a).  
Softening of canine articular cartilage after immobilization of the knee joint.  
Clin. Orthop. 207: 246 – 252
- 102 Jurvelin J, Kiviranta I, Tammi M, Helminen HJ (1986b).  
Effect of physical exercise on indentation stiffness of articular cartilage.  
Int. J. Sports Med. 7: 106 – 110
- 103 Jurvelin J, Kiviranta I, Säämänen AM, Tammi M, Helminen HJ (1989).  
Partial restoration of immobilization-induced softening of canine articular cartilage after remobilisation of the knee (stifle) joint.  
J. Orthop. Res. 7: 352 – 358
- 104 Jurvelin J, Kiviranta I, Säämänen AM, Tammi M, Helminen HJ (1990).  
Indentation stiffness of young canine knee articular cartilage – influence of strenuous joint loading.  
J. Biomech. 23: 1239 – 1246
- 105 Karvonen RL, Negendank WG, Fraser SM, Mayes MD, An T, Fernandez-Madrid F (1990).  
Articular cartilage defects of the knee: correlation between magnetic resonance imaging and gross pathology.  
Ann. Rheum. Dis. 49: 672 – 675
- 106 Karvonen RL, Negendank WG, Teitge RA, Reed AH, Miller PR, Fernandez-Madrid F (1994).  
Factors affecting articular cartilage thickness in osteoarthritis and aging.  
J. Rheumatol. 21: 1310 – 1318

- 107 Kim YJ, Bonassar LJ, Grodzinsky AJ (1995).  
The role of cartilage streaming potential, fluid flow and pressure in the stimulation of chondrocyte biosynthesis during dynamic compression.  
*J. Biomech.* 28: 1055 – 1066
- 108 Kiviranta I, Jurvelin J, Tammi M, Säämänen AM, Helminen HJ (1987).  
Weight bearing controls glycosaminoglycan concentration and articular cartilage thickness in the knee joints of young beagle dogs.  
*Arthritis Rheum.* 30: 801 – 809
- 109 Kiviranta I, Tammi M, Jurvelin J, Arokoski J, Säämänen AM, Helminen HJ (1992):  
Articular cartilage thickness and glycosaminoglycan distribution in the canine knee joint after strenuous running exercise.  
*Clin. Orthop.* 283: 302 – 308
- 110 Kiviranta I, Tammi M, Jurvelin J, Arokoski J, Säämänen AM, Helminen HJ (1994).  
Articular cartilage thickness and glycosaminoglycan distribution in the young canine knee joint after remobilization of the immobilized limb.  
*J. Orthop. Res.* 12: 161 – 167
- 111 Kladny B, Bail H, Swoboda B, Schiwy-Bochat H, Beyer W, Weseloh G (1996).  
Cartilage thickness measurement in magnetic resonance imaging.  
*Osteoarthritis Cartilage* 4 (3): 181 – 186
- 112 Knuesel PR, Pfirrmann CW, Noetzli HP, Dora C, Zanetti M, Hodler J, Kuehn B, Schmid MR (2004).  
MR arthrography of the hip: diagnostic performance of a dedicated water-excitation 3D double-echo steady-state sequence to detect cartilage lesions.  
*Am. J. Roentgenol.* 183 (6): 1729 – 1735
- 113 Kotz R (1997).  
Rotationsplasty.  
*Sem. Surg. Oncol.* 13: 34 – 40
- 114 Kshirsagar AA, Watson PJ, Tyler JA, Hall LD (1998).  
Measurement of localized cartilage volume and thickness of human knee joints by computer analysis of three dimensional magnetic resonance images.  
*Invest. Radiol.* 33: 289 – 299
- 115 Lahm A, Erggelet C, Steinwachs M, Reichelt A (2000).  
Arthroscopic management of osteochondral lesions of the talus: results of drilling and usefulness of magnetic resonance imaging before and after treatment.  
*Arthroscopy* 16: 299 – 304
- 116 Lai WM, Hou JS, Mow VC (1991).  
A triphasic theory for the swelling and deformation behaviors of articular cartilage.  
*J. Biomech. Eng.* 113: 245 – 258
- 117 Lancaster J, Eberly D, Alyassin A, Downs J, Fox P (1992).  
A geometric model for measurement of surface distance, surface area, and volume from tomographic images.  
*Med. Phys.* 19 (2): 419 – 431
- 118 Liou J, Totty WG (1991).  
Magnetic resonance imaging of ankle injuries.  
*Top. Magn. Reson. Imaging* 3: 1 – 22
- 119 Leonhardt H (1990).  
*Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen.*  
Thieme, Stuttgart, New York



- 120 Lösch A, Eckstein F, Haubner M, Englmeier KH (1997).  
A non-invasive technique for 3-dimensional assessment of articular cartilage thickness based on MRI – part 1: development of a computational method.  
Mag. Res. Imaging 15 (7): 795 – 804
- 121 Marshall KW, Mikulis DJ, Guthrie BM (1995).  
Quantitation of articular cartilage using magnetic resonance imaging and three-dimensional reconstruction.  
J. Orthop. Res. 13: 814 – 823
- 122 McCauley TR, Kier R, Lynch KJ, Joki P (1992).  
Chondromalacia patellae: diagnosis with MR Imaging.  
AJR 158: 101 – 105
- 123 McDougall JD, Sale DG, Moroz JR, Eleder GCB, Sutton JR&HH (1979).  
Mitochondrial volume density in human skeletal muscle following heavy resistance training.  
Medicine and Science in Sports 11 :164 – 166
- 124 McDougall JD, Elder GCB, Sale DG, Moroz JR&SJR (1980).  
Effects of strength training and immobilization on human muscle fibers.  
European Journal of Applied Physiology 43: 25 - 34
- 125 Merz B, Eckstein F, Hillebrand S, Putz R (1997).  
Mechanical implications of humero-ulnar incongruity-finite element analysis and experiment.  
J. Biomech. 30: 713 – 721
- 126 Mizrahi J, Maroudas A, Lanir Y, Ziv I, Webber TJ (1986).  
The “instantaneous” deformation of cartilage: effects of collagen fiber orientation and osmotic stress.  
Biorheology 23: 311 – 330
- 127 Mohr W (1984).  
Arthrosis deformans.  
In: Pathologie der Gelenke und Weichteiltumoren.  
Springer, Heidelberg, Bd. 18/1: 257 – 371
- 128 Mow VC, Mak AF, Lai WM, Rosenberg LC, Tang LH (1984).  
Viscoelastic properties of proteoglycan subunits and aggregates in varying solution concentrations.  
J. Biomech. 17: 325 – 338
- 129 Mow VC, Ratcliffe A (1994).  
Structure and function of articular cartilage and meniscus.  
In: Mow VC, Hayes WC (Hrsg.)  
Basic Orthopaedic Biomechanics  
Raven Press, New York: 113 – 177
- 130 Münsterer O, Eckstein F, Hahn D, Putz R (1996).  
Computer aided 3D assessment of human knee cartilage in vitro and in vivo.  
Clin. Biomech. 11: 260 – 266
- 131 Mühlbauer R, Lukasz S, Faber S, Stammberger T, Eckstein F (2000).  
Comparison of knee joint cartilage thickness in triathletes and physically inactive volunteers based on magnetic resonance imaging and three-dimensional analysis.  
Am. J. Sports Med. 28: 541 – 546
- 132 Müller-Gerbl M, Schulte E, Putz R (1987).  
The thickness of the calcified layer of the articular cartilage: a function of the load supported.  
J. Anat. 154: 103 – 111
- 133 Newmark RD, Hardy PA, Majors AW et al. (1997).  
Reproducibility of MRI cartilage volume measurements.  
Transactions of the ORS 22: 630

- 134 Newton PM, Mow VC, Gardner TR, Buckwalter JA, Albright JP (1997).  
The effects of lifelong exercise on canine articular cartilage.  
*Am. J. Sports Med.* 25: 282 – 287
- 135 Oettmeier R, Arokoski J, Roth A, Helminen HJ, Tammi M, Abendroth K (1992).  
Quantitative study of articular cartilage and subchondral bone remodelling in the knee joint of dogs  
after strenuous running training.  
*J. Bone Miner. Res.* 7: 419 – 424
- 136 Palmoski MJ, Colyer RA, Brandt KD (1980).  
Joint motion in the absence of normal loading does not maintain normal articular cartilage.  
*Arthritis Rheum.* 23: 325 – 334
- 137 Pappas A (1981).  
Osteochondrosis dissecans.  
*Clin. Orthop.* 158: 59 – 69
- 138 Peterfy CG (2000).  
Scratching the surface: articular cartilage disorders in the knee.  
*Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* 8: 485 – 491
- 139 Peterfy CG, van Dijke CF, Janzen DL, Glüer CC, Namba R, Majumdar S, Lang P, Genant HK (1994).  
Quantification of articular cartilage in the knee with pulsed saturation transfer subtraction and fat-suppressed MR imaging: optimization and validation.  
*Radiology* 192: 485 – 491
- 140 Peterfy CG, van Dijke CF, Lu Y, Nguyen A, Connick TJ, Kneeland JB, Tirman PFJ, Lang P, Dent S, Genant HK (1995).  
Quantification of the volume of articular cartilage in the metacarpophalangeal joints of the hand: accuracy and precision of three-dimensional MR imaging.  
*Am. J. Roengenol.* 165: 371 – 375
- 141 Peterfy CG, Genant HK (1996).  
Emerging applications of magnetic resonance imaging in the evaluation of articular cartilage.  
*Radiologic Clin. North America* 34-2: 195 – 213
- 142 Peters M (1988).  
Footedness: Asymmetries in foot preference and skill and neuropsychological assessment of foot movement.  
*Psychol. Bull.* 103: 179 – 192
- 143 Pettine KA, Morrey BF (1987).  
Osteochondral fractures of the talus – a long term follow-up.  
*J. Bone Joint Surg.* 69: 89 – 92
- 144 Pilch L, Stewart C, Gordon D, Inman R, Parsons K, Pataki I, Stevens J (1994).  
Assessment of articular cartilage volume in the femorotibial joint with magnetic resonance imaging and 3D computer reconstruction.  
*J. Rheumatol.* 21: 2307 – 2319
- 145 Piplani MA, Disler DG, McCauley TR, Holmes TJ, Cousins JP (1996).  
Articular cartilage volume in the knee: semiautomatic determination from three-dimensional reformations of MR images.  
*Radiology* 198: 855 – 859
- 146 Putz R, Fischer H (1993).  
Altersunterschiede der Anordnung der kollagenen Fasern im Gelenkknorpel.  
In: Pesch HJ et al.:  
*Osteologie aktuell VII*, Springer: 42 – 44

- 147 Recht MP, Kramer J, Marcelis S, Pathria MN, Trudell D, Haghigi P, Sartoris DJ, Resnick D (1993).  
Abnormalities of articular cartilage in the knee: analysis of available MR technique.  
*Radiology* 187: 473 – 478
- 148 Recht MP, Resnick D (1994).  
MR imaging of articular cartilage: current status and future directions.  
*Am. J. Roentgenol.* 163: 283 – 290
- 149 Recht MP, Resnick D (1998).  
Magnetic resonance imaging of articular cartilage: an overview.  
*MRI Clinics of North America (US)* 9-6: 328 – 336
- 150 Reiser M, Bongratz G, Erlemann R, Strobel M, Pauly T, Gräbert K, Stöber U, Peters PE (1988).  
Magnetic resonance on cartilaginous lesions of the knee joint with 3-D gradient-echo imaging.  
*Skeletal Radiol.* 17(7): 465 – 471
- 151 Reiser M, Semmler W (Hrsg) (1997).  
Magnetresonanztomographie.  
Springer, Berlin, Heidelberg, New York
- 152 Robson MD, Hodgson RJ, Herrod NJ, Tyler JA, Hall LD (1995).  
A combined analysis and magnetic resonance imaging technique for computerised automatic measurement of cartilage thickness in the distal interphalangeal joint.  
*Magn. Reson. Imaging* 13(5): 709 – 718
- 153 Säämänen AM, Kiviranta I, Jurvelin J, Helminen HJ, Tammi M (1994).  
Proteoglycan and collagen alterations in canine knee articular cartilage following 20 km daily running exercise for 15 weeks.  
*Connect Tissue Res.* 30: 191 – 201
- 154 Salzer M, Knahr K, Kotz R, Kristen H (1981).  
Treatment of osteosarcoma of the distal femur by rotation-plasty.  
*Arch. Orthop. Traumat. Surg.* 99: 131 – 136
- 155 Schiller C, Windhager R, Fellingner EJ, Salzer-Kuntschik M, Kaider A, Kotz R (1995).  
Extendible tumor endoprostheses for the leg in children.  
*J. Bone Joint Surg. Br.* 77: 608 – 614
- 156 Schinagl RM, Gurskis D, Chen AC, Sah RL (1997).  
Depth-dependent confined compression modulus of full-thickness bovine articular cartilage.  
*J. Orthop. Res.* 15: 499 – 506
- 157 Schindler OS, Cannon SR, Briggs TWR, Blunn GW, Grimer RJ, Walker PS (1998).  
Use of extendible total femoral replacements in children with malignant bone tumors.  
*Clin. Orthop. Relat. Res.* 357: 157 – 170
- 158 Schneider S, Schmitt G, Mau H, Schmitt H, Sabo S, Richter W (2005).  
Prevalence and correlates of osteoarthritis in Germany – representative data from the First National Health Survey.  
*Der Orthopäde* 34 (8): 782 – 790
- 159 Schnier M, Eckstein F, Priebisch J, Haubner M, Löscher A, Bekker C, Putz R, Englmeier KH, Reiser M (1997).  
Dreidimensionale Dicken- und Volumenbestimmung des Kniegelenkknorpels in der MRT: Validierung am anatomischen Präparat mittels CT Arthrographie.  
*RöFo* 167: 521 – 526
- 160 Setton LA, Zhu W, Mow VC (1993).  
The biphasic poroviscoelastic behavior of articular cartilage: role of the surface zone in governing the compressive behaviour.  
*J. Biomech.* 26: 581 – 592

- 161 Shahabpour M, Handelberg F, Opdecam M, Osteaux M, Spruyt D, Vaes P, Verhaven E, Zygas P (1992).  
Magnetic resonance imaging (MRI) of the ankle and hindfoot.  
*Acta. Orthop. Belg.* 58 (Suppl. 1): 5 – 14
- 162 Sharma L, Lou C, Felson DT, Dunlop DD, Kirwan-Mells G, Hayes KW, Weinrach D, Buchnan TS (1999).  
Laxity in healthy and oteoarthritis knees.  
*Arthritis Rheum.* 42: 861 – 870
- 163 Shellock FG (1992).  
MRI of the knee.  
*Ann. Rheum. Dis.* 54: 237
- 164 Siedek V, Glaser C, Englmeier KH, Reiser M, Eckstein F (2002).  
MRI-based analysis of knee and ankle cartilage in monocygotic twins suggests that ist morphology is strongly determined by genetics.  
*Osteoarthritis Cartilage* 10 (Suppl. A): 56
- 165 Singh I (1970).  
Functional asymmetry in the lower limbs.  
*Acta Anatomica* 77: 131 – 138
- 166 Sittek H, Eckstein F, Gavazzeni A, Milz S, Kiefer B, Schulte E, Reiser M (1996).  
Assessment of normal patellar cartilage volume and thickness using MRI: an analysis of currently available pulse sequences.  
*Skeletal Radiol.* 25: 55 – 62
- 167 Solloway S, Hutchinson CE, Waterton JC, Taylor CJ (1997).  
The use of active shape models for making thickness measurements of articular cartilage from MR images.  
*Magn. Reson. Med.* 37: 943 – 952
- 168 Sood SC (1971).  
A study of the effects of experimental immobilisation on rabbit articular cartilage.  
*J. Anat.* 108: 497 – 507
- 169 Speer KP, Spritzer CE, Goldner JL, Garret We (1991).  
Magnetic resonance imaging of traumatic knee articular cartilage injuries.  
*Am. J. Sports Med.* 19: 396 – 402
- 170 Stäbler A, Glaser C, Reiser M (2000).  
Musculoskeletal MR: knee.  
*Eur. Radiol.* 10: 230 - 241
- 171 Stammberger T, Eckstein F, Englmeier KH, Reiser M (1999a).  
Determination of 3D cartilage thickness data from MR imaging – computational method and reproducibility in the living.  
*Magn. Reson. Med.* 41: 529 – 536
- 172 Stammberger T, Eckstein F, Michaelis M, Englmeier KH, Reiser M (1999b).  
Interobserver reproducibility of quantitative cartilage measurements: comparison of B-spline snake and manual segmentation.  
*Magn. Reson. Imaging* 17: 1033 – 1042
- 173 Sturmer T, Gunther KP, Brenner H (2000).  
Obesity, overweight and pattern of osteoarthritis: the Ulm Osteoarthritis Study.  
*J. Clin. Epidemiol.* 53: 307 – 313

- 174 Tan TC, Wilcox DM, Frank L, Shih C, Trudell DJ, Sartoris DJ, Resnick D (1996).  
MR imaging of articular cartilage in the ankle: comparison of available imaging sequences and methods of measurement in cadavers.  
*Skeletal Radiol.* 25: 749 – 755
- 175 Tesch PA (1987).  
Acute and long-term metabolic changes consequent to heavy-resistance exercise.  
*Medicine and Science in Sports* 26: 67 - 87
- 176 Tieschky M, Faber S, Haubner M, Kolem H, Schulte E, Englmeier KH, Reiser M, Eckstein F (1997).  
Repeatability of patella cartilage thickness patterns in the living using a fat-suppressed MRI sequence with short acquisition time and 3D data processing.  
*J. Orthop. Res.* 15: 808 – 813
- 177 Trattnig S, Breitenseher MJ, Huber M, Zettl R, Rottmann B, Haller J, Imhof H (1997).  
Determination of cartilage thickness in the ankle joint: an MRT (1.5)- anatomical comparative study.  
*Rofo Fortschr. Geb. Röntgenstr. Neuen Bildgeb. Verfahr.* 166: 303 – 306
- 178 Tyrell RL, Gluckert K, Pathria M, Modic MT (1988).  
Fast three-dimensional MRI of the knee: comparison with arthroscopy.  
*Radiology* 166: 865 – 872
- 179 Van Nes CP (1950).  
Rotationsplasty for congenital defects of the femur. Making use of the ankle of the shortened limb to control the knee joint of a prosthesis.  
*J. Bone Joint Surg. Br.* 32: 12 – 16
- 180 Vanwanseele B, Eckstein F, Knecht H, Stussi E, Spaepen A (2002a).  
Knee cartilage of spinal cord-injured patients displays progressive thinning in the absence of normal joint loading and movement.  
*Arthritis Rheum.* 46: 2073 – 2078
- 181 Vanwanseele B, Lucchinietti E, Stussi E (2002b).  
The effects of immobilization on the characteristics of articular cartilage: current concepts and future directions.  
*Osteoarthritis Cartilage* 10: 408 – 419
- 182 Weishaupt D, Schweitzer ME, Alam F, Karasick D, Wapner K (1999).  
MR imaging of inflammatory joint diseases of the foot and ankle.  
*Skeletal Radiol.* 28: 663 – 669
- 183 Winkelmann W (1983).  
Die Umdrehplastik bei malignen proximalen Femurtumoren.  
*Z. Orthop.* 121: 547
- 184 Winkelmann W (1986).  
Eine Modifikation der Hüft-Umdrehplastik bei malignen Femurtumoren des mittleren/distalen Drittels.  
*Z. Orthop.* 124: 633
- 185 Winkelmann W (1993).  
Die Umdrehplastiken.  
*Der Orthopäde* 2: 152 – 159
- 186 Winkelmann W (2000).  
Type-B-IIIa hip rotationsplasty: An alternative operation for the treatment of malignant tumors of the femur in early childhood.  
*J. Bone Joint Surg. Am.* 82: 814 – 828
- 187 Wojtys E, Wilson M, Buckwalter K, Braunstein E, Martel W (1998).  
Magnetic resonance imaging of knee hyaline cartilage and intraarticular pathology.  
*Am. J. Sports Med.* 15: 455 – 463

- 188 Wrazlido W, Schneider S, Richter GM, Kauffmann GW, Bläsius K, Gottschlich KW (1991).  
Darstellung des hyalinen Hüftgelenknorpels mit der MR-Tomographie mittels einer Gradientenecho-  
Sequenz mit Fett-Wasser Phasenkohärenz.  
RöFo 152: 56 – 59
- 189 Wu JZ, Herzog W, Rindky J (1996).  
Modeling axi-symmetrical joint contact with biphasic cartilage layers – an asymptotic solution.  
J. Biomech. 29: 1263 – 1281
- 190 Yulish BS, Montanez J, Goodfellow DB, Bryan PJ, Mulopulos GP, Modic MT (1987).  
Chondromalacia Patellae: assessment with MR imaging.  
Radiology 164: 763 – 766

## **10. Danksagung**

Ich danke meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Felix Eckstein sehr herzlich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und für die intensive Unterstützung und Betreuung in seiner sehr freundschaftlichen Art.

Herzlichen Dank an Herrn Prof. Dr. med. Reinhard Putz, Vorstand der Anatomischen Anstalt der LMU München, für die Förderung und Unterstützung meiner wissenschaftlichen Tätigkeit und Herrn Dr. med. Martin Hudelmaier für die Unterstützung bei der Auswertung der Bilddaten.

Herzlichen Dank an Herrn Prof. Dr. med. Maximilian Reiser, Direktor des Instituts für klinische Radiologie der LMU München, für die unkomplizierte Zusammenarbeit bei der Durchführung des praktischen Teils der Arbeit an seinem Institut und Herrn Prof. Dr. K.-H. Englmeier, Institut für Medizinische Informatik und Systemforschung (MEDIS), GSF-Forschungszentrum Neuherberg. Herrn Dr. med. Christian Glaser danke ich für die Betreuung bei radiologischen Fragen und technischen Problemen.

Herzlichsten Dank an meine Kommilitonen und Freunde, die sich für meine Untersuchungen zur Verfügung gestellt haben und bei langen Messabenden die Geduld nie verloren.

Herzlichsten Dank auch an meine Eltern für ihre nie endende Unterstützung und Motivation und an meine Frau Cäcilia für ihre Geduld und Hilfe.

## 11. Lebenslauf

### Zur Person

Stefan Christian Besler

geboren am 17. März 1979 in Memmingen

verheiratet mit Cäcilia Besler, geb. Wunderer

Eltern: Georg Anton Besler

Anna Maria Besler, geb. Frei

### Schulbildung

1985 bis 1989

Volksschule Dietmannsried

1989 bis 1995

Allgäu-Gymnasium Kempten

1995 bis 1998

Elite-Schule des Sports

Jugenddorf Christophorusschule Obersalzberg in  
Schönau am Königssee

### Wehrdienst

1998 bis 2000

Ski- und Sportgruppe Gebirgssanitätsregiment 8  
in Kempten

### Hochschulbildung

2000 bis 2005

Studium der Zahnheilkunde an der Ludwig-Maximilians-  
Universität München

### Berufliche Tätigkeit

seit 07/2005

Assistenz Zahnarzt in freier zahnärztlicher Praxis in München