

Aus dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie–
Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Heterotope Ossifikationen nach Sprunggelenksendoprothesen:
Korrelationen und Klassifikation am Beispiel der HINTEGRA®-
Prothese**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Kristin Landvoigt

aus Potsdam

Datum der Promotion: 18.12.2020

Vorwort

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht im Foot ankle Surg.(2017). Diese Veröffentlichung mit dem Titel „Heterotopic ossifications after total ankle replacement: The role of prosthesis alignment“ (Manegold, S., Springer, A., Landvoigt, K., Tsitsilonis S.) erfolgte unter Nutzung meiner gesammelten und gemessenen Daten sowie statistischen Auswertung im Rahmen meiner Doktorarbeit.

**Heterotope Ossifikationen nach Sprunggelenksendoprothesen:
Korrelationen und Klassifikation am Beispiel der HINTEGRA®-Prothese**

Tabellenverzeichnis	1
Abbildungsverzeichnis	2
Abkürzungsverzeichnis	3
Abstract (deutsch und englisch)	4
1. Einleitung	8
1.1 Heterotope Ossifikationen	8
1.2 Risikofaktoren für heterotope Ossifikationen und Hinführung zur Arbeit	11
2. Zielstellung der Arbeit	14
3. Methodik	15
3.1 Patientenkollektiv und Datenerhebung	15
3.2 Radiologische Parameter	16
3.3 Klassifikation heterotoper Ossifikationen nach Totalendoprothese des oberen Sprunggelenkes und Einteilung der heterotopen Ossifikationen	20
3.4 Statistische Auswertung	23
4. Ergebnisse	24
4.1 Inzidenz, Klassifikationen und Lokalisation heterotoper Ossifikationen	24
4.2 Einfluss patientenspezifischer Parameter auf die Entwicklung von heterotopen Ossifikationen	29
4.3 Einfluss prothesen- sowie operationsspezifischer Parameter auf die Entwicklung von heterotopen Ossifikationen	31
4.4 Einfluss stellungsspezifischer Parameter auf die Entwicklung von heterotopen Ossifikationen	33
4.5 Fallbeispiele	36
5. Diskussion	39
6. Literaturverzeichnis	45

Anhang	53
I Nachbehandlungsschema nach OSG-TEP	53
II Eidesstattliche Versicherung / Anteilserklärung	55
III Lebenslauf	57
IV Publikationsliste	58
V Danksagung	59

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Lokalisationen HO nach 1 Jahr und 3 Jahren	S. 26
Tabelle 2:	Klassifikationsverteilung HO nach 1 Jahr und nach 3 Jahren	S. 27
Tabelle 3:	Korrelationen zwischen HO und allgemeiner Patientendaten	S. 29
Tabelle 4:	Korrelationen zwischen HO und prothesen- sowie operationsspezifischen Parametern	S. 31
Tabelle 5:	Verteilung der OSG-TEP-Stellung in der Koronarebene	S. 33
Tabelle 6:	Verteilung der OSG-TEP-Stellung in der Sagittalebene (Slope)	S. 33
Tabelle 7:	Verteilung der OSG-TEP-Stellung in der sagittalen Zentrierung	S. 34
Tabelle 8:	Stellungsspezifische Korrelationen zwischen Ossifikationen (HO) und radiologischen Parametern	S. 34

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Entstehung von HO nach Friedenstein und Owen sowie Eulert et al.	S. 9
Abbildung 2:	Bestimmung des Varus-/Valguswinkels (α) nach Paley	S. 17
Abbildung 3:	Bestimmung des Slope (β) nach Paley	S. 18
Abbildung 4:	Bestimmung der sagittalen Zentrierung nach Paley	S. 19
Abbildung 5:	Klassifikation Grad 0	S. 21
Abbildung 6:	Klassifikation Grad 1	S. 21
Abbildung 7:	Klassifikation Grad 2	S. 22
Abbildung 8:	Klassifikation Grad 3	S. 22
Abbildung 9:	Anzahl der Patienten mit und ohne heterotope Ossifikationen nach 1 Jahr	S. 24
Abbildung 10:	Anzahl der Patienten mit und ohne heterotope Ossifikationen nach 3 Jahren	S. 25
Abbildung 11:	Lokalisation HO nach 1 Jahr	S. 26
Abbildung 12:	Lokalisation HO nach 3 Jahren	S. 27
Abbildung 13:	Klassifikationen nach 1 Jahr und nach 3 Jahren	S. 28
Abbildung 14:	Verteilung der Arthroseursachen	S. 30
Abbildung 15:	1. Röntgen-Kontrolle a.p. und seitlich: 11 Monate post-op: Klassifikation 0	S. 36
Abbildung 16:	2. Röntgen-Kontrolle a.p. und seitlich: 22 Monate post-op: Klassifikation 0	S. 36
Abbildung 17:	3. Röntgen-Kontrolle a.p. und seitlich: 36 Monate post-op: Klassifikation 1	S. 36
Abbildung 18:	4. Röntgen-Kontrolle a.p. und seitlich: 51 Monate post-op: Klassifikation 2	S. 37
Abbildung 19:	1. Röntgen-Kontrolle a.p. und seitlich: 12 Monate post-op: Klassifikation 1	S. 38
Abbildung 20:	2. Röntgen-Kontrolle a.p. und seitlich: 24 Monate post-op: Klassifikation 3	S. 38
Abbildung 21:	3. Röntgen-Kontrolle a.p. und seitlich: 36 Monate post-op: Klassifikation 3	S. 38

Abkürzungsverzeichnis

AOFAS	American Foot and Ankle society
a.p.	anterior-posterior
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
CT	Computertomographie
FU	Follow-up
HO	heterotope Ossifikationen
HTEP	Hüfttotalendoprothese
NSAR	nicht-steroidale Antirheumatika
männl.	männlich
OP	Operation
OSG	oberes Sprunggelenk
OSG-TEP	Totalendoprothese des oberen Sprunggelenkes
Pat. anzahl	Patientenanzahl
post-op	postoperativ
ROM	range of motion
SPSS	Statistical Package of Social Sciences
TA	tibial anterior
TP	tibial posterior
VAS	visuelle Analogskala
z.B.	zum Beispiel

Abstract

Die Ursachen für die Entstehung von heterotopen Ossifikationen nach Sprunggelenksendprothesen beruhen bisher meist auf Vermutungen. Aufgrund der noch geringen Studienlage bzw. geringen Follow-up-Zahlen bezüglich dieses Themas war die Zielsetzung dieser Arbeit, anhand einer retrospektiven Studie weitere Parameter mit möglichem Einfluss auf HO nach Implantation von OSG-TEPs (HINTEGRA®-Prothese) abhängig vom Follow-up zu untersuchen. Geprüft wurde der Einfluss von Geschlecht, Alter, postoperativer Varus-/Valgusstellung, Slope, sagittaler Zentrierung, OP-Zeit, Blutsperrzeit, Arthroseursachen, Prothesen- und Inlaygröße in Abhängigkeit vom Follow-up nach 1 Jahr und nach 3 Jahren auf die Ausbildung von heterotopen Ossifikationen anhand von 88 Sprunggelenksprothesen. Zusätzlich wurde die Positionierung der heterotopen Ossifikationen nach OSG-TEP (lateral, medial, dorsal, TP, ventral und TA) im Zeitverlauf betrachtet. Des Weiteren erstellten wir eine vereinfachte Klassifikation für heterotope Ossifikationen nach OSG-TEP (Grad 0 bis 3). In unserer Studie zeigte sich eine Inzidenz von 98,8% für heterotope Ossifikationen nach 3 Jahren und somit deutliche Progredienz mit steigendem Follow-up. Dabei bilden dorsale Ossifikationen mit 95,5% die Mehrheit. Ventrale Ossifikationen zeigten sich nur geringfügig, was wir auf das Prothesendesign der HINTEGRA®-Prothese mit anteriorem Schild spekulativ zurückführen. Bezüglich unserer neu aufgestellten Klassifikation erkennt man eine klare Rechtsverschiebung im Zeitverlauf mit Dominanz des Grades 2 und 3 nach drei Jahren postoperativ. Patienten-, prothesen-, operations- und stellungsspezifische Parameter zeigten in unserer Studie nur marginale Einflüsse auf die Ausbildung von heterotopen Ossifikationen. Die wichtigsten Ansatzpunkte stellen dabei die Blutsperrzeit und eine vermehrte Abweichung in der coronaren Ebene dar. Mit zunehmender Blutsperrzeit sank die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Ossifikationen nach tibial posterior. Zusätzlich ergab sich bei einer postoperativen Varusstellung über 92° im zeitlichen Verlauf eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für Ossifikationen nach medial. Demnach scheint die Hämatombildung im tibial posterioren Kompartiment mit Vorhandensein von wachstumsproliferierenden Stoffen eine Rolle für die Entwicklung von heterotopen Ossifikationen zu spielen. Zusätzlich kann vermutet werden, dass bei vermehrter Varusstellung aufgrund einer Abstützreaktion mediale Ossifikationen kompensatorisch progredient gebildet werden.

Trotz der hohen Inzidenzen in unserer Studie mussten keine Revisionseingriffe aufgrund von klinisch relevanten heterotopen Ossifikationen in den

Untersuchungszeiträumen durchgeführt werden. Somit scheint die hohe Inzidenz heterotoper Ossifikationen nach OSG-TEPs nicht kongruent zu der klinischen Relevanz für den Patienten zu verlaufen.

Abstract

Until now the reasons for the development of heterotopic ossifications after total ankle replacements are mainly based on assumptions. Given the few existing studies and the low follow-up numbers concerning this topic, our primary goal was to find other parameters which possibly influence the formation of heterotopic ossifications after total ankle replacement (HINTEGRA[®]-implant) and depending on the follow-up with the help of a retrospective study. In 88 total ankle replacements, we examined the effect of gender, age, postoperative varus or valgus position, slope, sagittal centering, operating time, tourniquet time, causes of arthrosis, prosthesis and inlay size depending on the follow-up one and three years after operation on the development of heterotopic ossifications. In addition, the positioning of the heterotopic ossifications (lateral, medial, dorsal, tibial posterior, ventral and tibial anterior) was considered over time. Furthermore we created a simplified classification for heterotopic ossifications after total ankle replacements (degree 0 to 3).

Our study presented an incidence for heterotopic ossifications three years after operation of 98,8% and consequently a notable progression with a rising follow-up. The majority of the ossifications was found in the dorsal gutter (95,5%).

The share of ventral ossifications was insignificant. We speculated that this was because of the anterior plate of the HINTEGRA[®]-implant design.

Referring to our newly established classification a clear right shift over time to mostly degree 2 and 3 three years after operation becomes obvious. Patient-, implant-, operation- and position-specific parameters showed only marginal effects on the development of heterotopic ossifications. The most important aspects here are the tourniquet time and a deviation in the coronar level. With increased tourniquet time the probability of developing heterotopic ossifications in the tibial posterior gutter decreased. Moreover a varus position of more than 92° postoperative resulted in a higher probability of ossifications towards the medial gutter over time. Therefore, the hematoma formation in the tibial posterior gutter in combination with the presence of growth stimulating substances seem to play a major role in the development of heterotopic ossifications. Also we can assume that with a higher varus position the formation of medial ossifications is increased because of a compensatory additional support reaction.

In spite of the high incidences in our study no revision surgery caused by heterotopic ossifications in the investigation period had to be undertaken.

Hence, the high incidence of heterotopic ossifications after total ankle replacement appears not to be directly correlated to the physical complaints of the patient.

1. Einleitung

1.1 Heterotope Ossifikationen

Als heterotope Ossifikationen (HO) werden in der Literatur pathologische Knochenneubildungen außerhalb des Skelettknochens bezeichnet (23, 24).

Als Synonyme dienen oftmals die Begriffe periartikuläre oder ektopische Ossifikationen. Heterotope Ossifikationen entsprechen histologisch-strukturell orthotopem Knochen. Demnach kann der in früherer Literatur genutzte Begriff „Verkalkungen“ als Äquivalent nicht genutzt werden. Im Gegensatz zu „Verkalkungen“, die durch pH-abhängiges Ausfällen von Kalziumcarbonat und Kalziumphosphat entstehen, zeigt reifer Knochen ausgehend von einer heterotopen Ossifikation eine Osteoblastenaktivität und hämatopoetisches Knochenmark (7,8, 9,10).

Die Einteilung der heterotopen Ossifikationen erfolgt meist nach ihrer Ätiologie in genetische und erworbene HO. Genetisch bedingte HO beinhalten meist zwei wesentliche Krankheitsbilder. Die Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) und die progressive ossäre Heteroplasie (POH) sind autosomal-dominant vererbte Erkrankungen, die bereits ab dem Kindesalter mit einer zunehmenden Ankylosierung aufgrund von vermehrter Knochensynthese einhergehen. Die erworbenen HO können entweder neurogen oder posttraumatisch bedingt sein. Nach traumatischen Hirn- oder Wirbelsäulenverletzungen sowie nach inflammatorischen Hirnerkrankungen (z.B. Enzephalitis) konnten neuentstandene HO nachgewiesen werden (8, 23, 24, 25). Als Folge von Frakturen oder Luxationen konnte vor allem am Beckenknochen nach osteosynthetischer Versorgung von Acetabulumfrakturen eine vermehrte HO gezeigt werden. Des Weiteren ergab sich eine progrediente Bildung von HO nach Hüft-Endoprothesen sowie operativen Eingriffen an Knie, Schulter und Ellenbogen (7, 8, 10, 23).

Die multifaktorielle Genese der heterotopen Ossifikationen ist derzeit noch nicht vollständig geklärt. Es wird bisher davon ausgegangen, dass sich mesenchymale undifferenzierte Stammzellen zu Osteoblasten differenzieren mit weiterer Synthese des Osteoids (siehe Abbildung 1). Nach Mineralisierung des Osteoids erfolgt die Umwandlung in Knochengewebe mit Trabekelstrukturen. Sowohl Friedenstein (1962) als auch Owen (1980, 1985) beschrieben zwei Varianten von Osteoblasten-Vorläuferzellen: DOPC (Determined Osteogenic Progenitor Cells) und IOPC (Inducible Osteogenic Progenitor Cells).

Die DOPC befinden sich im Knochenmark bzw. im Periost. Aufgrund eines Traumas oder eines operativen Eingriffes (z.B. Implantation einer Endoprothese) kommt es zu Verbreitung dieser Zellen ins Gewebe und somit zu einer Umwandlung zu Osteoblasten. Physiologisch dienen diese Zellen vermutlich der Bedarfsdeckung von Osteoblasten beim Skelettwachstum und Knochenumbau (7, 8, 11, 23, 24, 25).

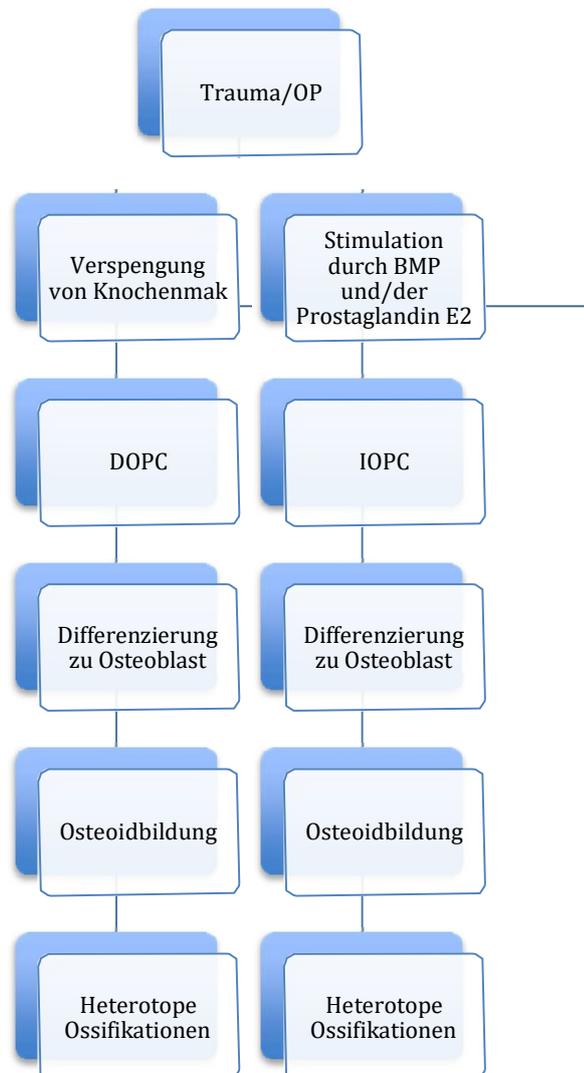


Abbildung 1: Entstehung von HO nach Friedenstein und Owen sowie Eulert et al.

Die IOPC sind im Bindegewebe lokalisiert. Durch Migration und Zirkulation in dem Blut- oder Lymphkreislauf können sie nach Stimulation zu Osteoblasten differenzieren. Als wichtigster Stimulus gilt das BMP (Bone-Morphogenic-Protein), ein β -Wachstumsfaktor. Ein Kofaktor scheint das Prostaglandin E2 zu sein, welches die Knochenneubildung erhöht (7, 8, 12, 23, 24, 53).

Die Differenzierung der Osteoblasten-Vorläuferzellen beginnt unmittelbar nach Reizinduktion (Trauma bzw. OP) mit einem Maximum nach 32-48 Stunden (8). Einige prophylaktische Maßnahmen (z.B. in Form von Indometacin durch Inhibition der Prostaglandins-E2-Produktion) setzen an diesem Punkt an, um HO zu reduzieren (51, 70). Fransen et al. beschrieben eine Risikoreduktion für das Auftreten von HO nach HTEPs bei postoperativer Anwendung von täglich 150mg Diclofenac oder 75mg Indometacin über 4-6 Wochen von 50 bzw. 66% (71).

1.2 Risikofaktoren für heterotope Ossifikationen und Hinführung zur Arbeit

Die Risikofaktoren für heterotope Ossifikationen wurden vor allem für Hüft- und Knie-Endoprothesen untersucht. Die Inzidenz für HO bei HTEPs liegt in der Literatur zwischen 5-90% (54-58), bei KTEPs zwischen 4-39% (60-63).

Risikofaktoren für HTEPs sind in zwei Kategorien differenzierbar:

Intrinsische Risikofaktoren sind:

- Alter des Patienten (57)
- Das männliche Geschlecht (64)
- In der Krankheitsvorgeschichte aufgetretene HO (57)
- Posttraumatische Arthrosen (65)
- Arthrosen durch Osteonekrosen (65)
- Arthrosen durch rheumatoide Arthritis (65)
- Hypertrophe Arthrosen (57, 58)
- M. Paget (65)
- M. Bechterew (66)

Extrinsische, OP-bedingte Faktoren:

- Revisionseingriffe (67)
- OPs mit postoperativ großem Blutverlust und Transfusionsbedarf (67)
- Verbleib von Knochenmehl oder großem Hämatom im OP-Gebiet (68)

Bei Sprunggelenksprothesen werden in Anlehnung daran folgende Risikofaktoren für die Ausbildung von HO diskutiert:

- Alter des Patienten (14)
- Geschlecht des Patienten (14, 19)
- Hoher Body Mass Index (BMI) (13)
- Mehrfache Vor-Operationen im OP-Gebiet (inadäquate Hautverhältnisse, vorhandene Arthrodesen) (14)
- OP-Dauer (17)
- Erfahrung des Operateurs (20)
- Prothesendesign (16, 17, 18)

Im Vergleich dazu konnte bei HTEPs beispielsweise kein Unterschied zwischen zementierter und zementloser Verankerung der Implantatkomponenten für die Ausbildung von HO festgestellt werden (68).

Neben den Risikofaktoren sind die genauen Ursachen und der Pathomechanismus für die Entstehung von heterotopen Ossifikationen nach Endoprothesen am Sprunggelenk bisher größtenteils spekulativ (72).

Basierend auf Brooker et al. Ursachensuche und Klassifikation der HO nach HTEP-Implantation erfolgte 2011 durch Lee et al. eine Untersuchung möglicher Ursachen von HO nach OSG-TEPs und deren Versuch einer schematischen Unterteilung der HO nach Grade für die HINTEGRA®-Prothese (35,54).

Die Detektierung weiterer Einflussfaktoren für die Entstehung von heterotopen Ossifikationen nach OSG-TEPs anhand der Ossifikationsgrade erscheint hilfreich bei der Genesesuche.

Der Einfluss von neuen und bisher nicht signifikanten Parameter aus anderen Studien in Kombination mit der Erstellung einer neuen Klassifikation der HO nach OSG-TEP anlehnend an Lee et al., welche auch kleinste neu aufgetretene Ossifikationen erfasst sowie schnell zu erschließen und anwendbar ist ohne zusätzliche Notwendigkeit von detaillierten Messungen könnte weiterführende Genese-Hinweise und ableitend prophylaktische Ansatzpunkte liefern.

Zur Erfassung der HO wurde die bisherige Klassifikation wie folgt modifiziert. Die Klassifikationserstellung erfolgte ausschließlich anhand des seitlichen Röntgenbildes und der dorsalen HO aufgrund der vor allem in der Literatur aufgeführten höheren Inzidenzen für HO nach dorsal sowie der leichteren Beurteilbarkeit im Röntgenbild (19, 35, 43). Eine neue Klassifikation von HO nach OSG-TEP war aus unserer Sicht notwendig, da die bestehende Klassifikation von Lee et al. beispielsweise nur erschwerend auf nicht exakt seitlich durchgeführte Röntgenbilder mit unmöglicher Abgrenzung des prozentualen Gelenkflächenanteils anwendbar ist. Die Orientierung an der tibialen Prothesenkomponente scheint dabei für die Beurteilung der Ausprägung der HO einfacher.

Für Geschlecht, Patientenalter bei Implantation, OP-Zeit, Blutsperrzeit, Arthroseursache, Prothesen- und Inlaygröße konnte bisher kein signifikanter Einfluss für die HO-Entstehung belegt werden (19, 26, 35, 40, 48), jedoch könnten postoperative Varus-/Valgusstellung, Slope sowie sagittale Zentrierung eine Rolle spielen.

Bei anatomischer Stellung der OSG-Prothese anlehnend an Paley zwischen 86-92° in coronarer Ebene, bei 88-92° Slope-Stellung und einer Hersteller-bedingten idealen Positionierung der HINTEGRA®-Prothese von 40-45% (Zentrierung der talaren zur tibialen Komponente) vermuteten wir bei Abweichung von diesen Parametern gegensätzlich zu Anghong et al. 2013 einen möglichen Einfluss auf die Ausbildung von HO (16).

Wir nahmen an, dass es durch zwei Faktoren zu einer schnelleren und gravierenderen Ausbildung von HO kommen könnte: Zum einen bei zu großer coronarer Fehlstellung (>10°) durch eine erhöhte mediale oder laterale Traktion bzw. Abstützreaktion. Zum anderen durch eine Abweichung der sagittalen Zentrierung von der Herstellerangaben, sodass es durch eine falsche Druckverteilung zu einer schnelleren Abnutzung oder Lockerung der Prothese kommt. Laut Barg et al. liegt die ideale Positionierung der Prothesenkomponenten gegensätzlich zu den Herstellerangaben bei 50% talar zu tibial (2).

Zusätzlich spekulierten wir, dass es- infolge einer vermehrten Abweichung vom Slope (laut Paley 88-92°)- zu einer stärkeren Ausbildung von besonders dorsalen Traktionsphyten kommen kann.

Um den Verlauf der HO besser beurteilen zu können und mögliche Signifikanzen zu erhalten, wurde ein Follow-up nach einem Jahr und nach drei Jahren postoperativ gewählt.

2. Zielstellung der Arbeit

Zielstellung unserer retrospektiven Studie war es, die Inzidenz von HO nach OSG-TEPs bei der HINTEGRA®-Prothese zu bestimmen, da diesbezüglich in der Literatur eine große Spannbreite zwischen 7-40,6% zu finden ist. Des Weiteren sollten prädisponierenden Faktoren für die Ausbildung von HO untersucht werden.

Vor allem die Abweichung von der anatomischen Normvariante stellungsspezifischer Parameter und das Prothesendesign vermuten wir als Prädiktoren für die Ausbildung von heterotopen Ossifikationen.

3. Methodik

3.1 Patientenkollektiv und Datenerhebung

Die Auswahl des Patientenkollektivs dieser retrospektiven Studie erfolgte anhand der Diagnose (Sprunggelenksarthrose) und konsekutiver Implantation einer Sprunggelenksendprothese in dem Zeitraum von Januar 2005 bis Dezember 2008. Einschlusskriterien waren die Implantation einer zementfreien HINTEGRA®-Prothese mit mobilem Inlay sowie radiologische Aufnahmen mit einem Follow-up (FU) von mindestens 36 Monaten. Ausschlusskriterien neben zu geringem Follow-up waren Folge- bzw. Revisionseingriffe nach Implantation der OSG-Prothese bzw. fehlende Röntgenaufnahmen.

Es konnten anhand dieser Kriterien aus den 311 erfolgten Sprunggelenksendprothesen 88 OSG-TEPs (84 Personen) miteinbezogen werden. Davon vier beidseitige Sprunggelenksendprothesen (2 Männer, 2 Frauen). Die 84 eingeschlossenen Patienten wurde in der Charité Campus Virchow-Klinikum Berlin von dem gleichen Operateur implantiert.

Innerhalb der 84 eingeschlossenen Patienten konnten 46 männliche und 38 weibliche Patienten evaluiert werden.

Das durchschnittliche Patientenalter bei Prothesenimplantation lag bei 54,9 Jahren (25 Jahre - 83 Jahre).

Neben Patientenalter bei Implantation und Geschlecht wurden die jeweilige Genese der OSG-Arthrose, die OP-Dauer in Minuten (Schnitt-Naht-Zeit), die Blutsperrzeit in Minuten sowie die Prothesengrößen der tibialen und talaren Komponente und des Inlays erfasst. Besonderheiten bei der Prothesenimplantation (z.B. gleichzeitige Weichteileingriffe) wurden ebenfalls erfasst. Die Erfassung der Daten erfolgte aus den Patientenakten und den OP-Berichten im SAP.

3.2 Radiologische Parameter

Von jedem der 88 Fälle stand ein kompletter radiologischer Datensatz zu Verfügung. Dieser bestand aus einer präoperativen OSG-Aufnahme seitlich und anterior-posterior (a.p.). Postoperativ war jeweils ein Röntgen-Bild a.p. und seitlich im Stehen nach standardisierter Aufnahmetechnik 6 Wochen, 12 sowie 36 Monaten sowie ein unmittelbar postoperatives Röntgenbild a.p. und seitlich nicht im Stehen verfügbar. Als neu aufgetretene Ossifikation wurden alle „Knocheninseln“ gezählt, die in der unmittelbar postoperativen Aufnahme nicht zu sehen waren, sich aber im weiteren Verlauf ab der 6. postoperativen Woche zeigen.

Zunächst erfolgte anhand der jeweiligen zwei Röntgenbilder die Begutachtung der Ossifikationen lateral und medial der Prothese (ja/nein) im a.p.-Bild.

Orientierend an Lee et al. erfolgte im seitlichen Röntgen-Bild die Begutachtung der HO tibial anterioren (TA) und tibial posterioren (TP) Bereich sowie direkt ventral und dorsal im Bereich des tibio-talaren Gelenkspaltes. Im TP- bzw. TA-Kompartiment wurden alle heterotopen Ossifikationen erfasst, die sich ausschließlich in Höhe der tibialen Prothesenkomponente posterior bzw. anterior befanden und diese nicht überragten.

Die dorsalen Ossifikationen beinhalteten alle Ossifikationen im dorsalen Kompartiment des OSG einschließlich der tibial posterioren HO. Die ventralen Ossifikationen schlossen die HO nach tibial anterior mit ein.

Die Bestimmung der Prothesenstellung in Fontalebene (Varus/ Valgus) und in der Sagittalebene (Slope) sowie die Messung der sagittalen Zentrierung erfolgte nach den Vorgaben von Paley et al. anlehnend an Barg et al. in den jeweiligen Röntgenbildern (1, 40).

Varus-/Valgus-Bestimmung:

Die Bestimmung des Varus-/Valgus-Winkels erfolgte in der a.p.-Aufnahme. Zunächst erfolgte die Markierung der distalen anatomischen Tibiaachse. Dazu wurde auf dem Röntgenbild der Mittelpunkt der Tibia direkt am oberen Bildrand ermittelt. Dann erfolgte 5cm distal des ersten Mittelpunktes die Markierung eines zweiten Schaftmittelpunktes. Ein Lot wurde durch beide Mittelpunkte bis auf die talare Prothesen-Komponente gefällt- als Kennzeichnung der distalen anatomischen Tibiaachse.

Dann erfolgte die Markierung der Unterfläche der tibialen Prothesenkomponente.

Die Varus/Valgus-Bestimmung erfolgte nun durch die Messung des lateral offenen Winkels zwischen Unterfläche der tibialen Komponente und der distalen anatomischen Tibiaachse. Idealerweise sollte dieser Winkel bei 90° liegen.

Entsprechend der Normalverteilung an gesunden Probanden nach Paley erfolgte die Definition einer Varusstellung bei $>92^\circ$ und eine Valgusstellung bei $<86^\circ$.

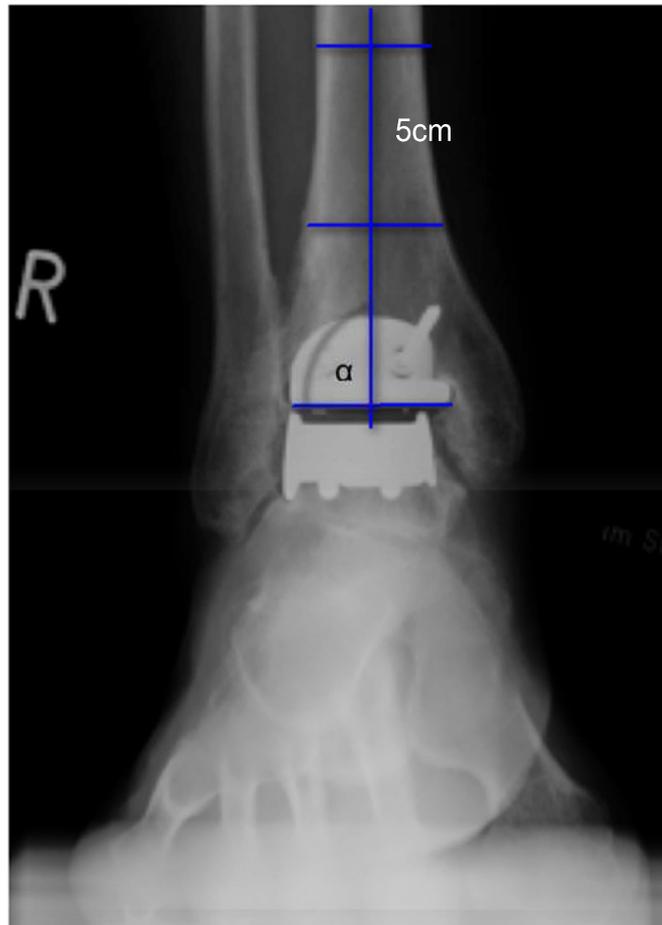


Abbildung 2: Bestimmung des Valgus-/Varus-Winkels (α) nach Paley

Slope:

Die Slope-Bestimmung erfolgte anhand des seitlichen Röntgenbildes. Zunächst wurde die sagittale distale anatomische Tibiaschaftachse analog der Vorgehensweise wie bei der Varus-/Valgus-Bestimmung ermittelt. Danach wurde die tibiale Prothesenkomponentenfläche markiert.

Der Slope wurde nun als ventral offener Winkel zwischen der sagittalen distalen anatomischen Tibiaachse und der tibialen Prothesenkomponentenfläche bestimmt.

Normwertig liegt dieser nach Paley zwischen 88° - 92° . Bei $<88^{\circ}$ liegt ein negativer Slope vor, bei $>92^{\circ}$ ein positiver Slope.

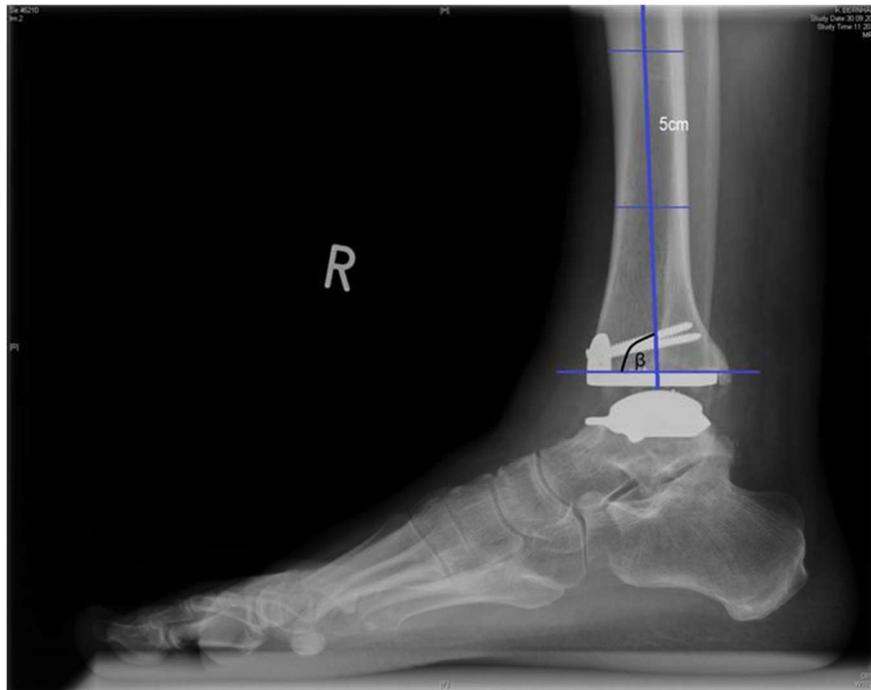


Abbildung 3: Bestimmung des Slope (β) nach Paley

Sagittale Zentrierung:

Die sagittale Zentrierung wird im seitlichen Röntgenbild bestimmt. Diese ergibt sich aus dem Verhältnis von Talusschnittpunkt (SPT) zu gesamter Resektionslinie.

Zuerst erfolgt die Festlegung des höchsten Punktes der talaren Prothesenkomponente. Dazu wird der Mittelpunkt der talaren Komponente bestimmt. Dann wird durch den Mittelpunkt eine Senkrechte zur Prothesenunterfläche nach kranial eingezeichnet, welche den höchsten Prothesenpunkt projiziert. Es erfolgt erneut die Einzeichnung der sagittalen distalen anatomischen Tibiaachse, da der SPT parallel dazu verläuft. Der SPT ist nun der Abstand von der tibialen Vorderkante bis zum Projektionspunkt des höchsten Punktes der talaren Prothesenkomponente.

Des Weiteren wird die gesamte Resektionslinie (RSLG) auf Höhe der Oberseite der tibialen Prothesenkomponente markiert. Dieses ist der Abstand zwischen der vorderen und hinteren Tibiakante ohne Osteophyten auf Höhe der Resektionslinie.

Die prozentuale Verteilung der sagittalen Zentrierung wurde anlehnend an die Hersteller-Empfehlung der HINTEGRA[®]-Prothesen (40-45%) (2, 40, 41).

Es erfolgte die Umsetzung eines Idealbereiches zwischen 40-45% bezüglich der Lage der talaren Komponente zu der tibialen Komponente. Bei $< 40\%$ liegt demnach die talare Komponente zu weit ventral. Bei $>45\%$ ist die talare Komponente gegenüber der tibialen Komponente zu weit dorsal positioniert.

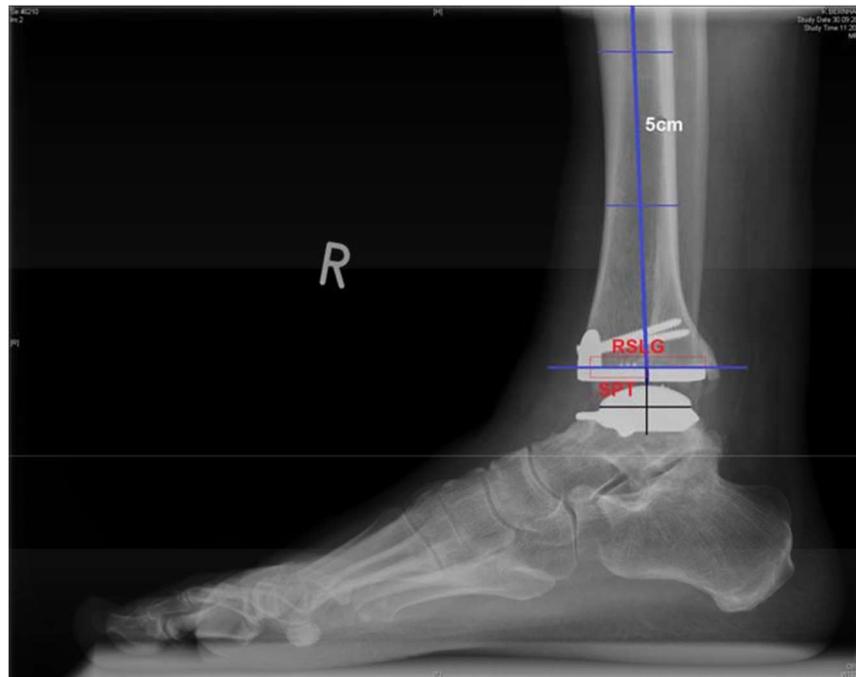


Abbildung 4: Bestimmung der sagittalen Zentrierung nach Paley

3.3 Klassifikation heterotoper Ossifikationen nach Totalendoprothese des oberen Sprunggelenkes und Einteilung der heterotopen Ossifikationen

Anlehnend an Lee et al. Klassifikation für HO nach Primärimplantation von OSG-TEPs und der Ossifikationseinteilung von Hüfttotalendoprothesen nach Arcq und Booker et al. wurden die Ossifikationen nach Sprunggelenksendoprothesen in 4 Grade unterteilt: (2, 35, 36)

- Grad 0 keine Ossifikationen (Abbildung 5)
- Grad 1 geringe Ossifikationen nur im dorsalen Bereich der tibialen Prothesenkomponente (**die Prothese nicht überragend**) in Form von einzelnen lokalen Inseln (Abbildung 6)
- Grad 2 Ossifikationen im dorsalen Bereich tibialen Prothesenkomponente oder mehrere Inseln im dorsalen Kompartiment, welche die tibiale Komponente überragen **ohne die talare Prothesenkomponente zu erreichen** (Abbildung 7)
- Grad 3 Ossifikationen vom dorsalen Kompartiment bis zur talaren Prothesenkomponente reichend bzw. komplette Ossifikationsspangen (Abbildung 8)

Die Einteilung in den jeweiligen Ossifikationsgrad erfolgte aufgrund der radiologischen, nur zweidimensionalen Beurteilbarkeit und der Inzidenz von HO von vornehmlich dorsal ausschließlich anhand der dorsalen Ossifikationen (siehe Kapitel 2).

Die Klassifikation der HO erfolgte bei den 88 Patienten anhand aller postoperativer Röntgenbilder nach einem Jahr (0-18 Monate) postoperativ und drei Jahren (31-42 Monate) postoperativ zur Untersuchung der Klassifikationsveränderung mit zunehmendem Follow-up.

Des Weiteren erfolgte eine Evaluation bei unzureichender Abdeckung der resezierten distalen Tibia durch die tibiale Komponente (tibial undersizing).



Abbildung 5: Klassifikation Grad 0



Abbildung 6: Klassifikation Grad 1



Abbildung 7: Klassifikation Grad 2



Abbildung 8: Klassifikation Grad 3

3.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mittels des Programmes SPSS (Statistical Package of Social Sciences) Version 13,0. Deskriptive Statistiken (Standardabweichungen, arithmetische Mittel, Minimum, Maximum) erfolgten zur Beschreibung der Parameter. Der t-Test wurde zur Analyse von Unterschieden z.B. bzgl. Alter, OP-Zeit und Blutsperrzeit genutzt. Der exakte Fisher-Test wurde zur Analyse von Unterschieden z.B. bzgl. Geschlecht und Diagnose genutzt. Anhand dieser Variablen wurde das Auftreten der Ossifikationen im zeitlichen Verlauf ein Jahr und drei Jahre postoperativ evaluiert. Statistisch signifikante Resultate wurden mit $p < 0,05$ und nicht signifikante Ergebnisse mittels $p > 0,05$ charakterisiert.

4. Ergebnisse

4.1. Inzidenz, Klassifikation und Lokalisation heterotoper Ossifikationen

Verglichen wurden die Ossifikationsergebnisse ein Jahr und drei Jahre nach Implantation einer OSG-TEP.

Heterotope Ossifikationen traten bei den untersuchten Patienten nach 12 Monaten bei 86,4% auf.

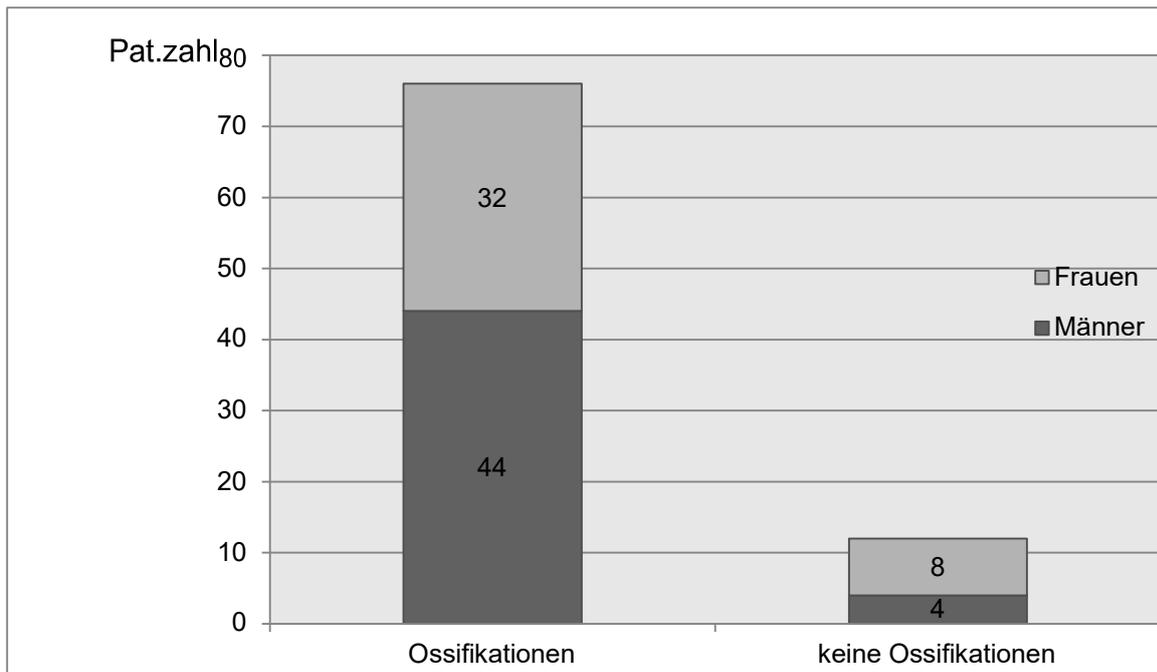


Abbildung 9: Anzahl der Patienten mit und ohne heterotope Ossifikationen nach einem Jahr

Im Vergleich dazu ist nach drei Jahren ist eine signifikante Progredienz für das Auftreten von heterotopen Ossifikationen zu erkennen (98,8%).

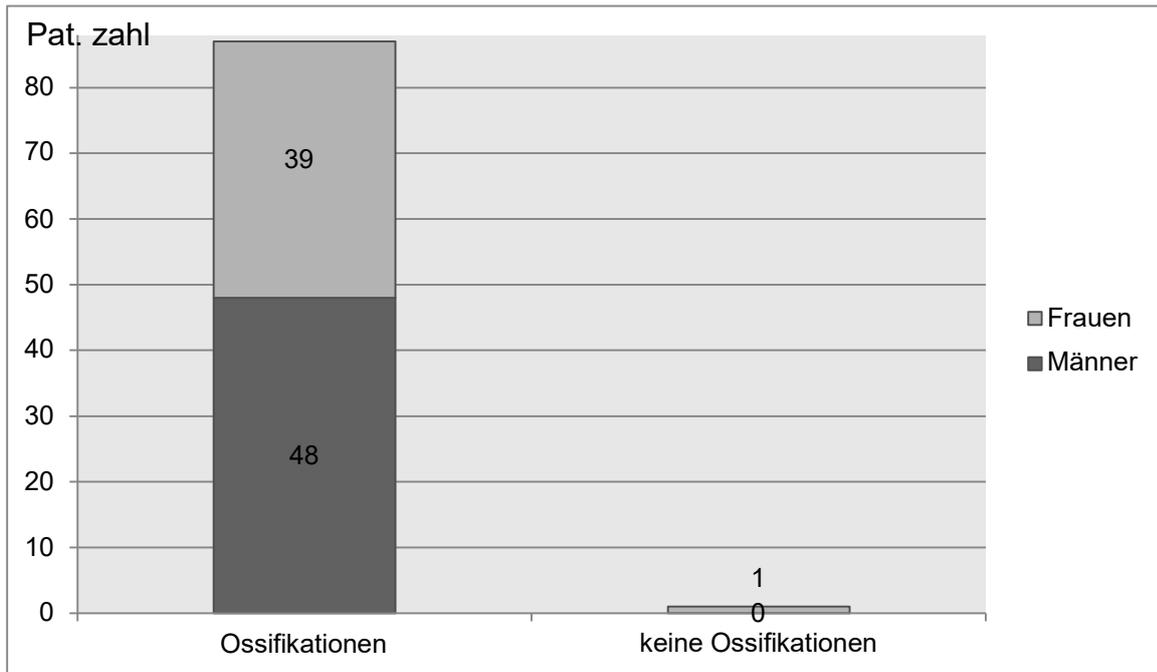


Abbildung 10: Anzahl der Patienten mit und ohne heterotope Ossifikationen nach drei Jahren

Die Lokalisation der heterotopen Ossifikationen wurde in ventral, dorsal, lateral und medial unterteilt. Des Weiteren erfolgte anlehnend an Lee et al. die Unterteilung in tibial posteriore HO und tibial anteriore HO (siehe Kapitel 3.2).

Nach einem Jahr ergaben sich folgende Ossifikationsverteilungen:

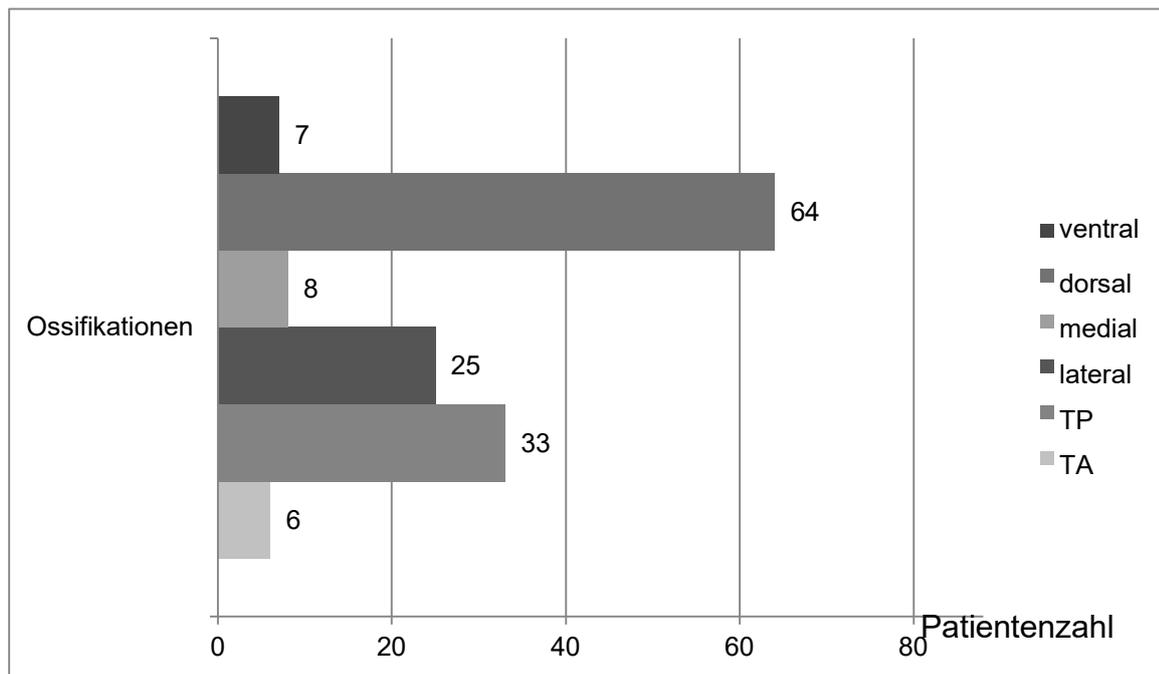


Abbildung 11: Lokalisation HO nach einem Jahr

Tabelle 1: Lokalisationen HO nach einem Jahr und drei Jahren

Lokalisation der HO	Relative Häufigkeit HO (%) nach 1 Jahr	Relative Häufigkeit HO (%) nach 3 Jahren
Ventral	8,4	23,9
Dorsal	77,1	95,5
Medial	9,6	31,8
Lateral	28,4	51,1
Tibial posterior (TP)	39,8	54,5
Tibial anterior (TA)	7,2	11,4

Es besteht bereits nach einem Jahr eine signifikante Zunahme (77,1%) für dorsale Ossifikationen. Bzgl. der Ossifikationen nach tibial anterior (7,2%) und ventral (8,4%) finden sich im Gegensatz dazu keine Unterschiede.

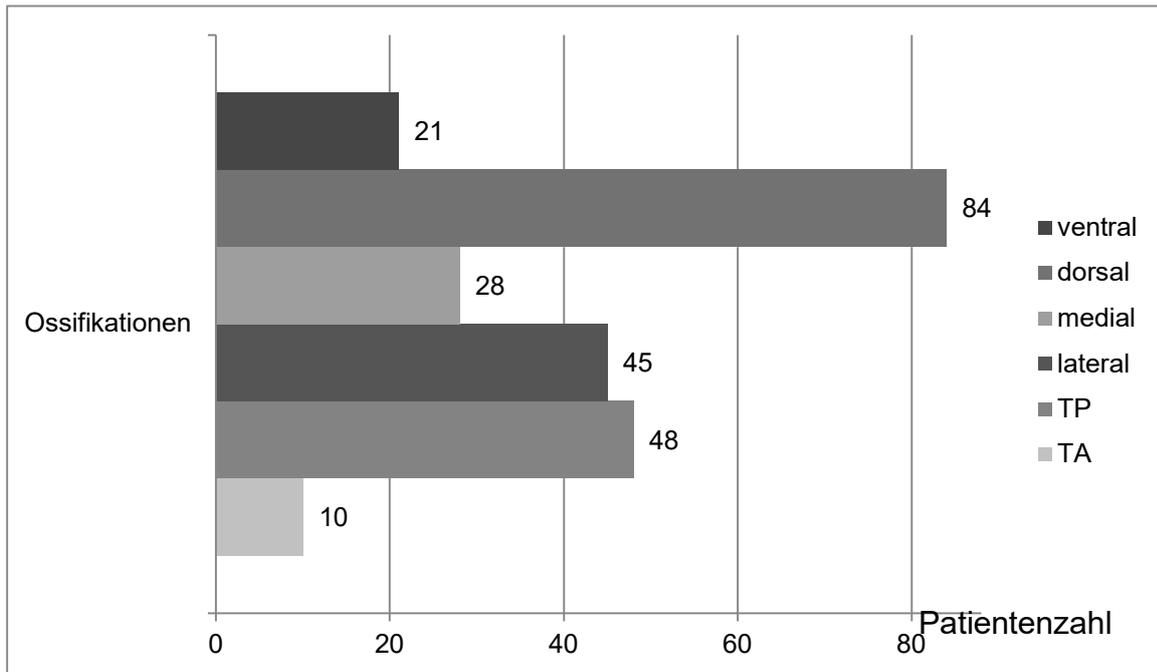


Abbildung 12: Lokalisationen der HO nach drei Jahren

Heterotope Ossifikationen nach dorsal zeigten im weiteren Follow-up eine deutliche Progredienz mit 95,5% bei den 88 untersuchten Sprunggelenksendprothesen.

Des Weiteren verdreifacht sich das Vorkommen von Ossifikationen nach ventral (von 8,4% auf 23,9%) und medial (von 9,6% auf 31,8%) mit zunehmendem Follow-up.

Anhand unserer neu aufgestellten Klassifikation (siehe Kapitel 3.3) ergaben sich folgende Verteilungen:

Tabelle 2: Klassifikationsverteilung HO nach einem Jahr und nach drei Jahren

Klassifikation	Absolute Häufigkeit n=83	Absolute Häufigkeit n=88
	(relative Häufigkeit %) nach 1 Jahr	(relative Häufigkeit %) nach 3 Jahren
0	29 (34,9%)	1 (1,1%)
1	42 (50,6%)	27 (30,7%)
2	11 (13,3%)	33 (37,5%)
3	1 (1,2%)	27 (30,7%)

Die Mehrzahl der Patienten ist ein Jahr postoperativ der Klassifikation 1 (50,6%) oder 0 (34,9%) zuzuordnen. Bei fünf Patienten erfolgte nach einem Jahr keine Dokumentation, da drei Patienten erst nach den ersten 18 Monaten zur geplanten jährlichen OP-Dokumentation erschienen und in zwei Fällen retrospektiv bei der Jahreskontrolle nur auf eine a.p.-Aufnahme zurückgegriffen werden konnte. Diese Patienten wurden in der 1-Jahreskontrolle (n=83) ausgeschlossen.

Der Vergleich zwischen der Klassifikationsverteilung ein Jahr und drei Jahre postoperativ zeigt folgende Verteilung:

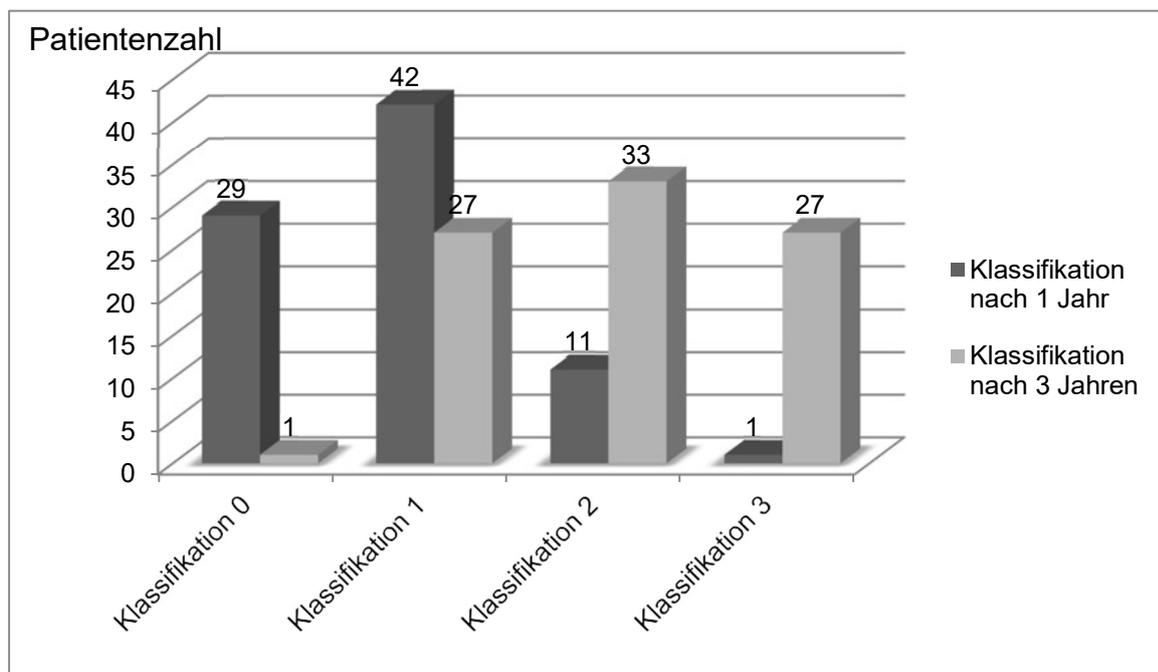


Abbildung 13: Klassifikationen nach einem Jahr und nach drei Jahren

Es zeigt sich eine Progredienz der HO mit Rechtsverschiebung der Klassifikationen von Klassifikation 0 und 1 zu Klassifikation 2 und 3 mit steigendem Follow-up.

Die Klassifikation 0, das heißt keine HO, findet man nach drei Jahren nur bei einer Patientin.

Die geschlechtsspezifische Verteilung in den einzelnen Klassifikationen ergibt eine annähernd homogene Verteilung zwischen Männern und Frauen ein Jahr und drei Jahre postoperativ. Auffallend war nur nach drei Jahren der prozentual dominierende Anteil der männlichen Patienten (n=17) mit 19,3% gegenüber den Patientinnen (n=10) mit 11,4% in der Klassifikation 3.

4.2 Einfluss patientenspezifischer Parameter auf die Entwicklung von heterotopen Ossifikationen

Als patientenspezifische Parameter wurden in dieser Studie folgende Faktoren festgelegt: Alter, Geschlecht und Arthroseursachen. Der prozentuale Anteil der Männer liegt bei 54,5% und der Frauen bei 45,5%. Das durchschnittliche Alter beträgt 54,9 Jahre (25 Jahre - 83 Jahre). Bei den Frauen ergibt sich ein durchschnittliches Alter von 54,4 Jahre (25 - 74 Jahre) und bei den männlichen Patienten von 55,3 Jahre (25 - 83 Jahre).

Tabelle 3: Korrelationen zwischen HO und allgemeiner Patientendaten

	Männl. Geschlecht nach 1 Jahr	Männl. Geschlecht nach 3 Jahren	Alter nach 1 Jahr	Alter nach 3 Jahr
HO	r= 0,297 p= 0,006	keine	r= 0,082 p= 0,456	keine
HO dorsal	r= 0,239 p= 0,028	r=-0,327 p= 0,234	r= -0,144 p= 0,187	r=-0,329 p= 0,231

Eine signifikante Korrelation zwischen ergab sich bei dem männlichen Geschlecht und dem Auftreten von Ossifikationen ($p=0,006$) vor allem nach dorsal ($p=0,028$) nach einem Jahr. Diese negieren sich jedoch mit zunehmendem Follow-up.

Bezüglich der Arthroseursachen und des Alters zeigten sich keine weiteren signifikanten Korrelationen auch bei längerem Follow-up.

Die Verteilung der Arthroseursachen anhand der Patientenzahl ist in Abbildung 14 ersichtlich.

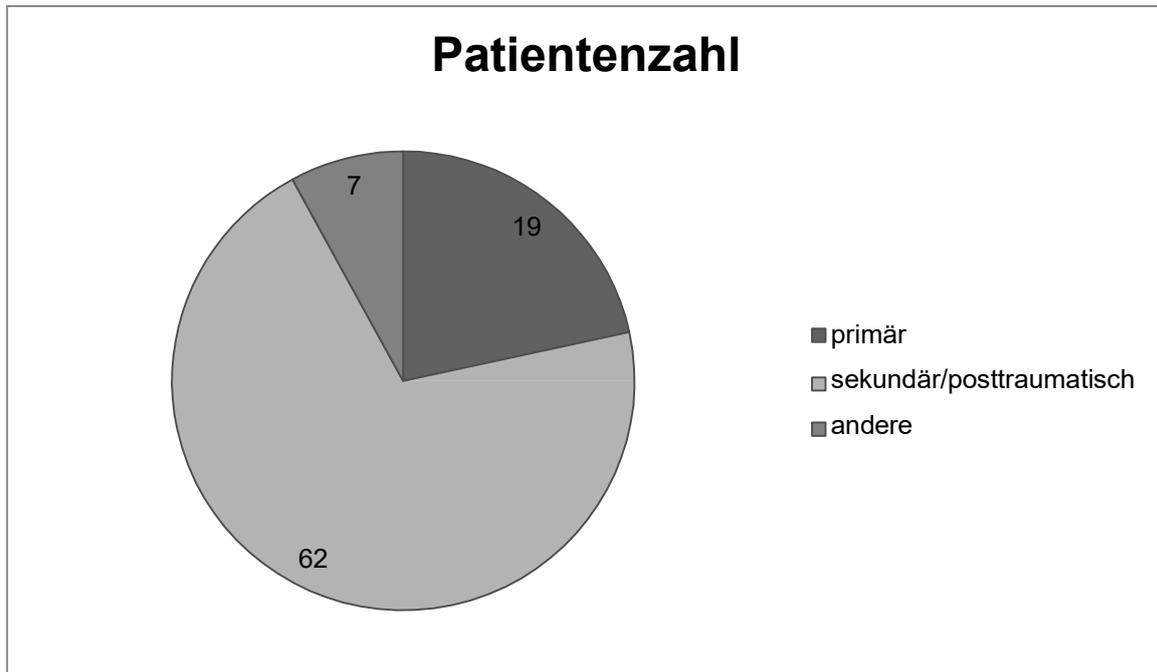


Abbildung 14: Verteilung der Arthroseursachen

Mit 70,5% (bei 62 Patienten) handelt es sich bei der Mehrzahl der untersuchten Patienten um eine sekundäre bzw. posttraumatische Sprunggelenksarthrose. Primäre OSG-Arthrosen sind mit 21,5% vertreten. Andere Arthroseursachen, wie beispielsweise Deformitäten des Rückfußes, bilden mit 8% die Minderheit.

4.3 Einfluss prothesen- sowie operationsspezifischer Parameter auf die Entwicklung von heterotopen Ossifikationen

Die intraoperativen Daten beinhalten folgende Faktoren: Blutsperrzeit, OP-Dauer, Prothesen- und Inlaygrößen, tibial undersizing sowie Besonderheiten während der OPs. Die durchschnittliche Blutsperrzeit lag bei 28,4 Minuten (3-107 Minuten). In neun Fällen ist keine Dokumentation der Blutsperrzeit im OP-Bericht bzw. in der OP-Dokumentation angegeben.

Durchschnittlich ergab sich eine OP-Dauer der 88 Sprunggelenksendoprothesen von 202,8 Minuten. Die kürzeste OP-Dauer liegt bei 64 Minuten, die längste bei 536 Minuten.

Obwohl subjektiv männlichen Patienten durchschnittlich Prothesengröße 4 tibial und 3 talar und Frauen Prothesengröße 3 tibial und 2 talar implantiert wurden, ergaben sich bzgl. der heterotopen Ossifikationen keine signifikanten Korrelationen.

Tabelle 4: Korrelationen zwischen HO und prothesen- sowie operationsspezifischen Parameter

	Prothesengröße tibial	Prothesengröße talar	OP-Dauer	Blutsperrzeit
HO	r= 0,068 p= 0,528	r=-0,033 p= 0,760	r= 0,077 p= 0,475	r=-0,038 p= 0,740
HO dorsal	r=-0,021 p= 0,941	r=-0,196 p= 0,483	r=-0,290 p= 0,295	r=-0,113 p= 0,700
HO ventral	r=-0,096 p= 0,735	r=-0,218 p= 0,435	r= 0,495 p= 0,060	r= 0,246 p= 0,397
HO medial	r= 0,334 p= 0,224	r=-0,071 p= 0,800	r=-0,306 p= 0,267	r= 0,148 p= 0,614
HO lateral	r= 0,483 p= 0,068	r= 0,161 p= 0,566	r=-0,155 p= 0,581	r=-0,278 p= 0,336
HO tibial ant.	r= 0,260 p= 0,349	r= 0,485 p= 0,067	r=-0,130 p= 0,644	r=-0,094 p= 0,750
HO tibial post.	r= 0,096 p= 0,735	r= 0,355 p= 0,195	r= 0,661 p= 0,007	r= -0,551 p= 0,041

Signifikante negative Korrelationen konnten drei Jahre postoperativ zwischen Blutsperrenzeit und Ossifikationen nach tibial posterior ($p=0,041$) sowie OP-Dauer und Ossifikationen nach tibial posterior ($p=0,007$) nachgewiesen werden. Das bedeutet, dass mit langer Blutsperrenzeit weniger Ossifikationen nach tibial posterior zu finden waren.

Eine zu kurze tibiale Komponente (tibial undersizing) zeigte sich bei 13,7% (12/88 Prothesen). Eine statistisch signifikante Korrelation in Zusammenhang mit vermehrtem Auftreten von HO ergab sich nicht.

Zu den Besonderheiten während der OP zählen Zusatzeingriffe bei OSG-TEP-Implantation. Diese zusätzlichen Verfahren wurden bei zehn Patienten (11,4%: fünf Männer und fünf Frauen) durchgeführt.

Folgenden Eingriffe wurden parallel zur OSG-TEP-Implantation bei den zehn Patienten durchgeführt:

- Korrektur-Osteotomien (z.B. Evans-Osteotomie, Calcaneus-Verschiebeosteotomie)
- Arthrodesen des Talonaviculargelenkes oder des Chopart-Gelenkes
- Spongiosaplastik bzw. Spanimplantation zu Defektauffüllung

Es ergaben sich keine signifikanten Korrelationen zwischen den parallel durchgeführten Zusatz-Operationen und heterotopen Ossifikationen.

4.4 Einfluss stellungsspezifischer Parameter auf die Entwicklung von heterotopen Ossifikationen

Anhand der radiologischen Diagnostik erfolgte die Auswertung der stellungsspezifischen Parameter der Prothese durch die Messung von postoperativer OSG-Stellung (Varus- /Valgus- / anatomische Stellung), Slope und sagittaler Zentrierung.

Tabelle 5: Verteilung der OSG-TEP-Stellung in der Koronarebene

	Absolute Häufigkeit (n)	Relative Häufigkeit (%)
Anatomische Stellung (86-92°)	69	78,4
Varusstellung (>92°)	18	20,5
Valgusstellung (<86°)	1	1,1

Bei der Mehrzahl der 88 Patienten (78,4%) ergab sich im Frontprofil eine postoperative anatomische Stellung anlehnend an Paley et al. zwischen 86-92°. 20,5% wiesen postoperativ eine Varusstellung und 1,1% eine Valgusstellung auf.

Tabelle 6: Verteilung der OSG-TEP-Stellung in der Sagittalebene (Slope)

	Absolute Häufigkeit (n)	Relative Häufigkeit (%)
Anatomische Stellung (88-92°)	59	67
Positiver Slope (>92°)	10	11,4
Negativer Slope (<88°)	19	21,6

Die Slope-Messung zeigte bei 29 Patienten (33%) eine Abweichung von der Slope-Normalverteilung nach Paley et al. zwischen 88-92°. 59 Patienten (67%) wiesen einen Wert innerhalb des Toleranzbereiches auf.

Die Verteilung der OSG-TEP-Stellung in der sagittalen Zentrierung (siehe Kapitel 3.2) zeigte folgende Verteilungen (41):

Tabelle 7: Verteilung der OSG-TEP-Stellung in der sagittalen Zentrierung

	Absolute Häufigkeit (n)	Relative Häufigkeit (%)
Normalverteilung (40-45%)	27	30,7
Ventral dezentriert (<40°)	28	31,8
Dorsal dezentriert (>45%)	33	37,5

Bei der sagittalen Zentrierung ergibt sich eine annähernd gleichmäßige Verteilung mit einem Erreichen der empfohlenen Prothesen-Positionierung bei 30,7%.

Tabelle 8: Stellungsspezifische Korrelationen zwischen Ossifikationen (HO) und radiologischen Parametern

	Varus-Stellung	Valgus-Stellung	Slope 1 Jahr post-op	Slope 3 Jahre post-op
Ossifikationen	r= 0,125 p= 0,430	r= 0,125 p= 0,430	r= 0,0334 p= 0,031	r=-0,077 p= 0,794
dorsale Ossifikationen	r= 0,113 p= 0,700	r= 0,276* p= 0,014*	r= 0,309 p= 0,046	r=-0,071 p= 0,800
ventrale Ossifikationen	r=-0,354 p= 0,215	r=-0,240 p= 0,408	r= 0,368 p= 0,018	r=-0,327 p= 0,234
mediale Ossifikationen	r= 0,679 p= 0,008	r=-0,077 p= 0,794	r=-0,027 p= 0,866	r= 0,071 p= 0,800
laterale Ossifikationen	r= 0,213 p= 0,464	r= 0,145 p= 0,621	r=-0,052 p= 0,746	r=-0,151 p= 0,566
Tibial-anteriore HO	r=-0,113 p= 0,700	r= 0,167 p= 0,126	r= 0,126 p= 0,426	r= 0,105 p= 0,710
Tibial-posteriore HO	r=-0,059 p= 0,841	r= 0,240 p= 0,408	r= 0,083 p= 0,500	r=-0,218 p= 0,435

*nach 1 Jahr

Signifikante Korrelationen zwischen postoperativer Endoprothesen-Stellung, Slope sowie sagittaler Zentrierung und heterotopen Ossifikationen ergaben sich nur vereinzelt.

Es zeigte sich eine signifikante Korrelation nach drei Jahren zwischen Varusstellung und Ossifikationen nach medial ($p=0,008$). Demnach scheint es bei postoperativer Varusstellung über 92° im zeitlichen Verlauf eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für Ossifikationen nach medial zu geben.

Außerdem ergab sich ein Jahr postoperativ eine Korrelation zwischen Valgusstellung und Ossifikationen nach dorsal ($p= 0,014$). Diese Signifikanz konnte jedoch mit steigendem Follow-up nicht verifiziert werden.

Signifikante Korrelationen konnten zwischen Slope und dorsalen ($p=0,046$) bzw. ventralen ($p= 0,018$) Ossifikationen nach einem Follow-up von einem Jahr gefunden werden. Mit steigendem FU konnten diese jedoch nicht bestätigt werden.

Ein Einfluss von Slope, postoperativer OSG-Stellung und sagittaler Zentrierung auf die Ausbildung von heterotopen Ossifikationen konnte im Gesamtverlauf nicht bewiesen werden.

4.5 Fallbeispiele

L.G., weiblich, OP mit 66 Jahren bei primärer OSG-Arthrose, postoperative TEP- und Slope-Stellung im Normbereich:

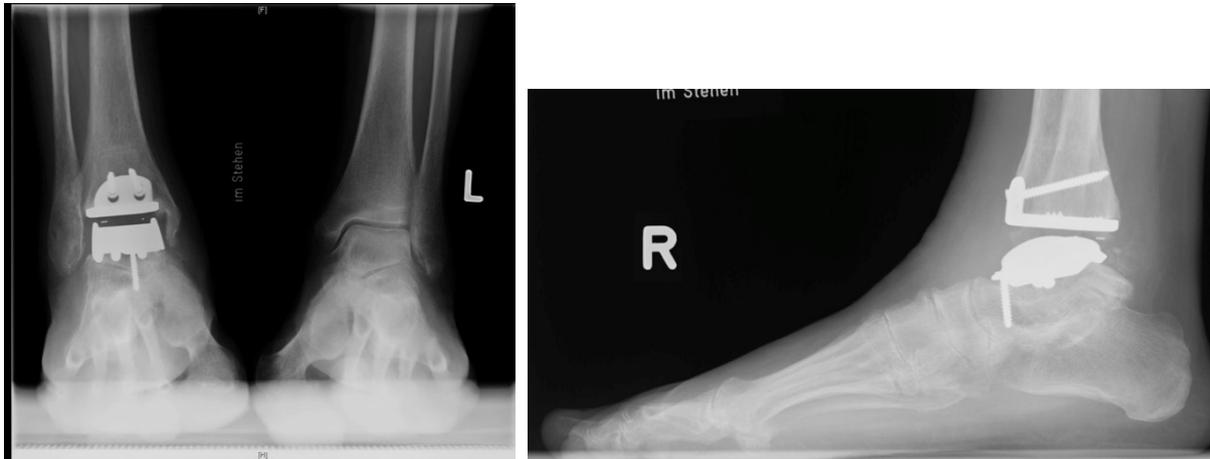


Abbildung 15: 1. Röntgen-Kontrolle a.p. und seitlich: 11 Monate post-op: Klassifikation 0



Abbildung 16: 2. Röntgen-Kontrolle a.p. und seitlich: 22 Monate post-op: Klassifikation 0



Abbildung 17: 3. Röntgen-Kontrolle a.p. und seitlich: 36 Monate post-op: Klassifikation 1



Abbildung 18: 4. Röntgen-Kontrolle a.p. und seitlich: 51 Monate post-op: Klassifikation 2

L. H., männlich, OP mit 48 Jahren bei primärer OSG-Arthrose, postoperative TEP- und Slope-Stellung im Normbereich:

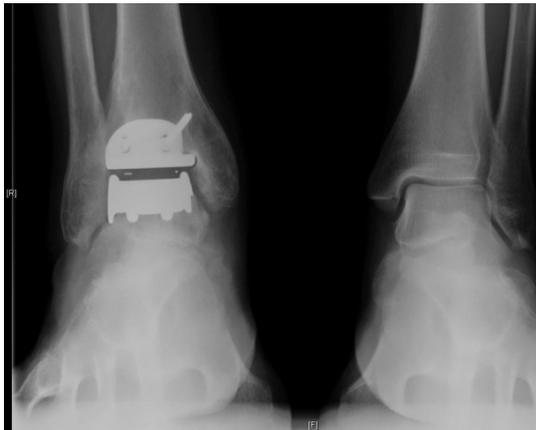


Abbildung 19: 1. Röntgen-Kontrolle a.p. und seitlich: 12 Monate post-op: Klassifikation 1

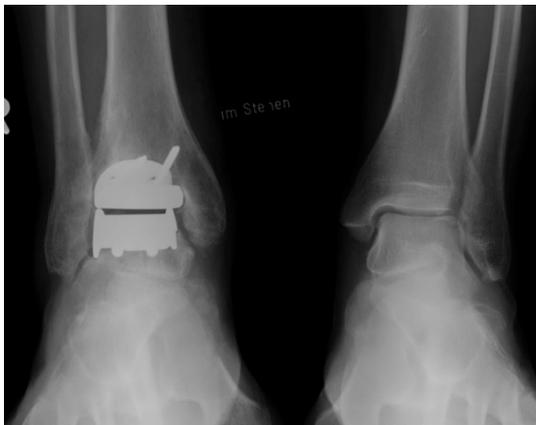


Abbildung 20: 2. Röntgen-Kontrolle a.p. und seitlich: 24 Monate post-op: Klassifikation 3



Abbildung 21: 3. Röntgen-Kontrolle a.p. und seitlich: 36 Monate post-op: Klassifikation 3

5. Diskussion

In dieser retrospektiven Studie zeigten sich zwei Hauptaspekte: Zum einen der signifikante Anstieg der Prävalenz und die Progredienz des Klassifikations-Grades von HO nach OSG-Implantation mit steigendem FU.

Zum anderen konnte kein Einfluss von patienten-, prothesen- oder operationsspezifischen Parametern für die hohe Rate an HO nach OSG-TEP in unserer Studie eruiert werden.

Heterotope Ossifikationen nach primärer OSG-TEP-Implantation scheinen mit einer Prävalenz zwischen 3,8-100% je nach Implantat ein systemimmanentes Problem unabhängig vom Prothesendesign zu sein (18, 19, 26, 35, 39, 47, 49).

Die gewonnenen Ergebnisse aus dieser retrospektiven Studie (Prävalenz 98,8% für HO drei Jahre postoperativ) bestätigten eher die hohen Prävalenzen für heterotope Ossifikationen nach primärer Implantation einer OSG-Prothese in anderen Studien, zum Beispiel Lee et al. 2011 (HINTEGRA®) 25% HO, Choi et al. 2011 (HINTEGRA®) 35% HO, Haytmanek et al. 2015 (HINTEGRA®) 100% HO (19, 35, 42, 47).

Ursächlich für die hohe Prävalenz in unserer Studie könnte die kritisch durchgeführte Erfassung auch kleinster Ossifikationen in allen vier Kompartimenten gemessen anhand der Röntgenbilder in 2 Ebenen (a.p. sowie im seitlichen Röntgenbild) sein. Gegensätzlich dazu wurden bei Choi et al. 2011 z.B. nur posteriore HO detektiert (19). Eine weitere Ursache für die niedrigeren Prävalenzen von HO in anderen Studien liegt möglicherweise in der Wahl der Patientenpopulation. Die meisten Studien involvieren eine asiatische Bevölkerungsgruppe. In den asiatischen Studien von Lee et al. und Choi et al. 2011 zeigte sich eine Prävalenz von 20-40% für HO (19, 35). Gegensätzlich dazu zeigte sich in westlichen Studien bei Valderrabano et al. 2004, Anghong et al. 2014 und Haytmanek et al. 2015 eine Prävalenz für HO von 63-100% (42, 47, 49). Eun et al. sowie Anghong et al. spekulierten 2012 bzw. 2013 über das Ausmaß einer vorhandenen Inkongruenz zwischen asiatischen OSGs und westlichen OSG-TEPs. Es zeigten sich Probleme bzgl. der HINTEGRA®-Prothesengrößen und den asiatischen, eher kleinen OSGs in Form von aseptischen Lockerungen (16, 44). Die unterschiedlichen Ansprüche an das OSG von östlichen und westlichen Patientenpopulationen zeigten bereits Lee et al. 2012 in ihrer Studie auf.

In asiatischen Bevölkerungsgruppen scheint aufgrund der Lebens- sowie religiösen Umstände ein höherer Grad an Plantarflexion und eine erhöhte ROM bei vermehrt knieenden Positionen an eine OSG-TEP vorausgesetzt zu werden (52).

Auch in einer der größten Studien (885 Pat.) bzgl. HO nach HTEP-Implantation von Higo et al. zeigte sich bei 885 rein japanischen Patienten eine geringere Inzidenz für HO von 5,2% als in allen bisher vorhanden Studien (12%-80%), in denen ein heterogenes Patientengut beschrieben wird (73, 54, 57, 58, 66, 69). Jedoch konnte keine signifikante Beziehung zwischen HO und präoperativer ROM festgestellt werden (73).

In unserer Studie vermuteten wir einen Zusammenhang zwischen der Prothesenausrichtung und dem Auftreten von HO.

Anlehnend an Kim et al. von 2009 konnte in unserer Studie ein möglicher Zusammenhang zwischen postoperativer Varusstellung über 92° und einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Ossifikationen nach medial 3 Jahre postoperativ aufgezeigt werden (26). Unsere These, dass es bei Slope-Abweichung zu einer verstärkten Ausbildung von dorsalen Traktionsphyten kommt, konnte in dieser Studie mit steigendem Follow-up nicht belegt werden. Über mögliche Ursachen kann nur spekuliert werden. Ziel einer OSG-TEP ist die Wiederherstellung der physiologischen Tragachse des Sprunggelenkes. Fraglich ist, in wie weit eine Abweichung von den physiologischen Positionierungen in der sagittalen sowie coronaren Ebene einen Einfluss auf die vermehrte Ausbildung von HO hat. Braito et al. fanden in ihrer Arbeit zwar, dass geringe Positionsabweichungen von OSG-TEPs keine Auswirkungen auf das klinische Ergebnis haben (48). Jedoch spekulieren wir, dass bei höherer Abweichung die vermehrte Traktion im Bandapparat bzw. im Bereich der dorsalen Neokapsel zu einer früheren, schnelleren und stärkeren Ausbildung von HO als physiologische Reaktion auf mechanische Überbelastung (Wolff-Transformationsgesetz) führt (74, 75).

Barg et al. ermittelten 2011 bei Patienten mit einer idealen sagittalen Zentrierung der OSG-TEP von 50% (=Positionierung der talaren zur tibialen Komponente) ein höheres ROM, einen höheren AOFAS sowie eine signifikant niedrigere VAS. Ein auch von uns vermuteter Einfluss der sagittalen Zentrierung auf die Ausbildung von HO konnte jedoch in unserer Studie nicht verifiziert werden (40).

Die Mehrzahl der Ossifikationen nach drei Jahren erfolgt mit 95,5% nach dorsal. Vergleichbare Ergebnisse zeigten sich in zahlreichen anderen Studien (Valderrabano 2004, San Giovanni 2006, Lee 2011, King 2013 und Angthong 2013.)

Gründe für die Dominanz vor allem dorsaler Ossifikationen sind bisher nur spekulativ und basieren in der Literatur meist auf drei Ansätze (33,35,39,49,50).

Mögliche Ursachen für diese Progredienz könnte zum einen im Prothesendesign begründet sein.

Man kann mutmaßen, dass es durch das vorhandene anteriore Schild ventral und tibial anterior zu einer nur sehr geringen Bildung von HO kommt. Vermutet wird, dass dieser Abschluss der präparierten Tibia einen Schutz vor der Ausbreitung wachstumsproliferierender Stoffe bildet. Gegensätzlich dazu zeigt sich bei einem Prothesendesign ohne anteriores Schild, der Salto-Talaris®-Prothese (King et al.), mit steigendem FU eine deutliche Progredienz der anterioren Ossifikationen von 10% sechs Wochen post-op auf 50% 18 Monate post-op (39).

Zum Zweiten spielt eventuell wie bereits bei Board et al. 2007, Lee et al. 2008, Choi et al. 2011 und Angthong et al. 2014 vermutet die Präparation des dorsalen Anteils der Tibia und des Talus sowie die Resektion der posterioren Gelenkkapsel und Hämatombildung eine wichtige Rolle (19, 43, 49, 51).

Statistisch konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass Patienten mit langer Blutsperrzeit weniger Ossifikationen nach tibial posterior aufwiesen.

Durch die dorsale Knochenpräparation und Kapselresektion verbleibt trotz Spülungen Sägeabrieb im Weichteilgewebe sowie gelangt in die umliegende Muskulatur. Sowohl die verbliebene Knochenspäne als auch das Vorhandensein von Hämatomen sind Risikofaktoren für die Induktion wachstumsproliferierender Stoffe und können somit die Entstehung von HO begünstigen (49, 51, 72).

Als dritten Aspekt vermuteten bereits Lee et al., dass eine zu kleine Tibiakomponente (=tibiales undercoverage) für die Entstehung von HO eine wichtige Rolle spiele (35). Angthong et al. konnte 2014 zumindest bei STAR®, Salto-Talaris® und INBONE®-Prothesen eine signifikante Zunahme für HO bei tibialem undersizing feststellen (49). Diese Ergebnisse erschienen sich in unserer anfänglichen radiologischen Diagnostik zunächst auch für die HINTEGRA®-Prothese zu bestätigen, sodass eine weitere Untergliederung unserer Klassifikation für tibiales undercoverage erstellt wurde. Im Verlauf mit steigender Patientenzahl war jedoch keine Signifikanz mehr erkennbar, weshalb wir von der Unterklassifikation wieder Abstand nahmen.

Auch King et al. diskutierten 2013 in ihrer Salto-Talaris®-Studie bereits über die Wahl einer eher größeren Prothese zum Ausschluss einer eventuell mangelnden tibialen Cortex-Abdeckung. Eine Limitation stellt jedoch bei erhöhter Prothesengröße die weitreichendere laterale und mediale Knochenresektion dar (35, 39).

Einen Zusammenhang zwischen heterotopen Ossifikationen und Größe, Gewicht, BMI, Alter sowie präoperativem Calcium- und Phosphatasewerten wurde bereits von Kim et al. 2009, Lee et al. 2011 und Choi et al. 2011 widerlegt (19, 26, 35). Auch unsere Ergebnisse ergaben keinerlei signifikanten Einfluss von Alter und Arthroseursachen auf die Ausbildung von HO nach OSG-TEP mit steigendem FU. Das vermehrte Auftreten von Ossifikationen bei dem männlichen Geschlecht ein Jahr postoperativ in unserer Studie wurde bereits 2011 von Choi et al. thematisiert. Dort zeigten sich HO bei Männern zweimal häufiger als bei weiblichen Patienten (19). Ursachen dafür wurden bisher noch nicht identifiziert. Spekuliert werden kann erneut, dass die größeren Prothesen bei Männern- obwohl in unserer Studie nicht signifikant- aufgrund der umfangreicheren Präparation, des größeren Knochendefektes und somit einer stärkeren Freisetzung von wachstumsproliferierenden Stoffen wie bei Lee et al. und King et al. angedeutet einen Einfluss auf die Ausbildung von HO haben (35, 39).

Die von uns anlehnend an Lee et al. (2011) aufgestellte Klassifikation der HO nach OSG-TEP-Implantation zeigt im Gegensatz zu Lee et al. eine deutliche Progredienz der Klassifikationen bzw. des Schweregrades von HO nach einem Jahr zu drei Jahren postoperativ. Die annähernd homogene Verteilung bei Lee et al. (Klassifikation I 20%, Klass. II 25%, Klass. III 20%, Klass. IV 35%) bei einem durchschnittlichen FU von 31,9 Monaten kann in unserer Studie nicht bestätigt werden. Vielmehr ist eine deutliche Rechtsverschiebung zugunsten höherer Grade der Klassifikation mit zunehmendem FU erkennbar (35). Vermutete Ursachen für diese Differenzen liegen wahrscheinlich in der unterschiedlichen Auffassung bzw. Definition von HO (siehe Kapitel 3.2).

Umstritten ist nach wie vor der Einfluss der HO auf das klinische Outcome.

Trotz einer hohen Inzidenzrate in unserer Studie musste kein Patient aufgrund von HO revidiert werden.

Einen Zusammenhang zwischen HO und ROM bzw. AOFAS oder VAS wird bisher in zahlreichen Studien kontrovers diskutiert. Wood et al. 2003 und Kerkhoff et al. 2015 sahen bei der STAR® keinen Einfluss von HO auf das klinische Ergebnis (45, 76).

Gegensätzlich dazu zeigte sich in der STAR®-Studie von Valderrabano et al. von 2004 eine Korrelation zwischen geringerer Dorsal- und Plantarflexion und HO (42).

Kim et al. (2009) sowie Choi et al. (2011, 2013) erkannten keine signifikante Korrelation zwischen HO und AOFAS, VAS sowie der OSG-Beweglichkeit bei der HINTEGRA®-Prothese (18, 19, 26).

Bezüglich der Salto-Talaris®-Prothese ergab sich bei King et al. 2013 ebenfalls keinerlei Assoziation zwischen anteriorer oder posteriorer HO und ROM (39).

Es müssen demnach weitere Studien zum Einfluss und der Relevanz von HO auf das klinische Ergebnis vor allem mit längerem FU erfolgen.

Bei den von uns untersuchten Patienten erfolgte keine Ossifikationsprophylaxe.

In zahlreichen Studien nach HTEP-Implantation (Board et al., Fransen et al., Ahrengart et al.) konnte eine signifikante Inzidenz-Reduktion von HO bei einer Anwendung von 75mg Indometacin bzw. 150mg Diclofenac täglich mindestens sieben Tage bzw. eher 14 bis 21 Tage bzw. bei präoperativer oder postoperativer einmaliger Strahlentherapie mit 7-8Gy gezeigt werden (7, 46, 51, 53, 71).

Anlehnend an diese Studien wird mittlerweile eine Ossifikationsprophylaxe nach Sprunggelenksprothesen mit Indometacin 25mg dreimal täglich für 21 Tage in der Charité Campus Virchow-Klinikum durchgeführt. Es bleibt abzuwarten, ob aufgrund der Einführung von NSAR als Ossifikationsprophylaxe nach OSG-TEP die Rate an HO sinkt.

Hinzufügend sind Ergebnisse noch ausstehend, ob eine frühere Mobilisierung des Patienten nach der Operation Vorteile in Form von Verringerung der HO verspricht. Aufgrund der progredienten Entwicklung der heterotopen Ossifikationen erfolgte bereits seit 2012 eine Änderung des physiotherapeutischen Programmes (z.B. frühere Narbenmassage), ein selbständiges häusliches CPM-Training (frei/0/frei) sowie eine Änderung des Belastungsaufbaus nach OSG-TEP mit Übergang zu Vollbelastung bereits ab der 5. postoperativen Woche an der Charité Campus Virchow-Klinikum (zum Vergleich Anhang I). Zusätzlich wird das Abtrainieren des VACOpeds ebenfalls bereits ab der fünften postoperativen Woche begonnen.

Studien bezüglich eventueller Vorteile dieser Frühmobilisierung und Ossifikationsprophylaxe nach OSG-TEP werden angestrebt.

Limitationen

Limitationen unserer Arbeit ergeben sich zunächst durch die geringe Fallzahl und die Wahl der HINTEGRA®-Prothese. Fraglich ist, ob sich die gefundenen Ergebnisse auch bei größeren Fallzahlen bestätigen. Hinzufügend kann man nicht davon ausgehen, dass die Studienresultate auch auf andere Prothesendesigns übertragbar sind.

Des Weiteren erfolgte die Beurteilung der HO anhand von zweidimensionalen Aufnahmen. HO erweisen sich jedoch als 3D-Konstrukte um eine Prothese, sodass eine genauere Beurteilung der Quantität bzw. Ausbreitung in einem Schnittbildverfahren (CT) erfolgen müsste.

Einschränkungen zeigen sich ebenfalls durch radiologisch nicht immer akkurat erfolgte Röntgenaufnahmen trotz standardisierter Aufnahmetechnik und den unterschiedlichen Zeitpunkten der Nachkontrollen. Deshalb erfolgte unter anderem auch die Wahl von Nachbehandlungszeiträumen (z.B. 31-42 Monate post-op).

Zwar konnten wir im 3-Jahres FU eine deutliche Progredienz von HO erkennen, jedoch konnten bis dato keine relevanten ursächlichen Parameter gefunden werden. Fraglich wäre, ob sich mit längerem FU radiologische Parameter aufzeigen würden.

Zusätzlich können wir keine klinischen Daten präsentieren. Lediglich das Ausbleiben von Revisions-Operationen aufgrund von heterotopen Ossifikationen unserer 88 implantierten OSG-TEPs auch bei längerem FU und radiologisch progredienter HO sei erwähnt.

Als letztes ist- obwohl in allen Fällen der gleiche Operateur die Implantationen durchführte- sowohl eine Lernkurve mit zunehmender Patientenzahl als auch eine Anpassung an intraoperative Gegebenheiten auszunehmen.

6. Literaturverzeichnis

- (1) D. Paley, Principles of Deformity Correction, Springer-Verlag 2005: 11-97
- (2) A. Barg, A. Elsner, B. Chuckpaiwong, B. Hintermann, Insert Position in Three-Component Total Ankle Replacement. Foot and Ankle International 2010: 754-759
- (3) B. Hintermann, Endoprothetik des Sprunggelenks Historischer Überblick, aktuelle Therapiekonzepte und Entwicklungen, 2005, 75-80
- (4) Sam W. Wiesel, Operative Techniques in Orthopaedic Surgery, Volume IV 1st edition published by Wolters Kluwer, 2012, Kap. 69
- (5) B. Hintermann, V. Valderrabano, G. Dereymaeker, W. Dick The HINTEGRA Ankle: Rationale and Short-Term Results of 122 Consecutive Ankles. Clin. Orthop Relat. Res., 2004, 57-68
- (6) B. Hintermann, V. Valderrabano, M. Knupp, B. Horiberger, Die HINTEGRA-Sprunggelenkprothese Kurz- und mittelfristige Erfahrungen. Der Orthopäde, 2006, 533-545
- (7) L. Claes, P. Kirschner, C. Perka, M. Rudert, AE-Manual der Endprothetik: Hüfte und Hüftrevision, Springer Verlag, 2012: 148-149
- (8) J. Eulert, D. Knelles, T. Barthel, Der Orthopäde: Heterotope Ossifikationen, Springer Verlag, 1997: 399-406
- (9) Esenwein SA, Sell S, Herr G, Gaissmaier C, Bamberg M, Möllenhoff G, Küsswetter W, Muhr G. 2000. ^[1]_[SEP]Effects of single-dose versus fractionated irradiation on the suppression of heterotopic bone formation – an animal model-based follow-up study in rats. Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery, 120:575–581.
- (10) McCarthy EF, Sundaram M. 2005. Heterotopic ossification: a review. Skeletal Radiology, 34:609–619.
- (11) Koch FW, Basta P, Seidel M^[1]_[SEP]Heterotope Ossifikationen – experimentelle und klinische Aspekte, 81 – 91 In: Peters KM und König DP: Fortbildung Osteologie.^[1]_[SEP]Volume 1 Steinkopff Verlag (2006)

- (12) Bossche LV, Vanderstraeten G Heterotopic Ossification: A Review. J Rehabil Med (2005) 37: 129 – 136
- (13) Handel M, Brettchneider J, Köck FX, Anders S, Perlick L, Sell S Risikofaktoren für heterotope Ossifikationen in der primären Hüftgelenktotalendoprothetik. SEPZ Orthop Ihre Grenzgeb (2004) 142: 564 – 570
- (14) M. Clare, R. W. Sanders, Preoperative considerations in ankle Replacement. J Foot and ankle (2002): 709-720
- (15) G. Bauer, O. Eberhardt, D. Rosenbaum, L. Claes, Total ankle replacement. Review and critical analysis of current status, J. Foot and ankle (1996): 119-126
- (16) C. Anghong, S. Chumchuen, A. Khadsongkram, A systematic review of intermediate-term outcomes and failure rates for TAA: An Asian perspective, J Foot and ankle, 2013, 148-54
- (17) T. Patsalis, Die AES-Sprunggelenksprothese, Fuß & Sprunggelenk, 2004, 38-44
- (18) G. W Choi, H.J. Kim, E.D.Yeo, S. Y. Song, Comparison of the HINTEGRA and Mobility total ankle replacements, 2013, 1075-82
- (19) W. J. Choi, J. W. Lee, Heterotopic Ossification after total ankle arthroplasty, J Bone Joint Surg, 2011, 1508-12
- (20) Sell S, Schleh T, Handel M, Scheiderbauer J, Becker G, Bamberg M Heterotope Ossifikationen nach künstlichem Hüftgelenksersatz. Operat Orthop Traumatol, 2000, 328 - 340
- (21) B. Hintermann, Endoprothetik des Sprunggelenkes, Springer Verlag, 2005, 5-203
- (22) C. Sommer, Fußchirurgie, Springer Verlag, 2. Aufl., 2010, 88-105
- (23) J. Anthonissen, C. Ossendorf, U. Ritz, A. Hofmann, P. M. Rommes, Animal models for acquired heterotopic ossification, Acta Orthop. Belg., 2014, 2-10

- (24) L. Kan, J. A. Kessler, Evaluation of cellular origins of heterotopic ossification, CME-Art., 2014, Vol. 37, Nr. 5
- (25) J. Zhang, Y. Zhao, X. Hou, B. Chen, Z. Xiao, J. Han, C. Shi, J. Liu, Q. Miao, J. Dai, The inhibition effects of insulin on BMP2-induced muscle heterotopic ossification Elsevier, Biomaterials 35, 2014, 9322-9331
- (26) B. S. Kim, W. J. Choi, Y.S. Kim, J. W. Lee, Total ankle replacement in moderate to severe valgus deformity of the ankle, J Bone Joint Surg, 2009, 1183-90
- (27) H. W. Neumann, AE-Manual der Endoprothetik: Sprunggelenk und Fuß, Springer Verlag, 2012, 3-142
- (28) Saltzman CL, Salamon ML, Blanchard GM, Huff T, Hayes A, Buckwalter JA, Amendola A, Epidemiology of ankle arthritis: report of a consecutive series of 639 patients from a tertiary orthopaedic center. Iowa Orthop J, 2005, 44–46
- (29) C J. Wirth, W. Mutschler, Praxis der Orthopädie und Unfallchirurgie, 2. Überarb. Auflage, Deutschland: Thieme Verlag, 2009: 672-707
- (30) Pfürringer W, Stolz P (1991) Treatment of fresh fibular capsular ligament lesion. Sportverletz Sportschaden 5:142–148
- (31) Bargon G (1978) Röntgenologische Gradeinteilung der posttraumatischen Arthrose im oberen Sprunggelenk. Unfallchirurgie 133:28–34
- (32) P.L.R. Wood, T.M. Clough, R. Smith, The present state of ankle arthroplasty, Foot and ankle J (2008): 14: 115-119
- (33) V. Valderabano, G. Pagenstert, M. Horisberger, M. Knupp, B. Hintermann, Sports and Recreation Activity of Ankle Arthritis Patients before and after total Ankle replacement, The American J of Sports Medicine, Vol. 34, No. 6 (2006)
- (34) Hintermann B. Präoperative Überlegungen in der Sprunggelenk-Endoprothetik. In: Endoprothetik des Sprunggelenks, Springer-Verlag Wien (2005): 101-116

- (35) K-B. Lee, Y.-J. Cho, Ju-K. Park, E.-K. Song, T-R. Yoon, J.K. Seon, Heterotopic Ossification after primary TAA, J Bone Joint Surg Am. (2011): 93: 751-8
- (36) Arcq M.: Die paraartikulären Ossifikationen – eine Komplikation der Totalendoprothese des Hüftgelenkes, Arch. Orthop. Unfall-Chir (1973), 77: 108-131
- (37) A. B. Imhoff, H. Zollinger-Kies, Fußchirurgie, Thieme Verlag (2004): 236-240
- (38) B. Hintermann, V. Valderabano, M. Knupp, M. Horisbeger, Die HINTEGRA-Sprunggelenkprothese, 2006, Orthopädie 35:533-545
- (39) C. M. King, J. M. Schuberth, J. C. Christensen, K. M. Swanstrom, Relationship of Alignment and Tibial Cortical Coverage to Hypertrophic Bone Formation in Salto Talaris® Total Ankle Arthroplasty, J Foot&Ankle Surg. (2013): 355-359
- (40) A. Barg, A. Elsner, A. E. Anderson, B. Hintermann, The Effect of Three-Component Total Ankle Replacement Malalignment on Clinical Outcome: Pain Relief and Functional Outcome in 317 Consecutive Patients, J Bone Joint Surg (2011): 93: 1969-1978
- (41) Herstellerangabe Hintegra Heft
- (42) V. Valderrabano, B. Hintermann, W. Dick, Scandinavian Total Ankle Replacement, 2004, Clinical Orthopaedics and related Research Nr. 424: 47-56
- (43) K.-B. Lee, S.-G. Choi, C.-I. Hu, T.-R. Yoon, Perioperative Complications of HINTEGRA Total Ankle Replacement: Our initial 50 cases, 2008, Foot & Ankle JI. 29, No. 10: 978-984
- (44) S.S. Eun, W.c. Lee, SH Lee, D.J. Paik, Y.I. Hwang, Compatibility of the HINTEGRA prostheses with Korean ankles as evaluated on the basis of cadaveric measurements, Clinical Anatomy 2012; 25 (8): 1087-1092
- (45) P. L. R. Wood, S. Deakin, Total ankle Replacement, 2003, B&J Surg. Vol. 85-B., No. 3: 334-341

- (46) R. Fijn, R. T. Korevaar, J. R. B. J. Brouwers, Prevention of heterotopic ossification after total hip replacement with NSARs, 2003, *Pharm World Sci*, 25 (4): 138-145
- (47) Haytmanek Jr. C. T., Gross C., Easley M. E., Nunley J. A., Radiographic Outcomes of a Mobile-Bearing Total Ankle Replacement, 2015, *Foot&Ankle Society*, Sep;36(9):1038-44
- (48) Braitto M., Dammerer D., Reinthaler A., Kaufmann G., Huber D., Biedermann R., Effect of coronal and sagittal alignment on outcome after mobile-bearing total ankle replacement, *foot ankle int.*, 2015, 1029-37
- (49) Angthong C., Adams S. B., Easley M. E., Nunley J. A., Heterotopic Ossification following total ankle replacement: clinical significance and factors affecting its formation, 2014, *Surgical Orthopaedic Advances* 23 (4): 203-213
- (50) SanGiovanni T. P., Keblish D. J., Thomas W. H., Wilson M. G., Eight-years results of a minimally constrained total ankle arthroplasty, *Foot Ankle Int.*, 2006, 418-26
- (51) Board T. N., Kava A., Board R. E., Gambhir A. K., Porter M. L., The prophylaxis and treatment of heterotopic ossification following lower limb arthroplasty, 2007, *J Bone Joint Surg*, 89-B:434-40
- (52) Lee K. T., Choi J. H., Lee Y. K., Young K. W., Kim J. B., Kim J. S., Kim W. J., Kim J. H., Lee J. Y., Functional Disabilities and issues of concern for asian patients before total ankle arthroplasty, 2012, *Orthopaedics*, Volume 35, Number 5; e720-e725
- (53) Ahrengart L, Lindgren U., Reinholt FP. Comparative study of the effects of radiation, indomethacin, prednisolone and ethane-1-hydroxy-1, 1-disphosphate (EHDP) in the prevention of ectopic bone formation. *Clin Orthop* 1988; 229:265-73
- (54) Brooker AF, Bowerman JW, Robinson RA, Riley LH Jr., Ectopic ossification following total hip replacement: incidence and a method of classification, *J Bone Joint Surg* 1973; 55-A: 1629-32

- (55) Rosendahl S, Chistoffesen K., Norgaard ., Para-articular ossifications following total hip replacement. *Acta Othop* 1973; 43: 400-4
- (56) Harris W., Clinical results using Muller-Charnley total hip prothesis. *Clin. Orthop* 1972; 86: 95-101
- (57) Ritter M.A., Vaughn R.B., Ectopic ossification after total hip arthroplasty: predisposing factors, frequency and effect on results. *J Bone Jpint Surg*, 1977; 59-A: 345-51
- (58) DeLee J., Ferrari A., Charnley J., Ectopic bone formation following low friction arthroplasty off the hip. *Clin Orthop*, 1976; 121: 53-9
- (59) Pohl F., Seufert J., Tauscher A. et al, The influence of heteotopic ossification on functional status hip joint following total hip arthroplasty. *Strahlenther Onkol*, 2005; 181: 529-33
- (60) Harwin S.F., Stein A. J., Stern R. E., Kulick R.G., Heterotopic ossifications following primay total knee arthroplasty, *J Arthroplasty*, 1993; 8, 113-16
- (61) Toyoda T., Matsumotot H., Tsuji T., Kinouchi J., Fuikawa K., Heterotopic ossification after total knee replacement, *J Arthroplasty*, 2003; 18; 1076
- (62) Hasegawa M., Ohashi T., Uchida A., Heterotopic ossification around distal femur after total knee arthroplasty, *Arch Orthop Truma Surg*, 2002; 122, 274-8
- (63) Fuia J. P., Pellegrini V. D. Jr., Heterotopic ossification following primay total knee arthroplasty, *J Arthroplasty*, 1995; 10, 413-19
- (64) Ahengart L., Periartikular heterotopic ossification after total hip arthroplasty: risk factors and consequences, *Clin Orthop*, 1991; 263, 49-58
- (65) Ashton A.L., Buce W., Goldberg J., Walsh W., Prevention of bone formation in high risk patients post-total hip arthroplasty, *J Orthop Surg*, 2000; 8, 53-7

- (66) Sundaram N. A., Murphy J. C., Heterotopic bone formation following total hip arthroplasty in ankylosing spondylitis, *Clin Orthop*, 1986; 207, 223-6
- (67) Fransen M, Neal B., Cameron I. D., Crawford R. et al, Determinants of heterotopic ossification after total hip replacement surgery, *Hip Int*, 2009; 19, 41-46
- (68) Morrey B. F., Adams R. A., Cabanela M. E., Comparison of heterotopic bone after anterolateral, transtrochanteric and posterior approaches for total hip arthroplasty, *Clin Orthop*, 1984; 188, 160-7
- (69) Purtill J. J., Eng K., Rothman R. H., Hozak W. J., Heterotopic ossification. Incidence in cemented versus cementless total hip arthroplasty, *J Arthroplasty*, 1996; 11, 58-63
- (70) Li M., Thompson D.D., Paravalkar V.M., Prostaglandin E(2) receptors in bone formation, *Int Orthop*, 2007; 31, 767-772
- (71) Fransen M, Neal B., Non-steroidal anti-inflammatory drugs for preventing heterotopic bone formation after hip arthroplasty, *Cochrane Database Syst Rev* 3, 2004
- (72) Balboni T.A., Gobeze R., Mamon H. J., Heterotopic ossification: pathophysiology, clinical features and the role of radiotherapy for prophylaxis, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006; 65, 1289-1299
- (73) Higo T., Mawatari M., Shigematsu M., Hotokebuchi T., The Incidence of heterotopic ossification after cementless total hip arthroplasty, *J Arthroplasty*, 2006; 6, 852-856
- (74) Hayeri M. R., Trudell D. J., Resnick D., Anterior ankle impingement and talar bony outgrowths: osteophyte or enthesophyte? Paleopathologic and cadaveric study with imaging correlation, *J Roentgenol*, 2009; 193, 8-334
- (75) Chen J-H., Liu C., You L., Simmons C. A., Brning up on Wolff's Law: Mechanical regulation of the cell that make and maintain bone, *J of Biomech*, 2010; 43, 108-118

(76) Kerkhoff Y. R., Ksse N. M., Metasaars W. P., Louwerens J. W., Long-term Functional and Radiographic Outcome of a Mobile Bearing Ankle Prosthesis, *Foot and ankle Int.*, 2016; 37, 1292-1302

Anhang

I: Nachbehandlungsschema nach OSG-TEP

1. und 2. Woche post-op

- Immobilisation mit Vacoped-Schuh, ggf. Analgesie mittels Femoralis- und Ischiadikus-Schmerzkatheter der betroffenen Extremität
- Entfernen der Redondrainage am 2. post-op. Tag
- Allgemeine Prophylaxen inkl. Atemtraining, isometrische Spannungsübungen der betroffenen Extremität im Patientenbett
- Bettruhe bis zur Weichteilkonsolidierung
- befundorientierter Beginn der Mobilisation ab dem 3. postoperativen Tag im Vacoped-Schuh mit 15kg Teilbelastung an Unterarmgehstützen.
- Schulung des 3-Punkt-Ganges, Treppentraining
- nach Konsolidierung der Weichteile: Beginn mit moderaten passiven und aktiv assistierten Bewegungsübungen des OSG, isometrische Spannungsübungen der betroffenen Extremität, Dehnungsübungen im Sinne der Dorsalextension des OSG mit Thera-Band o.ä.
- manuelle Lymphdrainage zur Reduktion der Weichteilschwellneigung (proximal der Wunde)
- Entlassung aus der stationären Behandlung bei Mobilisierung des Patienten in Abhängigkeit des klinischen und laborschemischen Befundes

3. – 6. Woche post-op

- moderate passive und aktiv assistierte Bewegungsübungen OSG, isometrische Spannungsübungen der betroffenen Extremität mit moderater Steigerung der Bewegungsübungen bis zu aktiven Bewegungsübungen aus dem Cast / Vacoped (inkl. Bewegungs- und Dehnungsübungen mit dem Thera-Band).
- Spannungsübungen, Beginn der Muskelfunktionstherapie (Tibialis-anterior-Gruppe) bei trockenem schorffreiem Narbenbereich
- Lymphdrainage auch im Fußbereich
- Narbenmassage im Bereich der Achillessehne

ab 7. Woche post-op

- Kontrolltermin in der Spezialsprechstunde (Termin gemäß Entlassungsbrief) zur klinischen und radiologischen Nachkontrolle (Belastungsaufnahmen)
- je nach Befund symptomadaptierte Belastungssteigerung bis zur Vollbelastung und Ende der Immobilisierung im Softcast / Vacoped (nicht bei Arthrodesen)
- Ende der Thromboseprophylaxe (nicht bei Arthrodesen)
- Intensive Muskelfunktionstherapie mit isometrischen und isotonischen Bewegungsübungen der gesamten Unterschenkelmuskulatur, Stretching- und Dehnungsübungen des Gastrocnemius-Soleus-Komplex,
- ggf. sofern erforderlich Lymphdrainage
- **Bitte keine übermotivierte krankengymnastische oder physiotherapeutische Beübung, wie z.B. Zehenspitzenengang, Trampolinspringen, Kippbrettübungen, etc.**

3. Monat postoperativ

- Kontrolltermin in der Spezialsprechstunde zur klinischen und radiologischen Nachkontrolle (Belastungsaufnahmen)
- Festlegung des weiteren individuellen Behandlungsprogramms nach Befund

Jahreskontrollen

- Kontrolltermin in der Spezialsprechstunde zur klinischen und radiologischen Nachkontrolle (Belastungsaufnahmen)

II: Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Kristin Landvoigt, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Heterotope Ossifikationen nach Sprunggelenksendoprothesen: Korrelationen und Klassifikation am Beispiel der HINTEGRA®-Prothese“ („Heterotopic ossifications after total ankle replacement: Correlations and classification using the example of the HINTEGRA®-implantat“) selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Erstbetreuer, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Publikation 1: Manegold, S., Springer, A., Landvoigt, K., Tsitsilonis S., Heterotopic ossifications after total ankle replacement: The role of prosthesis alignment, Foot ankle Surg., 2017

Kristin Landvoigt hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Aus meiner statistischen Auswertung sind die Tabellen 1, 2, 3,4 entstanden.

Desweiteren erfolgte die Erstellung des Papers mit Hilfe meiner Paper-Recherche und meiner Doktorarbeit.

Unterschrift, Datum und Stempel des/der erstbetreuenden Hochschullehrers/in

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

III: Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

IV: Publikationsliste

Sebastian Manegold, MD, Alexander Springer, MD, Kristin Landvoigt, MD, Serafim Tsitsilonis , MD Msc PhD, Heterotopic ossifications after total ankle replacement: The role of prosthesis alignment, Foot ankle Surg., 2017

V: Danksagung

Mein Dank gilt PD Dr. S. Märdian, Dr. S. Manegold, Dr. A. Springer und Dr. S. Tsitsilonis für die Unterstützung beim Erstellen der Arbeit.

Besonders danken möchte ich meiner Familie für die moralische und zeitliche Unterstützung, vor allem Christoph für die Geduld und liebevolle Rückendeckung.

Gar nicht genug danken kann ich meinen Eltern, die mich immer mit viel Liebe begleiten und bestärken.